



Check for updates

# Utilidad de las pruebas bioquímicas y ultrasonográficas para indicar CPRE en pacientes con ictericia sin necesidad de colangiorresonancia magnética

Diana Luis-Sánchez\*, Miguel Camacho-Najera, Rolando Armienta- Sarabia, Ma. Elena Hernández-Gómez

Servicio de Endoscopia Gastrointestinal, Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza", ISSSTE. Ciudad de México, México

## Resumen

**Introducción:** En México no existe un estudio que especifique la sensibilidad de las pruebas bioquímicas y/o ultrasonográficas para diagnosticar ictericia obstructiva e indicar CPRE, lo cual cobra utilidad dado que no se cuenta de forma rutinaria con colangiorresonancia magnética en todas las unidades médicas. Buscamos establecer la sensibilidad de las pruebas bioquímicas y ultrasonográficas para indicar CPRE de forma directa en pacientes con ictericia, a manera de agilizar el proceso diagnóstico/terapéutico en el Hospital Regional Ignacio Zaragoza. **Objetivo:** Comparar la utilidad de los criterios ultrasonográficos y bioquímicos para indicar Colangiopancreatografía retrograda endoscópica sin necesidad de usar colangiorresonancia magnética. **Material y métodos:** Se analizarán los métodos bioquímicos y ecográficos de forma estricta para establecer tres grupos de pacientes: 1. Pacientes con alto riesgo de tener Proceso obstructivo de la vía biliar: pacientes con historia de colangitis aguda, ictericia y/o coledocolitis demostrada por ecografía, y con elevación de la FA, ALT y bilirrubinas. 2. Riesgo moderado: pacientes sin evidencia de historia de ictericia o colangitis, pero con alteraciones analíticas o bien dilatación de la VBP en la ecografía como signo indirecto. Bajo riesgo: parámetros dentro de la normalidad. **Resultados y conclusiones:** Durante los Año y medio de seguimiento se recabaron datos de 357 pacientes con indicación de CPRE por diagnóstico de coledocolitis o alta sospecha proceso obstructivo de la vía biliar. De los cuales se descartaron 70 pacientes por no cumplir con todos los valores. Del total de pacientes 102 (35.54%) fueron hombres y 185 (64.45%) fueron mujeres. La edad promedio. Las pruebas de función hepática FA, TGP y BT fueron todos factores pronósticos para coledocolitis en análisis univariado con niveles de  $p < 0.01$ . No se incluyó en la historia la presentación clínica. No lograron valor estadístico la edad, TGO y GGT.

## Abstract

**Introduction:** In Mexico, there is no study that specifies the sensitivity of biochemical and/or ultrasonographic tests to diagnose obstructive jaundice and indicate ERCP, which is useful given that magnetic cholangioresonance is not routinely reported in all medical units. We seek to establish the sensitivity of biochemical and ultrasonographic tests to indicate ERCP directly in icteric patients, in order to speed up the diagnostic/therapeutic process in the Regional Hospital Ignacio Zaragoza.

**Objective:** To compare the usefulness of ultrasonographic and biochemical criteria to indicate endoscopic retrograde cholangiopancreatography without the need to use magnetic cholangioresonance. **Material and methods:** The biochemical and ultrasound methods will be strictly analyzed to establish three groups of patients: 1. Patients at high risk of having an ob-

### Autor de correspondencia:

Diana Luis Sánchez

E-mail diane\_8687@hotmail.com

0188-9893/© 2019. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, publicado por Permanyer México SA de CV, todos los derechos reservados.

Fecha de recepción: 02-08-2019

Fecha de aceptación: 16-08-2019

DOI: 10.24875/END.M19000050

Endoscopia. 2019;31(Supl 2):57-61

[www.endoscopia-ameg.com](http://www.endoscopia-ameg.com)

*tructive process of the bile duct: patients with a history of acute cholangitis, jaundice and/or choledocholithiasis demonstrated by ultrasound, and with elevation of AF, ALT and bilirubins. 2. Moderate risk: patients without evidence of history of jaundice or cholangitis, but with analytical alterations or VBP dilatation in ultrasound as an indirect sign. Low risk: parameters within normality.* **Results and conclusions:** During the year and a half of follow-up, data were collected from 357 patients with indication for ERCP due to a diagnosis of choledocholithiasis or a high suspicion of biliary obstruction. Of which 70 patients were discarded for not meeting all the values. Of the total of patients 102 (35.54%) were men and 185 (64.45%) were women. The average age. The liver function tests FA, TGP and BT were all prognostic factors for choledocholithiasis in univariate analysis with  $p < 0.01$  levels. The clinical presentation was not included in the story. Age, TGO and GGTP did not achieve statistical value.

