



UNIVERSIDAD DEL AZUAY

FACULTAD DE MEDICINA

**Trabajo de Titulación previo a la obtención del título de
Médico.**

Validación de Pruebas Diagnósticas para Coledocolitiasis.
CPRE vs Función Hepática.

Autores:

Antonella Fernanda Gallegos Mora

Mateo Esteban Pacurucu Moyano

Director:

Dra. Doris Adriana Sarmiento Altamirano

Cuenca, Ecuador

2021



**UNIVERSIDAD
DEL AZUAY**

VALIDACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA COLEDOCOLITIASIS, CPRE VS FUNCIÓN HEPÁTICA.

Gallegos Mora A ¹, Pacurucu Moyano M ¹, Sarmiento D ²

1. **Autor: Estudiante de la escuela de Medicina. Universidad del Azuay**
2. **Director de Tesis.**

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La coledocolitiasis es la presencia de cálculos en la vía biliar; con una prevalencia del 10-20%.

METODOLOGÍA: Estudio analítico, retrospectivo que evaluó la precisión diagnóstica de los biomarcadores AST, ALT, FA, GGT, BT, BD, BI, en pacientes sometidos a CPRE por diagnóstico presuntivo de coledocolitiasis en el Hospital José Carrasco Arteaga, durante el periodo Enero 2019- Abril 2020.

RESULTADOS: Se incluyeron 262 pacientes; la prevalencia de coledocolitiasis fue de 63.7%; con una edad media de 60.4 años, en su mayoría del sexo femenino (54.5%). La ALT y AST fueron las enzimas más sensibles (89.22%), la FA fue la enzima más específica (85,53%), la GGT fue la enzima con mayor precisión diagnóstica (S= 80.84% y E=81.05%), La FA y la ALT tienen el mejor VPP y VPN respectivamente. Todas las enzimas tuvieron un área bajo la curva mayor a 80% a excepción de la BI.

CONCLUSIONES: Los biomarcadores en estudio tienen una gran utilidad cuando existe sospecha de coledocolitiasis.

Palabras Clave: Coledocolitiasis. Pancreatocolangiografía por Resonancia Magnética. Gamma-Glutamiltransferasa. Fosfatasa Alcalina. Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Choledocholithiasis is the presence of stones in the bile duct; with a prevalence of 10-20%.

METHODOLOGY: Analytical, retrospective study that evaluated the diagnostic precision of the biomarkers AST, ALT, FA, GGT, BT, BD, BI, in patients undergoing ERCP for presumptive diagnosis of choledocholithiasis at the José Carrasco Arteaga Hospital, during the period January 2019 - April 2020.

RESULTS: 262 patients were included; the prevalence of choledocholithiasis was 63.7%; with an average age of 60.4 years, mostly female (54.5%). ALT and AST were the most sensitive enzymes (89.22%), FA was the most specific enzyme (85.53%), GGT was the enzyme with the highest diagnostic precision (S = 80.84% and E = 81.05%), FA and ALT have the best PPV and NPV, respectively. All enzymes had an area under the curve greater than 80% with the exception of BI.

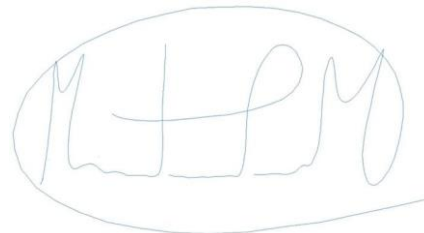
CONCLUSIONS: The biomarkers under study are very useful when there is suspicion of choledocholithiasis.

Keywords: Choledocholithiasis. Magnetic Resonance Pancreato-cholangiography. Gamma-Glutamyltransferase. Alkaline phosphatase. Endoscopic retrograde.

Translated by



Antonella Fernanda Gallegos Mora



Mateo Esteban Pacurucu Moyano

1. INTRODUCCIÓN

La coledocolitiasis constituye la principal patología de la vía biliar; la prevalencia global es del 10% al 20% (1). En Ecuador, en el año 2017 representó el 4,47% de egresos hospitalarios (36.522); en el caso de los hombres fue la quinta causa de morbilidad (10.553) y la primera causa en mujeres (25.969) (2). Del 7 al 20% de los pacientes son sintomáticos, sin embargo, los asintomáticos tienen una probabilidad de hasta el 75% de que desarrollen complicaciones tales como la pancreatitis, colangitis y, en un 10% de ellos, la muerte (3).

Los factores de riesgo para coledocolitiasis son: el sexo femenino, edad avanzada, antecedentes familiares, embarazo, diabetes mellitus, dislipidemias, obesidad, pérdida de peso rápida y medicamentos como fibratos, ceftriaxona, anticonceptivos y la terapia de reemplazo hormonal (1).

Clínicamente existe dolor en el cuadrante superior derecho (CSD) o epigastrio (con duración > 6 horas) así como irradiación a espalda y hombro derecho. Se acompaña de náusea, ictericia, coluria, acolia, y fiebre. En el examen físico se presenta dolor a la palpación en el CSD y en la zona epigástrica además de ictericia (4).

En cuanto al diagnóstico por laboratorio, se realiza una prueba de función hepática en la cual es de esperar un aumento de transaminasas (ALT, AST), bilirrubina total (BT), directa (BD) e indirecta (BI), fosfatasa alcalina (FA), y gamma-glutamil transferasa (GGT), por tanto, una función hepática normal tiene como principal objetivo excluir coledocolitiasis (5).

