



FACULTAD DE MEDICINA

Trabajo de titulación previo a la obtención de título de Médico

Título:

**Valor de las pruebas de función hepática y ecografía
hepatobiliar para el diagnóstico de coledocolitiasis**

Autores:

María Angélica Morales Arteaga

Miguel Sebastian Niveló Avila

Director:

Dr. Gustavo Enrique Calle Hinojosa

Asesora Metodológica:

Dra. Vivian Alejandra Neira Molina

Cuenca, octubre 2017

RESUMEN

Introducción: La coledocolitiasis representa la principal complicación de litiasis biliar asociada a ictericia obstructiva.

Objetivos: Evaluar la eficacia de pruebas de función hepática y ultrasonido hepatobiliar.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo de pruebas diagnósticas en pacientes con clínica sugestiva. La comparación de grupos se realizó mediante t de Student y chi cuadrado para determinar factores predictores. Se calculó sensibilidad, especificidad, valores predictores positivo y negativo para obtener la validez de las pruebas diagnósticas solas o combinadas.

Resultados: Se incluyeron 193 que cumplieron los criterios de inclusión. Se hallaron dos factores predictores: ictericia (OR = 1,96; IC = 1,047 - 3,667 p = 0,035) y diámetro de colédoco por ecoendoscopia (OR = 11,73; IC = 3,99 - 34,49 p = < 0,0001), los cuales además presentaron significancia estadística. El estudio de pruebas múltiples alcanzó sensibilidades altas cuando se combinaron factores predictores fuertes expuestos por la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal.

Conclusiones: La ecoendoscopia es la mejor prueba diagnóstica, por otro lado, la asociación de pruebas predictoras fuertes como bilirrubina total, fosfatasa alcalina y presencia de litos en vía biliar por ultrasonografía transabdominal; tienen buen valor predictivo positivo para el diagnóstico.

Palabras clave: *coledocolitiasis, factores predictores, Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica*

VALUATION OF LIVER FUNCTION TESTS AND HEPATOBILIARY ULTRASONOGRAPHY FOR THE DIAGNOSIS OF CHOLEDOCHOLITHIASIS

ABSTRACT

INTRODUCTION: Choledocholithiasis represents the main complication of gallstones associated with obstructive jaundice.

OBJECTIVES: To evaluate the efficacy of liver function tests and hepatobiliary ultrasound.

MATERIALS AND METHODS: Prospective study of diagnostic tests carried out in patients with suggestive clinical symptoms. The group comparison was done by t-test Student and chi square test to determine predictor factors. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were calculated to obtain the validity of the diagnostic tests alone or in combination.

RESULTS: the study sample included 193 patients who met the inclusion criteria. Two predictors were found: jaundice (OR = 1.96, CI = 1.047 - 3.667 p = 0.035), and bile duct diameter by echoendoscopy (OR = 11.73; CI = 3.99 - 34.49 p = 0.001), which also presented statistical significance. The multiple-test study reached high sensitivities when strong predictors, exposed by the American Society of Gastrointestinal Endoscopy, were combined.

CONCLUSIONS: Echoendoscopy is the most recommended diagnostic test. On the other hand, the association of strong predictive tests such as total bilirubin, alkaline phosphatase, and the presence of lithium in the biliary tract carried out by transabdominal ultrasonography; have good positive predictive value for diagnosis.

KEYWORDS: choledocholithiasis, predictive factors, Endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

INTRODUCCIÓN

La litiasis biliar es la responsable de la mayor parte de patología asociada a la vesícula y a la vía biliar. A nivel mundial la prevalencia oscila entre 5,9% y 21,9%, con el mayor número de casos en América Latina, siendo más frecuente en el sexo femenino representando un 61,6% (1, 2, 3).

En nuestro medio existe alta prevalencia de esta enfermedad, siendo la complicación principal la coledocolitiasis en un 20% de los pacientes con colecistitis aguda (4). Esta patología es sintomática en un 7 a 20% de los pacientes, sin embargo los asintomáticos tienen un 75% de probabilidad de evolucionar a complicaciones graves, entre las cuales se destacan la colangitis, pancreatitis y hasta la muerte en el 10% de los pacientes (1, 5).

La coledocolitiasis, por concepto, se define como la presencia de litos en el conducto biliar como consecuencia del paso de los mismos desde la vesícula biliar hacia el cístico llegando al colédoco, produciendo síndromes ictericos; siendo la causa más común de obstrucción de la vía

biliar, con una prevalencia del 62,81% (6). En los cuadros obstructivos biliares el diagnóstico se realiza mediante datos clínicos, analíticos de laboratorio y de imagen.

Clínicamente se encuentra: dolor compatible con cólico biliar, fiebre, y posteriormente ictericia progresiva, aunque está suele ser leve. La coledocolitiasis crónica se da por la obstrucción gradual y progresiva del conducto, produciendo ictericia, coluria y acolia (3).

Se debe tener en cuenta al momento de la interpretación de las pruebas diagnósticas analíticas, que estas tienen una alta tendencia espontánea a la variabilidad. A pesar de esto se ha evidenciado que la fosfatasa alcalina (FA) y la gamma glutamil transferasa (GGT) son los analíticos en sangre más utilizados, la primera con alta especificidad y la segunda con alta sensibilidad (7, 8) como predicciones moderados de coledocolitiasis (9) y pueden elevarse independientemente de la bilirrubina, pero su valor predictivo positivo no supera el 50% (1, 10, 11, 12).

Las aminotransferasas como la alanina aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST) pueden ser normales o presentar una leve elevación en obstrucciones de larga duración o en casos de colangitis (6). El aumento de ALT es un indicador sensible de daño hepático, mientras que la elevación de AST está relacionada con la pancreatitis aguda (13). Como complemento, se debe descartar la presencia de pancreatitis de origen biliar, cuantificando los valores de amilasa y lipasa séricas (10, 14).