## Introducción

En México no existe un estudio que especifique la sensibilidad de las pruebas bioquímicas y/o ultrasonográficas para diagnosticar ictericia obstructiva e indicar CPRE. No se cuenta con Colangiorresonancia magnética para realizar de forma rutinaria a pacientes con alteración de las Pruebas de función hepática, sugeritivas de proceso obstructivo de la vía biliar, por lo tanto, el tiempo de espera para establecer el diagnóstico y realizar CPRE se prolonga.

Buscamos establecer la sensibilidad de las pruebas bioquímicas y ultrasonográficas para indicar CPRE de forma directa en pacientes con ictericia, a manera de agilizar el proceso diagnóstico/terapéutico en el Hospital Regional Ignacio Zaragoza

La fosfatasa alcalina sérica y la gammaglutamiltransferasa (GGT) son los indicadores de laboratorio más sensibles y pueden elevarse aun cuando la bilirrubina total esté en el límite normal. Los pacientes con obstrucción completa muestran elevaciones tanto de la fosfatasa alcalina, GGT, así como de la bilirrubina. La gamma-glutamiltransferasa o transpeptidasa sérica, que se eleva en múltiples alteraciones de otros órganos y sistemas, es más específica de enfermedad hepatobiliar, además de que diferencian el origen de la fosfatasa alcalina cuando se encuentra elevada. Reportaron una elevación de siete veces el valor normal para la gamma glutamiltransferasa, durante los síndromes colestásicos. Las pruebas de funcionamiento hepático muestran la elevación típica de la fosfatasa alcalina en pacientes con síndromes colestásicos desde el inicio de la enfermedad y permanece elevada durante mayor tiempo, en comparación con la bilirrubina sérica, que sugiere el patrón de ictericia obstructiva. El promedio de bilirrubina sérica en pacientes con coledocolitiasis es de alrededor de 9 mg/100 ml y las cantidades mayores de 15 mg/100 ml son raras. Las demás pruebas de función hepatocelular, generalmente muestran resultados normales. A menudo, los niveles de alaninaamino transferasa (ALT) y de aspartatoamino transferasa

(AST) están levemente elevados cuando la obstrucción es de más larga duración. Estas dos últimas pruebas se hallan más notoriamente elevadas en pacientes que tienen una colangitis asociada. El tiempo de protrombina casi siempre está prolongado debido a la disminución en la absorción de vitamina K, que depende del ciclo enterohepático de la bilis, pero casi siempre se puede corregir con la administración parenteral de vitamina K. Generalmente habrá leucocitosis, sobre todo en presencia de colangitis, pero la cuenta total de leucocitos podrá ser normal en ausencia de una infección activa.

Los pacientes para quienes todas las pruebas iniciales sean negativas son categorizados como de baja probabilidad de coledocolitiasis, se define a los pacientes con riesgo moderado de coledocolitiasis cuando la imagen muestre colecistolitiasis, una dilatación leve del conducto biliar común sin evidencia de cálculos y una elevación leve de las enzimas hepáticas.

Dado que la CPRE puede inducir complicaciones graves, se acuerda que se debe realizar un estudio de imagen adicional.

La asociación entre los criterios clínicos, de laboratorio y de ultrasonido tiene un Sensibilidad del 96-98% para el diagnóstico. La ausencia de estos criterios lleva menos del 2% posibilidad de coledocolitiasis.

Cambios en las enzimas canaliculares y transaminasas son sugerentes para la coledocolitiasis preoperatoria; GGT y fosfatasa alcalina muestran alta sensibilidad (93%) pero baja especificidad (63%).

Los pacientes con coledocolitiasis llegan a tener elevación de las transaminasas, fosfatasa alcalina, mayor gamma-glutamiltransferasa y bilirrubina.

La ecografía tiene una sensibilidad del 34% y especificidad del 95% para el diagnóstico de coledocolitiasis.

Según la guía actual Sociedad Americana de Gastrointestinales endoscópica (ASGE) la presencia de un único predictor fuerte (CBD piedra en ultrasonido abdominal (US), clínica ascendente colangitis o bilirrubina total > 4 mg/dL) o la presencia de ambos Predictores fuertes (CDB dilatado en ultrasonido > 6 mm con vesícula biliar)

bilirrubina in situ y total entre 1,8 y 4 mg/dL) confiere un alto (> 50%) probabilidad de coledocolitiasis.