Las transaminasas ALT (E de 68%) y AST (S de 64%) son marcadores de función hepatocelular, por lo tanto, suelen elevarse al inicio del cuadro, y su

alteración es aún más notable cuando la obstrucción lleva un tiempo considerable desencadenando colangitis. El punto de corte establecido para estas enzimas es de 41 UI/L y según la literatura, se pueden esperar valores de hasta 4 veces más cuando se asocia a coledocolitiasis (6).

Sin embargo, en un estudio descriptivo (Helgi K. Bjornsson y Einar S. Bjornsson, Islandia. 2019) se concluyó que solo el 8% de 110 pacientes con coledocolitiasis tuvieron una ALT marcadamente elevada; y en un estudio comparativo (Huh CW et. cols, Korea. 2016) que tuvo como objetivo determinar la utilidad de la AST como marcador de lesión hepática se encontró que de 882 pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis por CPRE, solo el 4,3% tuvieron niveles de AST elevada en comparación con el grupo control en el cual el solo 13,2% tuvieron niveles normales de AST, concluyendo que esta enzima es útil como marcador de lesión hepática no siendo así para coledocolitiasis (7) (8).

La GGT (S de 84%) y FA (S de 57% y E 86%) son enzimas sensibles que se elevan cuando existe un patrón colestásico siendo de gran utilidad incluso cuando no existe una alteración de bilirrubinas. Es importante mencionar que las dos son de origen hepático, sin embargo, la FA también se encuentra en gran cantidad en huesos, y es por esto que, al estar alteradas las dos enzimas en conjunto, se puede descartar una afección ósea, además la GGT se encuentra elevada en pacientes alcohólicos por lo que es de vital importancia conocer los antecedentes de cada paciente. El punto de corte esperado para GGT es de hasta 7 veces su valor normal, por lo tanto, en la literatura se ha establecido que niveles superiores a 210 UI/L son indicadores de colestasis.

La FA tiene un punto de corte mayor a 200 UI/L para coledocolitiasis y su valor predictivo positivo es de hasta el 75% para esta patología (4) (9) (10).

La hiperbilirrubinemia (S de 69% y E de 88%) es parte del síndrome colestásico, pero es importante mencionar que la bilirrubina es el resultado del catabolismo del grupo hemo de los eritrocitos y esta se divide en una fracción indirecta soluble prehepática y directa poshepática que se excreta al duodeno por medio de la vía biliar; por esta razón, existe especial atención a la hiperbilirrubinemia con predominio directo. La American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) estableció factores predictores de coledocolitiasis tomando en cuenta el valor de bilirrubina total como único parámetro de laboratorio en su score y concluyeron en que la elevación de BT entre 1,8 a 4 mg/dl es un predictor fuerte para coledocolitiasis (4) (6) (11).

Los exámenes de imagen utilizados son la Ecografía abdominal, Colangiografía magnética (CRM), Eco endoscopia (EE) y el Gold Estándar, la Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE); todos estos, a excepción de los dos primeros son invasivos, y por tanto se debe estimar el riesgo-beneficio para cada paciente.

El método de imagen inicial para diagnosticar coledocolitiasis es la Ecografía que tiene una alta sensibilidad para detectar cálculos en la vesícula biliar (95%), pero para coledocolitiasis su sensibilidad disminuye notablemente (38%) (12).

La CRM es un método no invasivo, con una S del 90-97% y una E del 84-98% para el diagnóstico de coledocolitiasis; estos valores varían dependiendo del tamaño del cálculo, la principal desventaja de este método es el costo, la disponibilidad e interpretación de la misma (13).

Según una revisión sistemática de Cochrane, la Eco Endoscopia (EE) es un método invasivo que tiene una S de 95% y una E de 97% para coledocolitiasis y concluyen en que pacientes con EE positiva necesitan extracción de los cálculos en el colédoco, mientras que los pacientes con EE negativa no necesitan pruebas invasivas adicionales (14).

La CPRE es considerada como Gold estándar por su precisión diagnóstica de 97%, con S del 93% y E del 100% en patología biliopancreática, además de que es la principal herramienta terapéutica; sin embargo, es invasiva y se asocia a múltiples complicaciones como la pancreatitis post-CPRE (3%), sangrado (2%), colangitis (1%) y a una morbilidad del 1-7%, junto con una mortalidad del 0,4-2%; por lo tanto, debe reservarse para pacientes con una alta sospecha de coledocolitiasis (15) (16) (17).

Este método no puede utilizarse en pacientes con estenosis esofágica o pilórica, alteraciones de coagulación, inestabilidad hemodinámica, patología respiratoria descompensada, trasplante hepático y derivación biliodigestiva (18).

A pesar de que la CPRE es el Gold estándar para coledocolitiasis, es necesario tener una alta sospecha diagnóstica para evitar procedimientos innecesarios. Un estudio Koreano (Hyun Woo Lee; et.cols. Korea Sur. 2019) reveló que de 931 pacientes el 26.5% (247) tuvieron un procedimiento innecesario; de estos, el 14,6% tuvieron una coledocolitiasis negativa y el 11.9% cálculos biliares migratorios (19).