La guía para el diagnóstico de coledocolitiasis de la Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) y Gronroos JM y Cols indican que los predictores más fuertes de coledocolitiasis en obstrucción completa, son: el aumento de la bilirrubina total más de 4 mg/1ml (9, 15) a expensas de la bilirrubina directa y el diámetro del colédoco por ultrasonido transabdominal mayor a 6 mm. Al igual que Prat y Cols, quienes reportaron elevaciones de siete veces el valor normal de la GGT, mientras que la FA se eleva desde el inicio de la patología hasta el final (3).

En imagen el estudio más utilizado es la ultrasonografía transabdominal de hígado y vías biliares (US), a pesar de tener una sensibilidad del 22% al 25% para detectar cálculos en el colédoco. Sin embargo, la dilatación del conducto de más de 8 mm tiene una sensibilidad de hasta el 88% y simultáneamente excluye la patología cuando no se la detecta, ya que posee un VPN del 95 a 96% (8, 10, 12). Otra prueba de imagen, no disponible en todos los centros de atención médica es la ecoendoscopia (USE), la misma que alcanza valores de sensibilidad de 95% y especificidad de 98% para el diagnóstico de coledocolitiasis (9, 10, 16, 17, 18, 19).

El estándar de oro para el diagnóstico de esta patología es la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) con una sensibilidad del 96% y especificidad del 98% (14). Algoritmos internacionales plantean que el primer abordaje terapéutico para pacientes con alto riesgo de coledocolitiasis debe ser la CPRE y luego realizar una colescistectomía laparoscópica (20).

La correcta evaluación clínica, la dilatación del colédoco de más de 8 mm y los resultados de las pruebas de función hepática tienen una sensibilidad del 96 al 98% y una especificidad del 40 al 75%, para determinar la presencia de coledocolitiasis (15). Además la asociación de GGT, diámetro del colédoco por ultrasonido y bilirrubina directa muestran sensibilidad de 87% y especificidades del 100%; con disminución de la sensibilidad a 81% en caso de utilizar la bilirrubina total (2).

Se considera que la determinación de datos clínicos y paraclínicos en forma combinada, pueden orientar al diagnóstico de coledocolitiasis en forma selectiva y confiable; evitando realizar estudios invasivos, de alto costo y en ocasiones no disponibles en los centro de salud de primer y segundo nivel.

El propósito del presente estudio es evaluar la eficacia diagnóstica de bilirrubina total, bilirrubina directa, GGT, FA, ALT, AST, ultrasonido transabdominal de la vía hepatobiliar y de la ecoendocopia, como predictores de enfermedad litiasica y

su validez diagnóstica en pacientes con clínica sugestiva de coledocolitiasis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, analítico, comparativo de pruebas diagnósticas en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social “Hospital José Carrasco Arteaga”, Cuenca, Ecuador; en el periodo comprendido entre septiembre de 2015 hasta septiembre de 2016. Se calculó la muestra con la fórmula de variables cualitativas y de muestreo simple, obteniendo una muestra de 159 pacientes. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con sospecha clínica de coledocolitiasis y con registro de las variables paraclínicas investigadas; excluyendo a 29 pacientes con presencia previa de stent en las vía biliar, tumor ya conocido de la vía hepática o pancreática y 6 pacientes que solo presentaron colangioresonancia (CPRM). Se estudiaron 222 historias clínicas de las cuales 193 cumplieron los requisitos del estudio.

Las variables estudiadas fueron:

1) Cuadro clínico sugestivo de coledocolitiasis: dolor de abdomen superior derecho, ictericia y fiebre. 2) Laboratorio: determinación de AST, ALT, GGT, FA, bilirrubina total y directa; todas realizadas en el laboratorio del Hospital José Carrasco Arteaga. 3) Ultrasonido transabdominal de hígado y vías biliares: analizando la presencia o ausencia de litos en vía biliar, la dilatación de colédoco;

procedimientos realizados indistintamente por médicos radiólogos o médicos postgradistas de radiología.

Se siguió el algoritmo de manejo para pacientes con síntomas compatibles de coledocolitiasis sugerido por la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE), el mismo que se aplica en la práctica clínica diaria en el hospital (Figura 1).