Los métodos diagnósticos de abordaje inicial tienen limitaciones, se destacan para el ultrasonido transabdominal (US) una sensibilidad de 22-55%, también se ha utilizado el diámetro del colédoco como un parámetro indirecto de coledocolitiasis, se considera normal un diámetro de 3-6 mm; cuando el diámetro es superior a 8 mm en pacientes con vesícula in situ es indicativo de obstrucción biliar y con este parámetro aumenta la sensibilidad 77%-87%.

El perfil hepático (bilirrubinas, transaminasas y fosfatasa alcalina) tiene un valor predictivo positivo de 25%-50%. Se han desarrollado métodos que mejoran la detección de ictericia obstructiva como el ultrasonido endoscópico (USE) con una sensibilidad de 84%-100% y la colangiografía por resonancia (C-RNM) con una sensibilidad de 100% para cálculos mayores de 1 cm y de 71% para cálculos menores de 5 mm.

La principal limitante de estos últimos dos métodos son los costos y la no disponibilidad en todas las regiones.

La CPRE es un procedimiento con un alto porcentaje de complicaciones en todas las series publicadas. En un estudio prospectivo multicéntrico realizado en Estados Unidos con 2.347 pacientes llevados a CPRE, el 9,8% presentó complicaciones, la pancreatitis con 5,4% fue la más frecuente y siguen en frecuencia el sangrado 2%, la colangitis 1%, la colecistitis 0,5% y la perforación 0,3%.

De acuerdo a estos grupos de riesgo se considera que hay indicación de CPRE en forma directa en pacientes con alto riesgo:

1. Coledocolitiasis documentada con US (ultrasonografía)
2. Colangitis
3. Bilirrubina directa mayor de 4 mg/dl

Se valoran las indicaciones de CPRE en pacientes con sospecha de coledocolitiasis:

1. Bilirrubina entre 2,8 mg/dl a 4 mg/dl y la vía biliar dilatada por US.

En pacientes con riesgo intermedio:

- a) Cuando solamente está presente un criterio, bilirrubina entre 2,8-4 mg/dl o vía biliar dilatada por US.
- b) Elevación de transaminasas.
- c) Edad mayor de 55 años.
- d) Clínica de pancreatitis biliar que no tenga criterios de alto riesgo.

## Bajo riesgo de coledocolitiasis

Pacientes con colelitiasis sintomática que son candidatos para la cirugía y tienen una baja probabilidad

de coledocolitiasis (10%) debe someterse a una colecistectomía; no se recomienda ninguna otra evaluación porque el costo y los riesgos de una evaluación biliar preoperatoria adicional son no justificados por la baja probabilidad de una piedra CDB.

Si la colangiografía intraoperatoria de rutina (COI) o US laparoscópica debe realizarse a laparoscopia.

## Riesgo intermedio de coledocolitiasis

Pacientes con probabilidad intermedia de coledocolitiasis (10% -50%) después de la evaluación inicial, se beneficia de imágenes biliares para mejorar la necesidad de ductal remoción de piedra. La falla en identificar las piedras del CDB puede dar lugar a síntomas recurrentes, colangitis.

Las opciones para la evaluación de estos pacientes incluyen endoscopia, ecografía (USE), colangiografía por resonancia magnética (MRC), CPRE preoperatorio y COI o US laparoscópica para facilite la remoción en la cirugía o el CPRE postoperatorio.

## Alto riesgo de coledocolitiasis

Pacientes con alta probabilidad de cálculos de CBD (50%) requieren una evaluación adicional del conducto biliar; debido a la necesidad frecuente de terapia, típicamente CPRE preoperatorio u operatoria.