El diagnóstico de coledocolitiasis es un reto debido a que no existe métodos no invasivos que nos permita diagnosticar el 100% de los casos, además de que no hay un consenso en cuanto a que enzima es la más asociada a coledocolitiasis, se pretende realizar este estudio para determinar la utilidad de los marcadores de función hepática.

2. OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar cuáles son los biomarcadores de función hepática que tienen una mejor precisión diagnóstica para coledocolitiasis.

Objetivos específicos:

- Determinar la prevalencia de coledocolitiasis según su Gold Estándar CPRE, así como, las variables demográficas de edad, sexo y procedencia.
- Establecer la sensibilidad y especificidad de Fosfatasa Alcalina, ALT, AST, GGT, bilirrubina directa.
- Determinar los valores predictivos positivos y negativos, así como coeficientes de verosimilitud positivo y negativo de Fosfatasa Alcalina, ALT, AST, GGT, bilirrubina directa.
- Emplear curvas ROC para determinar que biomarcador es el mejor predictor para el diagnóstico de coledocolitiasis.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

El protocolo del presente estudio fue aprobado por la junta académica de la Universidad del Azuay y posteriormente por el departamento de Docencia e Investigación del Hospital José Carrasco Arteaga.

Se realizó un estudio analítico, retrospectivo de validación de pruebas diagnósticas en el cual se incluyó a todos los pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital José Carrasco Arteaga que se sometieron a CPRE por diagnóstico presuntivo de coledocolitiasis, durante enero del 2019 a abril del 2020.

Al desconocer la sensibilidad y especificidad de los biomarcadores en nuestro medio trabajaremos con el universo en el año 2019 a abril del 2020.

Los criterios de inclusión fueron:

- Todos los pacientes sometidos a CPRE con diagnóstico presuntivo de coledocolitiasis.
- Pacientes mayores de 16 años.

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes con datos incompletos en las historias clínicas.
- Pacientes embarazadas y en estado puerperal.
- Pacientes con sospecha de neoplasia de la vía biliar.

Se revisaron historias clínicas del sistema AS-400 del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) y se registraron las siguientes variables: Edad, Sexo, Procedencia, Bilirrubina Total (BT 1,8mg/dl) Directa (BD 0,6mg/dl) e Indirecta, Alanina aminotransferasa (ALT 41 UI/L), Aspartato aminotransferasa (AST 41 UI/L), Gamma Glutamil transpeptidasa (GGT 210 UI/L), Fosfatasa Alcalina (FA 200 UI/L).

Se utilizó Excel para la recopilación de variables y para el análisis estadístico se utilizó IBM SPSS Statistics 25 y EPIDAT 3.1.

Se calculó frecuencias y porcentajes para las variables demográficas y la Sensibilidad, Especificidad, Valores Predictivos Positivos y Negativos, Coeficientes de Verosimilitud y Curvas ROC para las distintas variables cuantitativas.

Declaramos no tener conflictos de interés. No se realizaron intervenciones y durante la investigación se garantizó el anonimato de los pacientes.