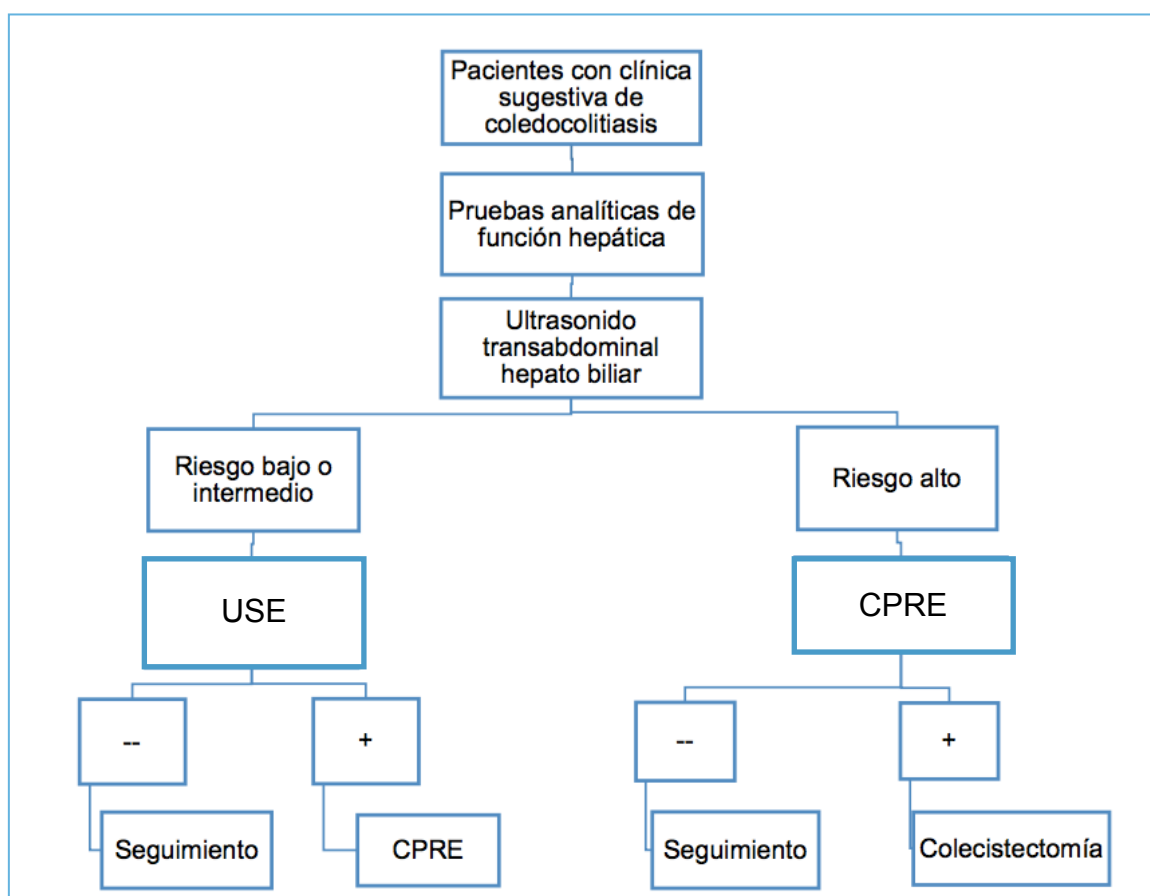


Figura 1. Algoritmo de manejo para pacientes con clínica sugestiva de coledocolitiasis.

USE: ultrasonografía endoscópica; CPRE: colangiopancreatografía retrograda

Como parte del análisis se obtuvo valores propios de puntos de corte por curvas ROC, considerando como prueba positiva, según datos de la bibliografía (3, 6), quienes reportan como valores positivos la ALT y AST tuvieron una elevación de 4 veces su valor límite (132 U/L), GGT 7 veces más del valor normal superior (427 U/L), la FA cuando presentó un aumento de 1,5 veces su valor límite (405 U/L); la bilirrubina total mayor a 1,8 mg/dl y menor a 4 mg/dl, como valor de alto riesgo para coledocolitiasis y la bilirrubina directa 2 veces el valor tolerable normal (0,50 mg/dl). Además en imagen se consideró el ultrasonido transabdominal como prueba positiva la dilatación del colédoco con un diámetro mayor o igual a 8 mm y de 6,6 mm para ecoendoscopia. Fueron consideradas negativas al no presentar estas condiciones.

El protocolo del estudio fue autorizado por el departamento de Docencia e Investigación y el departamento de Gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga. Se respetó en todo momento del estudio la confidencialidad de la información obtenida.

El análisis estadístico de datos se realizó en dos fases. En la primera se realizó el análisis descriptivo, conformando dos grupos de acuerdo a la presencia o ausencia de la enfermedad en estudio; se calcularon las medias y desviaciones estándar con posterior comparación de los grupos por medio de t de Student y chi cuadrado, dependiendo del tipo de variable y odds ratio (OR) de las variables significativas. En la segunda fase se procedió a calcular sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo de cada una de las pruebas diagnósticas comparado con el estándar de oro, la ecoendoscopia o CPRE.

Posteriormente se construyeron curvas ROC de las variables estudiadas. Por último se realizó análisis múltiple en paralelo de pruebas diagnósticas para identificar el rendimiento de las asociaciones ya especificadas.

RESULTADOS

Se estudiaron 222 pacientes con clínica sugestiva de coledocolitiasis, de los cuales 193 cumplieron con todos los criterios de inclusión (n =

Tabla 1. Variables clínicas, analíticas y ecográficas asociadas a la presencia de coledocolitiasis.

Variables			Coledocolitiasis (%) n= 135	No coledocolitiasis (%) n= 58	p
Demográficas	Edad (media + DS)		57,585 ± 20,19	54,466 ± 21,016	0,3323
	Edad > 55 años	Si	78 (57,78)	31 (53,45)	0,5780
		No	57 (42,22)	27 (46,55)	
	Sexo	Masculino	54 (40)	25 (43,10)	0,6876
		Femenino	81 (60)	33 (56,90)	
Clínica	Fiebre	Si	16 (11,85)	8 (13,79)	0,7678
		No	119 (88,15)	50 (86,21)	
	Ictericia	Si	76 (56,30)	23 (39,66)	0,0339
		No	59 (43,70)	35 (60,34)	
	Dolor Abdominal	Si	133 (98,52)	58 (100)	0,9005
		No	2 (1,48)	0 (0)	
Analíticas	ALT		247,17 ± 224,87	301,63 ± 410,28	0,2376
	AST		232,67 ± 249,29	255,12 ± 339,02	0,6091
	GGT		427,71 ± 369,93	434,39 ± 446,08	0,9142
	Fosfatasa Alcalina		318,74 ± 343,90	284,27 ± 294,99	0,5067
	Bilirrubina Total		4,14 ± 4,49	4,49 ± 5,71	0,6415
	Bilirrubina Directa		2,99 ± 3,46	3,17 ± 4,33	0,7651
Imagen	Ecografía Hepatobiliar				
	Diámetro Colédoco		8,81 ± 4,71	8,11 ± 4,72	0,3509
	Litos en Vía Biliar	Si	20 (14,81)	8 (13,79)	0,8533
		No	115 (85,19)	50 (86,21)	
	USE				
	Diámetro Colédoco		9,848 ± 4,266	7,507 ± 3,899	0,0004
	Diagnóstico	Si	67 (97,10)	2 (4,35)	0,0001
		No	2 (2,90)	44 (9,65)	

193); 114 fueron de sexo femenino (59,07%) y 79 de sexo masculino (40,93%), la media de edad fue 56,64 ($\pm 20,43$). De la población total 135 (69,95%) pacientes fueron diagnosticados de coledocolitiasis mediante CPRE, mientras que en 58 (30,05%) pacientes se descartó dicha patología tanto por encoendoscopia o

por CPRE, siendo la migración de cálculo espontáneo el segundo diagnóstico más frecuente en 20 pacientes (10,36%).