Factores predictivos para ictericia obstructiva:

Como complemento, se debe determinar la amilasa sérica, que servirá para descartar una pancreatitis de origen biliar. La correcta evaluación clínica, los datos ultrasonográficos (dilatación del colédoco > 5 mm) y los resultados de las pruebas de función hepática, tienen una sensibilidad del 96 al 98% y una especificidad del 40 al 75%, para determinar la presencia de proceso obstructivo de la vía biliar. Se considera que la determinación en forma temprana de estudios clínicos y paraclínicos, pueden orientar al diagnóstico de ictericia obstructiva en forma selectiva, confiable y específica, sin necesidad de estudios invasivos o de alto costo, con lo cual se permite un diagnóstico oportuno, tratamiento óptimo y, en ocasiones, se evitan intervenciones quirúrgicas innecesarias. Para efectuar el diagnóstico de ictericia obstructiva no se justifica el uso de métodos invasivos, si antes no se han agotado los estudios no invasivos. Los métodos invasivos deben indicarse sólo cuando las condiciones del paciente así lo requieran, no indiscriminadamente e individualizando cada caso.

Individualmente estos indicadores poseen niveles variables de precisión diagnóstica y ninguno de ellos, por sí solo, representa un método completamente confiable para identificar cálculos en la vía biliar. Se considera como "Prueba de referencia" a la extracción de cálculos de la vía biliar, sea mediante vía endoscópica (CPRE) o vía quirúrgica.

En los casos en los que se encuentra duda en el diagnóstico la ultrasonografía endoscópica (USE) y la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) representan alternativas altamente precisas y con bajos riesgos asociados. En una reciente revisión sistemática en la que se evalúa la precisión en el diagnóstico de ictericia obstructiva, se describe una sensibilidad y especificidad de 95% y 97% respectivamente para la USE, y de 93% y 96% respectivamente para la CPRM, sin diferencias significativas entre ambos exámenes.

## Objetivo general

Dar a conocer la sensibilidad y especificidad de las pruebas bioquímicas y/o ultrasonográficas para indicar CPRE en pacientes con ictericia secundaria a litiasis de la vía biliar.

## Objetivos específicos

Comparar el Uso de Criterios ultrasonográficos y bioquímicos para indicar Colangiopancreatografía retrograda endoscópica vs colangiorresonancia magnética.

## Criterios de inclusión

Paciente derechohabiente del ISSSTE.

- Pacientes mayores de 18 años.
- Criterios clínicos (episodios de ictericia y coluria o cuadro de colangitis).
- Criterios analíticos (elevación de los enzimas de colestasis).
- Criterios ecográficos (coledocolitiasis visible y/o dilatación de la vía biliar superior a 7 mm).

## Criterios de exclusión

- Pacientes < 18 años.
- Contar con CRM de hígado y vías biliares.
- Evidencia de malignidad.
- Ictericia secundaria a daño hepático o no relacionado con proceso obstructivo.

## Criterios de eliminación

- Paciente no apto para la CPRE por comorbilidades.
- Paciente no derecho habiente del ISSSTE.
- Pancreatitis aguda grave.
- Colangitis

## Variables

- Sombra acústica CBD durante la ecografía.
- Diámetro CBD > 10 mm.
- Diámetro CBD de 7–10 mm.
- Niveles de fosfato alcalina.
- Niveles de alanina transaminasa.
- Niveles anormales de bilirrubina

## Métodos

Se analizarán los métodos bioquímicos y ecográficos de forma estricta para establecer tres grupos de pacientes:

1. Pacientes con alto riesgo de tener Proceso obstructivo de la vía biliar: pacientes con historia de colangitis aguda, ictericia y/o coledocolitiasis demostrada por ecografía, y con elevación de la FA, ALT y bilirrubinas.
  2. Riesgo moderado: pacientes sin evidencia de historia de ictericia o colangitis, pero con alteraciones analíticas o bien dilatación de la VBP en la ecografía como signo indirecto
  3. Bajo riesgo: parámetros dentro de la normalidad
- Los pacientes con riesgo moderado y alto serán sometidos a CPRE sin CRM para sacar un porcentaje de sensibilidad y especificidad de estos métodos diagnósticos

Todos los datos se analizaran utilizando el software SPSS.

Las variables categóricas se analizaran mediante la prueba de chi cuadrada y las variables continuas se analizaran mediante la prueba t pareada.

La relación entre la presencia de Obstrucción de la vía biliar y cada variable se evaluara mediante análisis univariado y multivariado.

## Resultados y conclusiones

Durante los Año y medio de seguimiento se recabaron datos de 357 pacientes con indicación de CPRE por diagnóstico de coledocolitiasis o alta sospecha proceso obstructivo de la vía biliar. De los cuales se descartaron 70 pacientes por no cumplir con todos los

valores. Del total de pacientes 102 (35.54%) fueron hombres y 185(64.45%) fueron mujeres. La edad promedio ha sido de 67 años (rango 19 a 89).