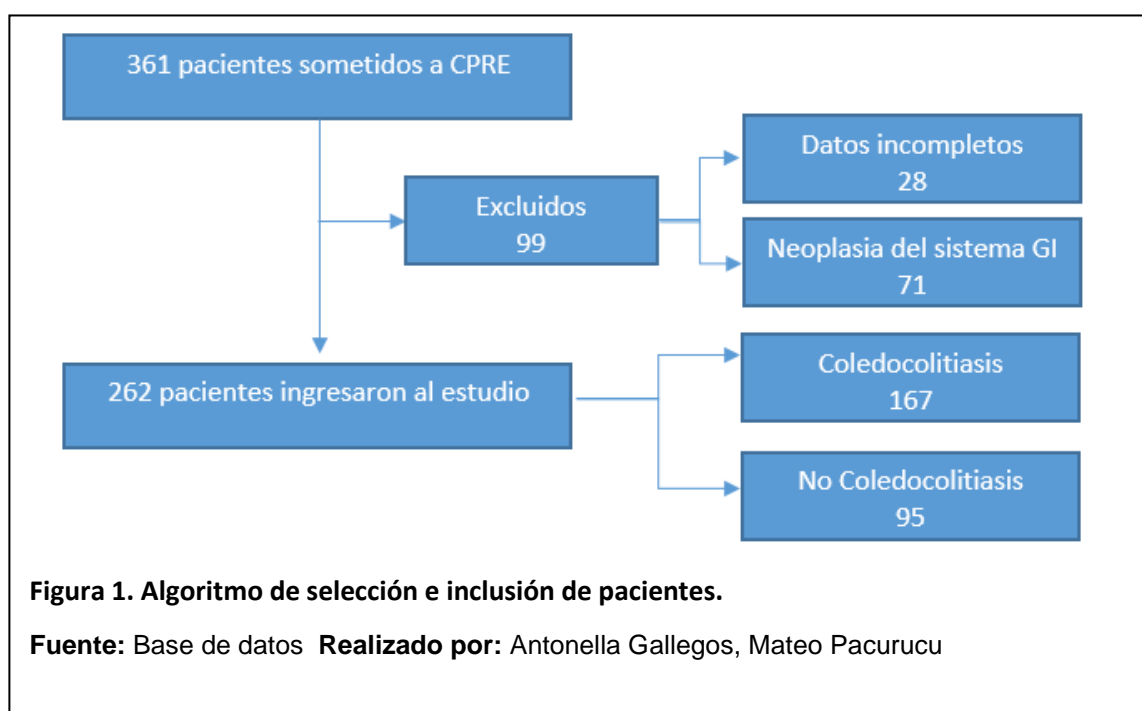
4. RESULTADOS

Un total de 361 pacientes se incluyeron en el presente estudio, los mismos que fueron sometidos a CPRE con diagnóstico presuntivo de coledocolitiasis entre enero del 2019 y abril del 2020; de los cuales **262** cumplieron con todos los criterios de inclusión; **28** fueron excluidos al contar con datos incompletos y **71** fueron excluidos por neoplasia de la vía biliar. **167** pacientes (63,7%) recibieron el diagnóstico de coledocolitiasis mediante CPRE mientras que a **95** pacientes (36,3%) se descartó dicha patología (Figura 1).

La prevalencia de coledocolitiasis en el estudio fue de 63.7%; la media de edad fue de 60.47 ± 20.23 años siendo más frecuente a partir de los 65 años, además de que la población femenina es la más afectada con el 54.5% de los casos. El Azuay fue la provincia más afectada abarcando el 69.5% de los pacientes (Tabla 1).

Se obtuvieron las medias de los biomarcadores en pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis; en cuanto a las transaminasas se puede observar que, en pacientes confirmados con dicha patología, la ALT y AST se eleva hasta 4 veces más en comparación de los individuos que no tuvieron coledocolitiasis. La FA aumenta el doble y la GGT hasta 4 veces más en pacientes con diagnóstico confirmado. En cuanto a las bilirrubinas se puede observar que los niveles se duplican siendo notorio el aumento de la bilirrubina directa (Tabla 2).

Los valores de p indican que existen diferencias entre las medias de los grupos de coledocolitiasis, por lo tanto, son estadísticamente significativos.



	Variables	Coledocolitiasis 63.7% (n=167)		No Coledocolitiasis 36.3% (n=95)	
Demográficas	Edad (media + DS)	60,47 ± 20,23		58,59 ± 18,9	
	Grupos Etarios (OMS)	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
	16-18 años	4	2,4%	0	0%
	19-35 años	21	12,6%	12	12,6%
	36-64 años	66	39,5%	47	49,5%
	≥ 65 años	76	45,5%	36	37,9%
	Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
	Femenino	91	54,5%	58	61,1%
	Masculino	76	45,5%	37	38,9%
	Procedencia	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
	Azuay	116	69,5%	67	70,5%
	Cañar	25	15,0%	4	4,2%
	Loja	7	4,2%	12	12,6%
	Chimborazo	4	2,4%	1	1,1%
	Morona Santiago	4	2,4%	3	3,2%
	El Oro	3	1,8%	4	4,2%
	Guayas	3	1,8%	2	2,1%
	Carchi	1	0,6%	0	0%
	Esmeraldas	1	0,6%	0	0%
	Imbabura	1	0,6%	0	0%
	Pichincha	1	0,6%	2	2,1%
	Zamora Chinchipe	1	0,6%	0	0%

Tabla 1. Datos demográficos de la población del estudio.

Fuente: Base de datos **Realizado por:** Antonella Gallegos, Mateo Pacurucu

Biomarcadores	Coledocolitiasis (63.7%) (n= 167)	No Coledocolitiasis (36.3%) (n= 95)	p
AST	271,32 ± 266,23	66,53 ± 105,69	0.000
ALT	291,34 ± 246,39	68,40 ± 119,93	0.000
FA	342,74 ± 230,35	172,68 ± 196,87	0.000
GGT	554,96 ± 433,49	149,23 ± 229,51	0.000
BT	3,97 ± 3,81	1,87 ± 3,94	0.000
BD	2,60 ± 2,86	0,99 ± 2,72	0.000

Tabla 2. Resultados de las medias de los biomarcadores.

Fuente: Base de datos.

Realizado por: Antonella Gallegos M., Mateo Pacurucu M.

Las enzimas con mayor sensibilidad son la ALT y AST con capacidad de detectar hasta el 89% de pacientes con coledocolitiasis, seguida de la BD, GGT y FA. Mientras que la enzima con mayor especificidad es la FA (85,53%), seguida de la BT y GGT. Sin embargo, la enzima que tiene tanto muy buena sensibilidad como especificidad es la GGT, siendo esta la que mejor precisión diagnóstica tiene cuando se altera.

En cuanto a los Valores Predictivos, la elevación de la FA nos permite detectar hasta el 90% de pacientes con coledocolitiasis, seguida de la GTT con capacidad para detectar hasta el 88% de pacientes. La enzima con mejor Valor Predictivo Negativo es la ATL, la cual nos permite detectar hasta el 80% de pacientes sanos cuando no existe elevación. La enzima con mejor CV + fue la FA con capacidad de detectar coledocolitiasis de hasta 5,28, veces más cuando se eleva, en comparación con otras enzimas. El biomarcador con mejor CV- fue la ALT con 0.14, es decir, la probabilidad de identificar a los pacientes que no tuvieron coledocolitiasis. Los resultados de CV tanto positivos como negativos de nuestro estudio son de utilidad regular, por lo tanto, no modifica de manera significativa la conducta diagnóstica de coledocolitiasis (Tabla 3).