Siguiendo el algoritmo de manejo de los pacientes antes expuesto, se catálogos de riesgo intermedio o bajo a 118 (61,13%) pacientes en quienes

Tabla 2. Validez diagnóstica de pruebas individuales.

	Variables	Sn	Sp	VPP	VPN
Clínica	Fiebre	11,90	86,20	66,70	29,60
	Ictericia	56,30	60,30	76,80	37,20
	Dolor abdominal	97,00	1,70	69,30	20,00
Analítica	ALT	56,30	43,10	69,70	29,80
	AST	54,10	48,30	70,90	31,10
	GGT	38,50	62,10	70,30	30,30
	Fosfatasa Alcalina	25,20	81,00	75,60	31,80
	Bilirrubina Total	37,80	69,00	73,90	32,20
	Bilirrubina Directa	80,00	36,20	74,50	43,80
Imagen	Ultrasonido				
	Diámetro Colédoco	63,70	39,70	71,10	31,90
	Litos en Vía Biliar	17,80	82,80	70,60	30,20
	Ecoendoscopia				
	Diámetro Colédoco	92,80	47,80	72,70	81,50
	Diagnóstico	97,10	95,70	97,10	95,70

se realizó primero ecoendoscopia, posteriormente fueron a CPRE 83 (43,00%) pacientes y 35 (18,13%) no necesitaron otra prueba diagnóstica; de riesgo alto fueron catalogados 75 (32,86%) pacientes en quienes se realizó directamente CPRE.

De los pacientes con diagnóstico positivo, 181 (93,78%) no

presentaron ningún síntoma concomitante aunque si presentaron comorbilidades, siendo la hipertensión arterial la más frecuente en el 20,20% de los casos (n = 39).

En la primera fase del estudio basándose en el análisis descriptivo; las características demográficas, los resultados de las variables clínicas y

Tabla 3. Validez diagnóstica de pruebas combinadas.

Pruebas Múltiples	Sn	Sp	VPP	VPN
Colangitis + litos en vía biliar (US) + bilirrubina total (> 4 mg/dl)	52,66	53,19	72,35	32,56
Colangitis + FA + litos en vía biliar (US)	43,06	62,44	72,73	32,04
Ictericia + bilirrubina total (> 4 mg/dl) + litos en vía biliar (US)	77,66	34,45	73,38	39,86
Ictericia + bilirrubina total (> 4 mg/dl) + diámetro colédoco (> 8 mm US)	85,70	23,67	72,32	41,58
Diámetro colédoco (> 8 mm US) + bilirrubina total (1,8 - 4 mg/dl)	61,81	42,16	71,32	34,03
GGT + bilirrubina total (1,8 - 3,99 mg/dl) + diámetro colédoco (> 8 mm US)	76,51	26,18	70,69	32,39
Bilirrubina total (1,8 - 3,99 mg/dl) + FA + diámetro colédoco (> 8 mm US)	75,33	31,80	72,04	35,84
Bilirrubina total (> 4 mg/dl) + FA + diámetro colédoco (> 6,6 USE)	96,09	28,69	75,82	75,93
GGT + bilirrubina total (1,8 - 3,99 mg/dl) + diámetro colédoco (> 6,6 mm USE)	75,53	31,80	72,04	35,84
Bilirrubina total (1,8 - 3,99 mg/dl) + FA + diámetro colédoco (> 6,6 mm USE)	97,99	34,71	81,58	85,42
<i>FA: fosfatasa alcalina, GGT: gamma glutamil transpeptidasa, US: ultrasonografía, USE: ecoendoscopia</i>				

paraclínicas del estudio comparativo, entre el grupo conformado por los pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis y pacientes sin coledocolitiasis, se presentan en la tabla 1.

Se identificaron como variables estadísticamente significativas la ictericia ($p = 0,0339$), diámetro por ecoendoscopia ($p = 0,0004$) y diagnóstico por ecoendoscopia ($p = 0,0001$). No lograron valor estadísticamente significativo con el resto de las variables.

Con las variables significativas se comprobó que el la ictericia es una variable independiente predictora de coledocolitiasis ($OR = 1,96$; $IC = 1,047 - 3,667$ $p = 0,035$), al igual que el diámetro del colédoco por USE ($OR = 11,73$; $IC = 3,99 - 34,49$ $p = < 0,0001$).

En la tabla 2 se muestran los valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de los analíticos en sangre y de imagenología. En todas las pruebas en sangre y el ultrasonido se evidencian valores de VPP mayores al 70%, sin embargo el VPN no supera el 50%. La excepción, con

VPP y VPN altos, es el diámetro del colédoco y diagnóstico por ecoendoscopia.

La asociación de pruebas diagnósticas se realizó con análisis múltiple teniendo en cuenta la bibliografía, encontrando que la asociación más representativa es la bilirrubina total ($1,8 - 3,99$ mg/dl), más la fosfatasa alcalina y diámetro colédoco mayor a $6,6$ mm por ecoendoscopia. Las combinaciones de pruebas diagnosticas más relevantes se exponen en la tabla 3.

La prueba que mayor área bajo la curva tuvo en el análisis ROC, fue el diámetro del colédoco por ecoendoscopia ($0,716$), seguido por el valor de fosfatasa alcalina ($0,607$).

Menor área bajo la curva registraron pruebas como bilirrubina directa ($0,59,6$), bilirrubina total ($0,573$) y diámetro del colédoco por ultrasonido transabdominal ($0,550$); graficadas en la figura 1.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio las variables demográficas como edad y sexo no se determinaron como factores

relacionados con el desarrollo de coledocolitiasis, hallazgo compatible con los resultados de Bum-Soo Kim y Cols (21); sin embargo existe bibliografía que indica que ser mujer y tener más de 55 años son factores de riesgo para desarrollar dicha patología (2, 9, 14).