En 239 (83.2%) de casos se hizo diagnóstico definitivo ictericia obstructiva y la CPRE fue terapéutica. De los 287 casos ictericia obstructiva, 206 fueron por coledocolitiasis (65.15%), 33 pacientes con estenosis de vía biliar no maligna (11.49%), 30 pacientes (10.4%) secundario a tumores de la vía biliar, 18 pacientes (6.2) estudio sin alteraciones. Obtuvimos la data sobre edad, TGO (AST), TGP(ALT), FA, GGTP y BT.

Las indicaciones principales para la realización CPRE fueron pruebas de función hepáticas alteradas (24%), colangitis (22%), Ictericia (35%), imagenología anormal (13%) Usualmente los pacientes tienen una combinación de variables o varias indicaciones.

Las pruebas de función hepática FA, TGP y BT fueron todos factores pronósticos para coledocolitiasis en análisis univariado con niveles de  $p<0.01$ . No se incluyó en la historia la presentación clínica. No lograron valor estadístico la edad, TGO y GGTP.

## Referencias

1. MoisesllanNevahRubina, (2012). Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: Testing the current guidelines. 2013, de *Digestive and Liver Disease* Sitio web: journal homepage: [www.elsevier.com/locate/dld](http://www.elsevier.com/locate/dld)
2. J Isherwood, G Garcea., (2014). Serology and ultrasound for diagnosis of choledocholithiasis. 2014, de *Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery*, Leicester General Hospital, Gwendolen Road, Sitio web: [www.elsevier.com/locate/dld](http://www.elsevier.com/locate/dld)
3. John T. Maple Tamir (2014). The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. 2010, de *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* Sitio web: [www.giejournal.org](http://www.giejournal.org).
4. Miroslav Stojadinovic M.a and Tomislav Pejovicb. (2015). Regression tree for choledocholithiasis prediction. 20 January 2015, de *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* Sitio web: DOI: 10.1097/MEG.0000000000000317.
5. Bilal O. Al-Jiffry,a. (2016). A scoring system for the prediction of choledocholithiasis: a prospective cohort study. 2016 JANUARY-FEBRUARY, de *Department of Surgery*, Taif University, College of Medicine and Medical Sciences, Taif, Saudi Arabia Sitio web: [www.annsaudimed.net](http://www.annsaudimed.net).
6. Predrag Jovanović a,\* Nermi N. Salkić. (2011). Biochemical and ultrasound parameters may help predict the need for therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with a firm clinical and biochemical suspicion for choledocholithiasis. 5 March 2011, de *European Journal of Internal Medicine* Sitio web: journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ejm](http://www.elsevier.com/locate/ejm).
7. Jingu Kang a Kyu-hyun Paik b. (2016). The Efficacy of Clinical Predictors for Patients with Intermediate Risk of Choledocholithiasis. September 17, 2016, de *Department of Internal Medicine*, Daerim Saint Mary's Hospital, Seoul Sitio web: DOI: 10.1159/000448917.
8. Andrew J. Riggle., (2015). An analysis of omitting biliary tract imaging in 668 subjects admitted to an acute care surgery service with biochemical evidence of choledocholithiasis. June 12, 2015, de *The American Journal of Surgery* Sitio web: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2015.06.031>.
9. Dharmendra Verma, MD., (2016). EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. 2016, de *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* Sitio web: DOI: 10.1016/j.gie.2005.12.038.
10. Joana TOZATTI., (2015). PREDICTOR FACTORS FOR CHOLEDOCHOLITHIASIS. 13/11/2014, de *Hospital Regional Dr. Homero de Miranda Gomes* Sitio web: DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202015000200006>.
11. Megan A. Adams1, Amy E. Hosmer1. (2015). Predicting the likelihood of a persistent bile duct stone in patients with suspected choledocholithiasis: accuracy of existing guidelines and the impact of laboratory trends. 2015 July, de *Division of Gastroenterology*, Department of Internal Medicine, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, MI, USA. Sitio web: doi:10.1016/j.gie.2014.12.023.
12. Varayu Prachayakul1\*,., (2014). Diagnostic yield of endoscopic ultrasound in patients with intermediate or high likelihood of choledocholithiasis: a retrospective study from one university-based endoscopy center. 2014, de *Department of Internal Medicine*, Siriraj GI Endoscopy Center, Siriraj Hospital, Division of Gastroenterology, Faculty of Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand Sitio web: <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/14/165>.