Dentro de los estudios de Curva ROC, los biomarcadores que mayor área bajo la curva obtuvieron fueron la GGT y la ALT/TGP (0,874); pero en términos generales se puede considerar que todos los biomarcadores estudiados a excepción de la bilirrubina indirecta, tienen una gran utilidad para el diagnóstico de coledocolitiasis, ya que su área bajo la curva se encuentra sobre los 0,80 (80%) (Figura 2).

Los puntos de cohorte fueron determinados de acuerdo a la población del estudio, lo cual es importante ya que se establecen valores límite para la casuística local (Tabla 4).

5. DISCUSIÓN

El promedio de edad en nuestro estudio fue de $60,47 \pm 20,23$; Yriberry, S & Monge, V en el 2007, reportan una media de $68,50 \pm 14,52$ años (20); al igual que el estudio de Kadah, A y cols. en el año 2019, con un promedio de edad de $63,1 \pm 19,6$, lo que nos indicaría que la mayor frecuencia de presentación de la coledocolitiasis se encuentra sobre la sexta década de la vida (21).

Biomarcador	Sn	Sp	VPP	VPN	LR+	LR-
AST	89,22	73,68	85,63	79,55	3,39	0,15
ALT	89,22	75,79	86,63	80,00	3,69	0,14
FA	77,84	85,53	90,28	68,64	5,28	0,26
GGT	80,84	81,05	88,24	70,64	4,27	0,24
BT	77,25	82,11	88,36	67,24	4,32	0,28
BD	82,63	78,95	87,34	72,12	3,93	0,22

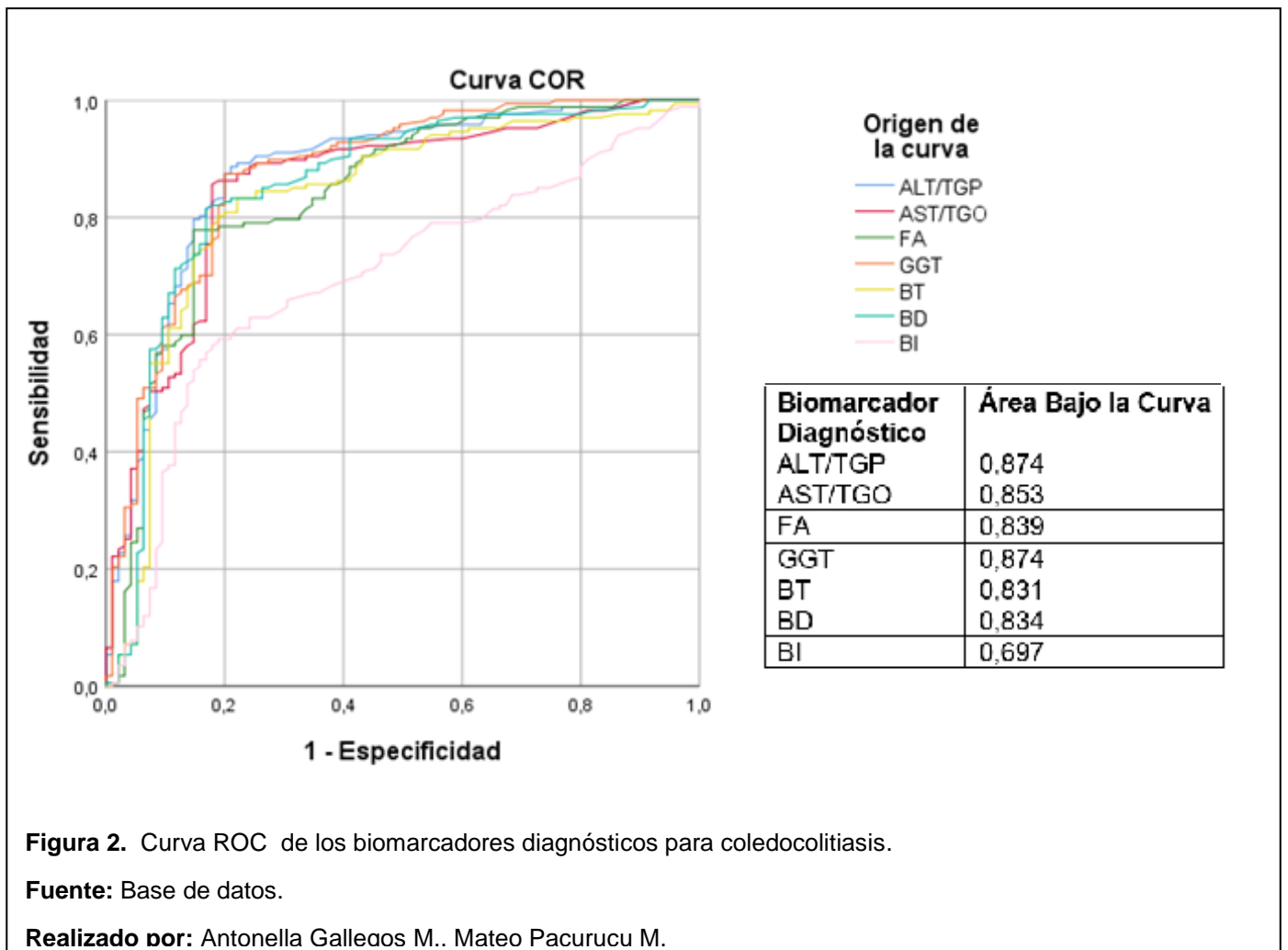
Tabla 3. Resultados de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, CV+ y CV- de los biomarcadores estudiados.