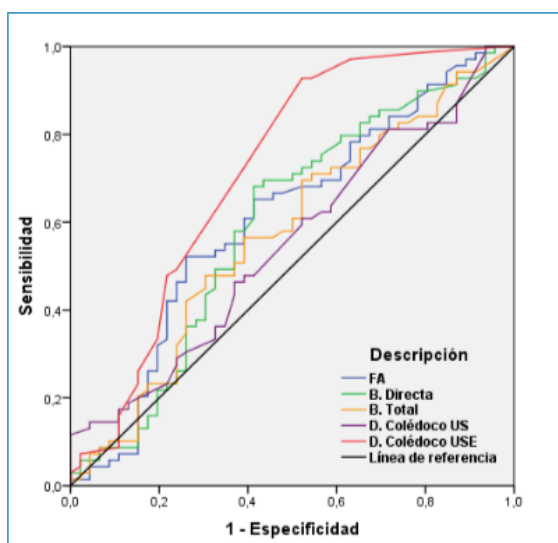


Figura 2. Rendimiento diagnóstico de las pruebas individuales para coledocolitiasis

Es importante recalcar que la ictericia como signo sugestivo de coledocolitiasis es un factor asociado y predictor de esta enfermedad. Paralelamente podemos descartar, en nuestra población de estudio, que las pruebas de función hepática sean factores relacionados; al igual que lo indica la ASGE, sin embargo un estudio realizado en Perú con un tamaño muestral mayor indica lo

contrario (9, 23). Dentro de las pruebas de imagen estudiadas, el diámetro del colédoco por ecoendoscopia, es la variable independiente predictora de coledocolitiasis, dato concordante con diversos autores que han estudiado esta enfermedad (22, 24, 25).

En la actualidad se plantean diversos métodos diagnósticos y terapéuticos para el abordaje del paciente con sospecha de coledocolitiasis: desde la colangiografía, la colangiografía intraoperatoria (22, 26). A pesar de esto nos encontramos en una realidad donde la mayoría de métodos son costosos, invasivos y no disponibles en todos los centros de salud de primer o segundo nivel, por lo que los pacientes con sospecha de coledocolitiasis tienen que ser derivados a centros de atención de mayor complejidad, donde se disponga de uno de estos métodos para su manejo óptimo.

En el hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) de Cuenca, se utilizan varias

pruebas diagnósticas en los pacientes que cumplen los criterios clínicos para sospechar de una obstrucción de la vía biliar, sin embargo no se dispone de un algoritmo diagnóstico propio que indique como y cuando solicitar pruebas analíticas y de imagen. Sin embargo se utiliza el algoritmo diagnóstico planteado por la ASGE (9).

Hasta el momento no existe reportado un algoritmo universalmente aceptado para el diagnóstico de coledocolitiasis, a pesar que existen varios estudios que intentan lograr un proceso escalonado y protocolizado. Tenemos ejemplos de las investigaciones de Bilal O y Cols., Bueno Lledó y Cols. y Megan A Et.al (22, 27, 29); quienes plantean scores y asociaciones para determinar la secuencia que se debería seguir al momento de enfrentarse a un paciente con clínica sugestiva de patología obstructiva de la vía biliar.

Una de las debilidades de nuestro estudio es la falta de un protocolo estandarizado que los pacientes deban cumplir, requisito que se da en

algunas bibliografías donde los resultados muestran altos VPP y VPN (3, 23, 28), en ellos se indican las horas de ayuno, cantidad de sangre obtenida, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas, entre otros (3, 22, 27). El problema surge cuando se evalúa la factibilidad de realizar un protocolo riguroso de este tipo en un hospital de atención masiva como lo es el IESS, donde ingresan pacientes con horas y hasta días desde el inicio de los síntomas, pacientes que han pasado por varios centros de salud previo a la llegada, pacientes que ingresan en días con falta de disponibilidad de CPRE y otros factores más; que no permiten esta estandarización rigurosa pues representan la vida real y no un proceso controlado y vigilado.

Las sensibilidades y especificidades individuales que se obtuvieron tienen índices de Youden menores a 0,50; a excepción de algunas como el diámetro del colédoco en ultrasonido que nos da una sensibilidad de más del 60% con un aceptable VPP; datos concordante con la literatura ya que Bueno Lledó y Cols. afirman que la sensibilidad del ultrasonido depende del corte establecido para el diámetro

de la vía biliar y oscila entre el 40 al 90%, pero la especificidad es baja para diagnosticar coledocolitiasis (22, 30). En la muestra estudiada el punto de corte de esta variable, que mejor resultado refleja, es de 8 mm, aseveración respaldada por la ASGE, quienes en su última publicación de la guía para el diagnóstico de coledocolitiasis, indican que tener un diámetro del colédoco por ultrasonido mayor de 8 mm es un predicador muy fuerte de la enfermedad (9).

El diámetro del colédoco por ecoendoscopia más de 6,6 mm nos reporta un VPP del VPN de 72 - 85% y el diagnóstico de cálculos por esta prueba una sensibilidad del 97% con especificidad del 95%. Con lo que no existe prueba, de las evaluadas en este estudio, con mayor validez diagnóstica para la coledocolitiasis (31).

Se hizo seguimiento de todos los pacientes hasta 6 meses después del episodio inicial con resultado del examen que se consideró como estándar de oro, sin embargo ninguno presentó un caso de falso negativo en el estudio. Se determinaron 8 pacientes quienes

ingresan con diagnóstico de cálculos en la vía biliar y se realizó el manejo por CPRE y posteriormente acudieron con cálculos nuevos, los mismos que se consideraron como residuales.

La ASGE plantea predictores de coledocolitiasis, estratificando del riesgo. La presencia de litos en vía biliar por US, la triada de Charcot para colangitis y un valor de bilirrubina total en sangre mayor 4 mg/dL son predictores muy fuertes; seguido por la dilatación de colédoco más de 6 mm por US y valores de bilirrubina total entre 1,8 - 4 mg/dl, como predicciones fuertes. Menos relevancia al momento del diagnóstico tiene las pruebas de función hepática, que no sea la bilirrubina total, la edad mayor a 55 años y la clínica de pancreatitis de origen biliar (9).