Fuente: Base de datos.

Realizado por: Antonella Gallegos M., Mateo Pacurucu M.

En la presente investigación se encontró que el mayor porcentaje de pacientes diagnosticados con coledocolitiasis tenían una edad mayor a 65 años (45,5%), lo que contrasta con el estudio de E. Karamanos; *et.cols*, Los Angeles, CA , USA, 2017; donde el porcentaje de pacientes >60 años con coledocolitiasis alcanzaba únicamente el 7,9% de la población estudiada, al contrario el rango de edad predominante para coledocolitiasis se encontraba entre los 31 a 60 años de edad (59,5%), lo cual nos demuestra que a pesar de no determinar la edad como un factor de riesgo, en nuestro medio el tener una edad >65 años juega un papel fundamental en el desarrollo de esta patología (22).

Con respecto al género, esta cohorte estuvo conformada por 91 casos masculinos y 76 casos femeninos de coledocolitiasis, lo que corresponde al 54,5% y 45,5% respectivamente, dando una relación hombre: mujer de 1:1,2; difiriendo de otras cohortes como los estudios de Henríquez A, y cols (2016) y Tozatti J, y cols (2015) con una relación hombre: mujer de 1:2,37 y 1:1,61 respectivamente, en donde finalmente el sexo femenino no tuvo significancia estadística para considerarse factor de riesgo ($p=0,3674$) (23) (24).



Biomarcador	Punto de Corte
ALT/TGP	74 UI/L
AST/TGO	75 UI/L
FA	160 UI/L
GGT	212 UI/L
BT	1.6 mg/dl
BD	0.8 mg/dl
BI	0.4 mg/dl

Tabla 4. Puntos de Corte de los biomarcadores diagnósticos para coledocolitiasis.

Actualmente existe una amplia gama de métodos diagnósticos dirigidos a pacientes con sospecha de coledocolitiasis, sin embargo, éstos no se encuentran disponibles en aquellos establecimientos médicos básicos o de primer nivel, y son sumamente caros e invasivos, por lo que estos casos tienen que ser manejados en centros médicos de mayor complejidad; tal es el caso de la colangiografía y la eco endoscopia.

Por ello, la elevación o alteración de los biomarcadores estudiados en el presente estudio, orientan al médico a considerar una alta sospecha de coledocolitiasis, en base a métodos analíticos accesibles en nuestro medio.

Los biomarcadores que reflejaron mayor sensibilidad en los análisis estadísticos de nuestro estudio fueron la AST y ALT con 89,22%, resultados similares a los reportados por N. M. Oblitas, Lima, Perú, 2015; quien halló una sensibilidad de 78,37% para la ALT y 75,13% para la AST; lo que nos indicaría que estas enzimas que representan una alteración hepática, estarán elevadas en un 89% de pacientes con coledocolitiasis, aproximadamente (25).

Por otro lado, en nuestra investigación las pruebas que mayor especificidad reflejaron fueron la Fosfatasa Alcalina con un 85,53%, seguida de la Bilirrubina

Total con un 82,11%; resultados concordantes con un estudio prospectivo de pruebas diagnósticas realizado también en el Hospital José Carrasco Arteaga hace 3 años (M. Morales; M. Niveló, Cuenca, Ecuador, 2017), donde la Fosfatasa Alcalina tuvo una especificidad de 81% y la Bilirrubina Total de 69% (3).

De los parámetros bioquímicos estudiados en el presente estudio, la GGT fue la que mayor valor estadístico obtuvo para diagnosticar coledocolitiasis, con una sensibilidad de 80,84%, especificidad de 81,05%, VPP de 88,24% y VPN de 70,64%; resultados concordantes con los obtenidos por Yang, M.-H, y cols. en el año 2008 donde presentan una sensibilidad de 84.1% y una especificidad de 72.0%; así como los resultados publicados por Gómez, R y cols. en el año 2011, con una sensibilidad de 98%, especificidad de 78%, VPP 94% y VPN de 95%, poniendo en evidencia que este biomarcador tiene una alta efectividad tanto para confirmar el diagnóstico si éste se encuentra alterado como para descartar la enfermedad al encontrarse dentro de parámetros normales (26) (27).

Tras el análisis de la curva ROC, se encontró que las pruebas que mayor área bajo la curva obtuvieron fueron la GGT y la ALT (0,874); seguidas de la Bilirrubina Directa, AST y Fosfatasa Alcalina con 0,854, 0,853 y 0,839 respectivamente; análisis que concuerdan con los resultados obtenidos por Mei Y y cols. (China, 2019), donde el biomarcador valorado de manera individual que mejor área bajo la curva obtuvo fue la GGT con 0,0881, y tras valorarse junto con la Fosfatasa alcalina alcanzó los 0,923 (28).

La principal fortaleza de nuestro estudio fue que todos los biomarcadores estudiados en el diagnóstico de coledocolitiasis tuvieron un área bajo la curva mayor a 0,8, lo que nos indicaría que más del 80% de pacientes con alteración de los biomarcadores estudiados van a ser diagnosticados finalmente de coledocolitiasis, dando un alto rendimiento diagnóstico para estas pruebas.