Según esta publicación un paciente que acude con un solo criterio de riesgo muy alto ya es un paciente con alta probabilidad de sufrir la enfermedad (50%) ó si presenta los dos criterios de riesgo alto; en estos pacientes se recomienda necesariamente realizar estudios

mas exhaustivos de la vía biliar y con opción a la resolución por lo que indican la CPRE (9). En pacientes que cumplen un criterio de alto riesgo o varios criterios de moderado riesgo se encuentran en el grupo de pacientes con riesgo intermedio (10 - 50%) de tener una obstrucción por litos en la vía biliar, en estos casos la ASGE plantea (después del análisis de varios estudios randomizados) realizar estudios de imagen como la *ecodoscopia* y la *colangiorensonancia magnética*. En pacientes que no cumplen con ninguna criterio predictor y al presentar un riesgo de menos del 10%, se ha determinado que la conducta expectante es la mejor opción por el riesgo - beneficio al paciente.

Autores a nivel mundial han puesto en práctica las normativas de la ASGE, en cada una de sus realidades. Nevah Rubin y Cols. en el 2014 publicaron un estudio retrospectivo con duración de 3 años valorando los nuevos lineamientos de la ASGE (31). Encontraron que las pruebas de muy alto riesgo tienen especificidades muy altas pero con sensibilidades bajas; hallazgo

comparable con nuestro estudio. Además reportan que la bilirrubina total mayor a 4 mg/dl tiene mejor rendimiento diagnóstico que la misma prueba en valores de 1,8 - 4 mg/dl; dato corroborado en nuestro estudio donde pudimos comprobar que la sensibilidad, especificidad y valores predicciones de la bilirrubina mayores a 4 mg/dl son mejores, inclusive con OR mayor, que la bilirrubina en rangos menores. Se corroboró que el diámetro del colédoco por US es una prueba con valores diagnósticos intermedios, aunque en la curva ROC es una de las pruebas diagnósticas con mayor área bajo la curva, después del diámetro de la vía biliar por USE y la bilirrubina.

Las pruebas de función hepática según la ASGE no tiene un valor predictivo alto, sino bajo; lo demuestran nuevamente Rubin y Cols. indicando sensibilidades altas (sobre el 90%) pero especificidades menores al 10% (9, 31). Esto es reproducible en nuestro estudio ya que ninguna prueba analítica en sangre por separado da resultados aceptables para catalogarlas como pruebas diagnósticas óptimas.

Un hallazgo interesante de nuestro estudio es que la presencia de pancreatitis de origen biliar no se asocio con mayor riesgo de coledocolitiasis en la CPRE. En nuestra muestra de los 193 pacientes 61 tuvieron esta patología, con una sensibilidad del 31% y una especificidad de 65%. En tres ensayos controlados aleatorios separados, la CPRE en estos casos demostró una disminución de la morbilidad y mortalidad. Aunque Folsch et al. en un ensayo controlado aleatorio, demostraron que la CPRE temprana no mejoraba la morbimortalidad (32). Probablemente esto se debe por la presencia de litos de pequeño tamaño que logran pasar el esfínter de Oddi luego de causar el cuadro de obstrucción inicial.

Al realizar asociaciones de las variables clínicas, analíticas y de imagen encontramos hallazgos que confirmar lo expuesto por la Asociación Americana de Gastroenterología, sin embargo con una variación (9). En nuestra población estudiada la asociación de la bilirrubina total (1,8 - 3,99 mg/dl), más la fosfatasa alcalina y el diámetro colédoco por

ecoendoscopia; es la asociación con mayor VPP, dato relevante. De las asociaciones que no valoran la ecoendoscopia, la agrupación de ictericia, más bilirrubina total (> 4 mg/dl) y litos en la vía biliar por ultrasonografía transabdominal, tienen un VPP 73%; resultado que nos ayuda para el diagnóstico de esta enfermedad en centros de salud que no cuentan con ecoendoscopia. Las agrupaciones que utilizan el resto de pruebas de función hepática tienen altas sensibilidades pero bajas especificidades; a pesar que Velasquez y Cols. muestran que esas agrupaciones presentan alta validez diagnóstica (3). Esto puede deberse a la falta de protocolos para la toma de muestra en los pacientes que ingresaron al estudio. Se analizó el mejor punto de corte con las curvas ROC, sin encontrar un valor satisfactorio.

Los principales puntos fuertes de este estudio son: que todos los pacientes con clínica sugestiva de coledocolitiasis independientemente de la categoría de riesgo según la ASGE fueron sometidos a ecoendoscopia, encoendoscopia y CPRE o solo CPRE, que son el

patrón oro para el diagnóstico, la confirmación y el tratamiento de la coliclitiasis. La segunda fortaleza de este estudio es la comparación de los resultados con las directrices establecidas por entidades internacionales. La tercera fortaleza se da por el análisis de los puntos de corte de los analíticos de sangre, para poder determinar el correcto valor que separa los pacientes de enfermos o sanos. Y por último la intención de establecer asociaciones diagnósticas aceptables para poder realizar un diagnóstico en ausencia de equipos y pruebas de mayor complejidad. Por otro lado, las limitaciones del estudio incluyen la falta de un protocolo riguroso que debían seguir los pacientes al momento de la toma de datos, pudiendo producir sesgos de medición por lo antes indicado, pero insistimos que esto tiene validez desde el punto de vista que se obtienen datos de un experimento controlado.

CONCLUSIONES

La sensibilidad y especificidad de los predictores de coledocolitiasis (pruebas de función hepática y

ultrasonografía transabdominal) son bajos por si solos, para evitar la necesidad de pruebas no invasivas (USE y colangiografía) para poder confirmar la presencia de litos en la vía biliar en todos los grupos de riesgo.