Tras una revisión minuciosa de bibliografía relacionada a este tema en particular, no se ha encontrado estudios que demuestren puntos de corte estandarizados para los diferentes biomarcadores analizados en el presente estudio, por lo que resulta conveniente conocer un límite establecido de normalidad operacionalizado por el departamento de laboratorio clínico del Hospital José Carrasco Arteaga para orientar al médico al manejo terapéutico ante una alta sospecha de coledocolitiasis.

6. CONCLUSIONES

- La prevalencia de coledocolitiasis es alta en nuestro medio y es equiparable con la prevalencia evidenciada en otros estudios.
- La coledocolitiasis se presenta con mayor frecuencia en mujeres y después de la sexta década de la vida.
- Las enzimas con mayor sensibilidad son la ALT y AST.
- La FA es la enzima con mayor especificidad.
- La GGT es la enzima con mayor sensibilidad y especificidad.
- Todos los biomarcadores tienen un área bajo la curva mayor a 0.8 a excepción de la bilirrubina indirecta.

7. LIMITACIONES:

El estudio tuvo varias limitaciones ya que varios pacientes fueron excluidos por un gran número de historias clínicas incompletas además de que se encontró una alta prevalencia de pacientes con neoplasia de la vía biliar, lo cual es una variable con confusión al momento de analizar los valores de laboratorio alterados en una función hepática.

Muchos pacientes ingresan con coledocolitiasis, sin embargo, existe una resolución espontánea de la misma por papila deflecada y migración de cálculos, por lo tanto, la sensibilidad y especificidad de las enzimas disminuía.

8. RECOMENDACIONES:

Debido a que se encontró un significativo número de pacientes con neoplasia de la vía biliar se recomienda determinar la prevalencia de la misma y valores de laboratorio para dicha patología ya que la elevación de los biomarcadores crea confusión cuando existe la sospecha de coledocolitiasis. Además, se considera importante reportar la migración de cálculos y papilas deflecadas para disminuir errores en el diagnóstico.

9. AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todas las personas que nos brindaron sus apoyos durante la carrera, familiares y docentes, a nuestra tutora la Dra. Doris Sarmiento por guiarnos durante la realización de nuestro trabajo de investigación y al Hospital José Carrasco Arteaga por permitirnos hacer uso de los datos utilizados para el presente estudio.

Bibliografía

- 1 Nezam H Afdhal, MD, FRCPI Salam F Zakko, MD, FACP, AGAF. UptoDate. [Online].; 2018 [cited 2019 mayo 17]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/gallstones-epidemiology-risk-factors-and-prevention?search=factores%20de%20riesgo%20para%20colecistitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H4.
- 2 Ecuador en Cifras. INEC. [Online].; 2018 [cited 2019 mayo 16]. Available from: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Cam_Egre_Hos_2017/Presentacion_CEH_2017.pdf.
- 3 Morales Arteaga MA, Niveló Ávila MS. Valor de las pruebas de función hepática y ecografía hepatobiliar para el diagnóstico de coledocolitiasis; Universidad del Azuay. [Online].; 2017 [cited 2021 Enero 11]. Available from: <http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/7303/1/13246.pdf>.
- 4 Mustafa A Arain, MDMartin L Freeman, MD. UptoDate. [Online].; 2017 [cited 2019 mayo 17]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/choledocholithiasis-clinical-manifestations-diagnosis-and-management?search=coledocolitiasis&source=search_result&selectedTitle=1~114&usage_type=default&display_rank=1#H17163700.
- 5 Pham TH, Hunter JG. Vesícula biliar y sistema biliar extrahepático. In Brunnicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Kao LS, Hunter JG, et al. Schwartz. Principios de Cirugía. Onceava ed. Ciudad de México: Ed. Interamericana/McGraw-Hill; 2019. p. 1321-1322.
- 6 Mendoza JDV, Doroteo AM, Malagón AJV. Factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis. Cirujano General. 2010; 32(1): p. 39-44.
- 7 Helgi K. Björnsson ESB. A significant proportion of patients with choledocholithiasis have markedly elevated alanine aminotransferase. Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2019 Septiembre; 54(9): p. 1155-1159.
- 8 Huh C, Jang S, Lim B, Kim H, Kim J, Park J, et al. Clinicopathological features of choledocholithiasis patients with high aminotransferase levels without cholangitis. Medicine. 2016 Octubre; 95(42).
- 9 Hoyuela C, Cugat E, Marco C. Opciones actuales para el diagnóstico y tratamiento de la coledocolitiasis. Cirugía Española. 2000 Septiembre; 68(3): p. 243-253.
- 10 Al-Jiffry BO, Khayat S, Abdeen E, Hussain T, Yassind M. A scoring system for the prediction of choledocholithiasis: a prospective cohort study. Annals of Saudi Medicine. January 2016; 36(1): p. 57-63.

- 1 Flores DJ, Guerrero Martínez GA. Impacto del protocolo propuesto por la American Society
1 for Gastrointestinal Endoscopy en pacientes de alto riesgo de coledocolitiasis en el Hospital
. Regional ISSSTE Puebla en México. Cirugía y Cirujanos. 2019; 87: p. 423-427.
- 1 Zurita Batallas MC. Prevalencia y factores asociados a coledocolitiasis en el Hospital Vicente
2 Corral Moscoso, Cuenca 2014; Universidad de Cuenca. [Online].; 2016 [cited 21 01 11.
. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/23699/1/TESIS.pdf>.
- 1 Leal CA, Ortega DJ, Pedraza M, Cabrera LF, Sánchez S. Eficacia de la colangiopancreatografía
3 por resonancia magnética para el diagnóstico de coledocolitiasis de probabilidad intermedia.
. Revista Colombiana de Cirugía. 2019 Marzo; 34(1): p. 37-44.
- 1 V G, K G, Y T, D H, G P, D Š, et al. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance
4 cholangiopancreatography for common bile duct stones; Cochrane Database of Systematic
. Reviews. [Online].; 2015 [cited 2021 Enero 11. Available from:
[https://www.cochrane.org/es/CD011549/LIVER_ecografia-endoscopica-versus-
colangiopancreatografia-por-resonancia-magnetica-para-el-diagnostico-de](https://www.cochrane.org/es/CD011549/LIVER_ecografia-endoscopica-versus-colangiopancreatografia-por-resonancia-magnetica-para-el-diagnostico-de).
- 1 Llatas Pérez J, Hurtado Roca Y, Frisancho Velarde O. Coledocolitiasis en el Hospital Edgardo
5 Rebagliati Martins (2010-2011): Incidencia, factores de riesgo, aspectos diagnósticos y
. terapéuticos. Revista de Gastroenterología Perú. 2011 Abril; 31(4): p. 324-329.
- 1 J MR, C CD, A GU, B SV, MJ SO, JJ ÍN. Perforations following endoscopic retrograde
6 cholangiopancreatography (ERCP). Anales del sistema sanitario de Navarra. 2017 Abril;
. 40(1): p. 145-151.
- 1 Artifon EL, Tchekmedyan AJ, Aguirre PA. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica:
7 una técnica en permanente evolución. Revista Gastroenterología de Perú. 2013; 33(4): p.
. 321-327.
- 1 Tringali A, Loperfido S, Costamagna G. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography:
8 Indications, patient preparation, and complications; UpToDate. [Online].; 2020 [cited 2021
. January 11. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/endoscopic-retrograde-
cholangiopancreatography-indications-patient-preparation-and-
complications?search=colangiografia%20retrograda%20endoscopica&source=search_resul
t&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/endoscopic-retrograde-cholangiopancreatography-indications-patient-preparation-and-complications?search=colangiografia%20retrograda%20endoscopica&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1).
- 1 Lee HW, Park DH, Lee JH, Oh DW, Song TJ, Lee SS, et al. Prevalence and Predictors of
9 Unnecessary Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in the Two-Stage
. Endoscopic Stone Extraction Followed by Laparoscopic Cholecystectomy. Journal of
Gastrointestinal Surgery.. 2019 August; 23(8).
- 2 Yriberry Ureña S, Monge Zapata V. Pruebas de Laboratorio como Predictores de
0 Coledocolitiasis en Pacientes Sometidos a CPRE: experiencia en un Centro Privado Nacional.
. Revista Gastroenterología Perú. 2007; 27(3): p. 253-258.
- 2 Kadah A, Khoury T, Mahamid M, Assy N, Sbeit W. Predicting common bile duct stones by
1 non-invasive parameters. Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International. 2019
. November; 15(16).

- 2 Karamanos E, Inaba K, Berg J, Resnick S, Okoye O, Alexopoulos S, et al. The Relationship
2 between Age, Common Bile Duct Diameter and Diagnostic Probability in Suspected
. Cholelithiasis. *Digestive Surgery*. 2017 July; 35(5): p. 421-428.
- 2 Henríquez AL. Criterios bioquímicos y ultrasonográficos para la indicación de
3 colangiopancreatografía retrograda endoscópica terapéutica en pacientes con diagnóstico
. presuntivo de coledocolitiasis; Universidad Dr. José Matías Delgado (UJMD). [Online].; 2018
[cited 2021 Enero 11. Available from: <http://hdl.handle.net/10972/3683>.
- 2 Tozatti J, Mello P LA, Frazon O. Predictor Factor For Cholelithiasis. *Arquivos Brasileiros*
4 de Cirurgia Digestiva. 2015 February; 29(2): p. 109-112.
.
- 2 Oblitas Castro NM. Pruebas de laboratorio como predictores de coledocolitiasis en pacientes
5 sometidos a CPRE en un Hospital Nacional de referencia; Universidad Nacional Mayor de San
. Marcos. [Online].; 2015 [cited 2021 Enero 11. Available from:
https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4123/Oblitas_cn.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- 2 M Y, T C, S W, Y T, C S, C W. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones
6 in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy*. 2008 July; 22(7):
. p. 1620-1624.
- 2 Gómez López X, Pilatuña Quinapanta EA. Utilidad de la gammaglutamil transpeptidasa como
7 factor predictor temprano de coledocolitiasis en el Hospital Enrique Garcés de la ciudad de
. Quito durante los años 2010-2011; Universidad Central del Ecuador. [Online].; 2012 [cited
2021 Enero 11. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/436/1/T-UCE-0006-5.pdf>.
- 2 Mei Y, Chen L, Zeng P, Peng C, Wang J, Li W, et al. Combination of serum gamma-
8 glutamyltransferase and alkaline phosphatase in predicting the diagnosis of asymptomatic
. cholelithiasis secondary to cholecystolithiasis. *World Journal of Clinical Cases*. 2019
January; 7(2): p. 137-144.