La ictericia, más bilirrubina total y litos en la vía biliar por ultrasonografía transabdominal; son las pruebas asociadas que mayor VPP tienen para el diagnóstico de coledocolitiasis, en centros donde no se cuenta con ecoendoscopia.

El rendimiento diagnóstico de la ecoendoscopia por si sola y combinada confirma que es la mejor prueba para el diagnóstico de coledocolitiasis.

La guía de la ASGE no es reproducible en nuestro hospital por las carencias de protocolos estandarizados para la toma de muestras.

RECOMENDACIONES

En centros de salud donde no se disponga de ecoendoscopia o colangiografía, se recomienda valorar la bilirrubina total, la fosfatasa

alcalina y la presencia de litos por ultrasonido transabdominal como predictores fuertes de esta enfermedad y remitir a un centro de salud de mayor complejidad para su tratamiento.

Se debe realizar un protocolo estandarizado en el IESS para la toma de muestra de los pacientes con clínica sugestiva de coledocolitiasis.

AGRADECIMIENTOS

Un agradecimiento especial para el personal médico y de enfermería del departamento de Gastroenterología del Hospital “José Carrasco Arteaga”, por la ayuda y el apoyo para la realización y culminación de este estudio.

CONFLICTOS DE INTERES

Los investigadores no presentaron conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morales Martínez I, Vázquez González P, Pozo del Sol MC, Fernández Aguilar ME, Marchena Pérez EM, Reyes Vera JM. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en el diagnóstico y el tratamiento de la coledocolitiasis. Acta Médica del Centro [Internet]. Villa Clara, Cuba; 2015 [cited 2017 Sep 24]; 9(2):28–33. Available from: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu>
2. Gomez Jaramillo D. Clasificación y fisiopatología de los cálculos biliares. Rev Universitas Médica [Internet]. Bogotá, Colombia: Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Javeriana; 2009 [cited 2017 Sep 24];50(1): 91–7. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=231018725007>
3. Velázquez Mendoza D, Medina Doroteo A, Vega Malagon AJ. Factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis. Cir Gen [Internet]. 2010 [cited 2017 Sep 24];32. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2010/cg101g.pdf>
4. Quintanilla L C, Flisfisch F H. Coledocolitiasis. Rev Medicina y Humanidades [Internet]. Santiago, Chile; 2009;1(3):160–8. Available

- f r o : h t t p : / /
www.medicinayhumanidades.cl/
edicionesn32009/15_Alumnos_co
ledocolitiasis.pdf
5. Barreto Suárez E, Soler Porro L, Sagrañes Montalván A. Coledocolitiasis: diagnóstico y terapéutica mediante la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Rev Arch Med Camaguey [Internet]. 2010 [cited 2017 Sep 24];14(N 6):12. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v14n6/amc070610.pdf>
 6. Guevara Guzmán JA, Romo Arteaga DC. Caracterización de los predictores de la Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal para coledocolitiasis. [Internet]. Universidad Militar Nueva Granada; 2015 [cited 2017 Sep 26]. Available from: [http://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/10654/6865/1/Trabajo final caracterizacion de los predictores de coledocolitiasis en patologia no litiasica.pdf](http://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/10654/6865/1/Trabajo%20final%20caracterizacion%20de%20los%20predictores%20de%20coledocolitiasis%20en%20patologia%20no%20litiasica.pdf)
 7. Fernández Daza E, Fernández Juan E, Moreno Mejía I, Moreno Mejía M. Aproximación al diagnóstico de enfermedades hepáticas por el laboratorio clínico. Medicina y Laboratorio [Internet]. Cartagena, Colombia; 2008 [cited 2017 Sep 26];14:533–45. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl0811-12c.pdf>
 8. Tozatti J, Luiz A, Mello P, Frazon O. Predictor Factors For Choledocholithiasis. Arq Bras Cir Dig [Internet]. San José, Brasil; 2015 Feb [cited 2017 Sep 26]; 28(2):109–12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4737331/pdf/abcd-28-02-0109.pdf>
 9. Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. Gastrointest Endosc [Internet]. 2010 [cited 2017 Sep 26];71(1):1–9. Available from: [http://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(09\)02550-4/pdf](http://www.giejournal.org/article/S0016-5107(09)02550-4/pdf)

10. Bravo MT, Albillos Martínez YA. Enfermedad litiasica biliar. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2012 [cited 2017 Sep 26];11(8): 481–8. Available from: https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/49755859/colelitisias.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1506442373&Signature=iQPp2H8vEdDN8ym e F A c O % 2 F M y t c f c % 3 D & response-content-disposition=inline%3B filename %3DENfermedad_litiasica_biliar.pdf
11. Costi R, Sarli L, Gnocchi A, Di Mario F. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014 [cited 2017 Sep 26];20(37): 13382–401. Available from: <http://www.wjgnet.com/esps/>
12. Iván J, Rodríguez L. Reflections on indications for ERCP among patients with suspected choledocholithiasis. *Rev Col Gastroenterol* [Internet]. 2011 [cited 2017 Sep 26];26(4):239–42. Available from: http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v26n4/en_v26n4a01.pdf
13. Eula Plana T, Shah N, Hafiz Muhammad SA. Markedly Elevated Liver Enzymes in Choledocholithiasis in the absence of Hepatocellular Disease: Case Series and Literature Review [Internet]. Vol. 3, *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*. 2016 [cited 2017 Sep 26]. p. 1–3. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4927139/pdf/10.1177_2324709616651092.pdf
14. Lucena Olavarrieta J. Tratamiento de pacientes con coledocolitiasis. *Rev Mex Cirugía Endoscópica* [Internet]. 2005 [cited 2017 Sep 26];6(1):33–8. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/endosco/ce-2005/ce051e.pdf>
15. Grönroos M, Markku M, Haap J. Effect of the Diameter of the Common Bile Duct on the Incidence of Bile Duct Stones in Patients with Recurrent Attacks of

- Right Epigastric Pain After Cholecystectomy. *Eur J Surg* [Internet]. 2001 Oct 1 [cited 2017 Sep 26];167(10):767–9. Available from: <http://journalsonline.tandf.co.uk/Index/10.1080/11024150152707752>
16. Tosi Orellana P, Córdova OF, Calle Hinojosa G. Morbimortalidad Post Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica Terapéutica en el Hospital José Carrasco Arteaga [Internet]. Universidad del Azuay; 2013 [cited 2017 Sep 26]. Available from: <http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/2781/1/09850.pdf>
 17. Catheline J-M, Rizk N, Champault G. A comparison of laparoscopic ultrasound versus cholangiography in the evaluation of the biliary tree during laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Ultrasound* [Internet]. 1999 Sep [cited 2017 Sep 26];10(1):1–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929826699000282>
 18. Rothlin Ma, Schob O., Schlumpf R. Laparoscopic ultrasonography during cholecystectomy. *Br J Surg* [Internet]. 1996 [cited 2017 Sep 26];83(3):1512–6. Available from: <https://translate.google.com.ec/translate?hl=es&sl=ru&u=https://sci-hub.cc/&prev=search>
 19. Barragán K, Rodríguez J. Sensibilidad de los métodos de diagnóstico y correlación con los hallazgos quirúrgicos en pacientes con coledocolitiasis [Internet]. Universidad de Chimborazo; 2012 [cited 2017 Sep 26]. Available from: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/95/1/UNACH-EC-MEDI-2012-0012.pdf.pdf>
 20. Barreras González JE, Torres Peña R, Ruíz Torres J. Algoritmo para el tratamiento mínimamente invasivo de la coledocolitiasis. *Rev Cuba Cirugía* [Internet]. 2014 [cited 2017 Sep 26];5353(44):346–55. Available from: <http://scielo.sld.cu>
 21. Kim B-S, Joo S-H, Cho S, Han M-S. Who experiences endoscopic retrograde

- cholangiopancreatography after laparoscopic cholecystectomy for symptomatic gallstone disease? *Ann Surg Treat Res* [Internet]. 2016 [cited 2017 Sep 26];90(6):209–314. Available from: <http://dx.doi.org/10.4174/ast.2016.90.6.309>
22. Bueno Lledó J, Ibáñez Cirión L, Torregrosa Gallud A, López Andújar R. Elaboración de un score predictivo preoperatorio de coledocolitiasis. *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2014 [cited 2017 Sep 26];37(9):511–8. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Jose_Bueno_Lledo2/publication/263202598_Elaboracion_de_un_score_predictivo_preoperatorio_de_coledocolitiasis/links/577f73e008ae5f367d36c635/Elaboracion-de-un-score-predictivo-preoperatorio-de-coledocolitiasis.pdf
 23. Yriberry Ureña S, Zapata VM. Pruebas de Laboratorio como Predictores de Coledocolitiasis en Pacientes Sometidos a CPRE: Experiencia en un Centro Privado Nacional. *Rev Gastroenterol Peru* [Internet]. 2007 [cited 2017 Sep 26];27(3):253–8. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v27n3/a05v27n3.pdf>
 24. Topal B, Fieuws S, Tomczyk K, Aerts R, Van Steenberghe W, Verslype C, et al. Clinical models are inaccurate in predicting bile duct stones in situ for patients with gallbladder. *Surg Endosc* [Internet]. 2009 Jan 4 [cited 2017 Sep 26];23(1):38–44. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-008-9868-1>
 25. Notash AY, Salimi J, Golfam F, Alizadeh, Gholamreza Habibi K. Preoperative clinical and paraclinical predictors of choledocholithiasis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* [Internet]. 2008;7(3):304–7. Available from: <https://sci-hub.cc/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18522887>
 26. Katz D, Nikfarjam M, Sfakiotaki A, Christophi C. Selective Endoscopic Cholangiography for the Detection of Common Bile Duct Stones in Patients with Cholelithiasis. *Endoscopy*

- [Internet]. 2004 Dec [cited 2017 Sep 26];36(12):1045–9. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2004-825955>
27. Al-Jiffry BO, Khayat S, Abdeen E, Hussain T, Yassin M. A scoring system for the prediction of choledocholithiasis: A prospective cohort study. *Ann Saudi Med*.
 28. Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, Lomazzi A, Dinelli M, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2001 Feb [cited 2017 Sep 26];96(2):417–23. Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1016/j.j.1572-0241.2001.03594.x>
 29. Adams MA, Hosmer AE, Wamsteker EJ, Anderson MA, Elta GH, Kubiliun NM, et al. Predicting the likelihood of a persistent bile duct stone in patients with suspected choledocholithiasis: accuracy of existing guidelines and the impact of laboratory trends. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2015 [cited 2017 Sep 26];82(1):88–93. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4469613/pdf/nihms672888.pdf>
 30. Paul A, Millat B, Holthausen U, Sauerland S, Neugebauer E, Hammarström LE, et al. Diagnosis and treatment of common bile duct stones (CBDS) Results of a consensus development conference. *Surg Endosc* [Internet]. 1998 [cited 2017 Sep 26];12(5):856–64. Available from: <https://eaes.eu/wp-content/uploads/2016/11/Paul-Diagnosis-and-treatment-of-Common-bile-duct-Stones-CBDS-Surg-Endosc-1998-pdf.pdf>
 31. Rubin MIN, Thosani NC, Tanikella R, Wolf DS, Fallon MB, Lukens FJ. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: Testing the current guidelines. *Dig Liver Dis* [Internet]. Editrice Gastroenterologica Italiana; 2013;45(9):744–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2013.02.005>

32. Lisch U, Ölsch RF, Olf R, Itsche N, Ainer R, Üdtke L, et al. Early Ercp And Papillotomy Compared With Conservative Treatment For Acute Biliary Pancreatitis And The G Erman S Tudy G Roup On A Cute B Iliary P Ancreatitis. N Engl J Med [Internet]. 1997 [cited 2017 Sep 26];336(23):237–42. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/>