

Niveles de bilirrubina, fosfatasa alcalina y dilatación de la vía biliar como criterios diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes sometidos a CPRE en un periodo de 2 años en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad. Una alternativa a la Resonancia Magnética

Bilirubin, alkaline phosphatase and bile duct dilation levels as diagnostic criteria for choledocholithiasis in patients undergoing ERCP over a 2-year period at Hospital Central Sur de Alta Especialidad. An alternative to MRI

Nubia A. Ramírez Buensuceso-Conde*, Carlos J. Mata-Quintero, José M. Valencia-Romero, Jorge Bello-Guerrero, Ingrid E. Flandes-Aguilar

Endoscopia, Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, Ciudad de México, México

Resumen

Objetivo: Determinar los niveles de bilirrubina total, fosfatasa alcalina y dilatación de la vía biliar en el ultrasonido inicial, en los pacientes con el diagnóstico definitivo de coledocolitiasis por CPRE en el periodo de enero del 2015 a diciembre del 2017. **Diseño:** Mediante estadística analítica o inferencial, se analizarán las variables con IBM SPSS Statistics, Version 23.0. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo se calcularon para la combinación potencial predictora (bilirrubina, fosfatasa alcalina y dilatación de la vía biliar). **Métodos:** Se utilizó el Sistema Integral de Administración Hospitalaria de PEMEX y base datos de endoscopia seleccionando a los pacientes a quienes se le realizó colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y resonancia magnética por sospecha de coledocolitiasis en el periodo comprendido entre enero del 2015 y diciembre del 2017. **Resultados:** La elevación de fosfatasa alcalina, bilirrubina total y dilatación de la vía biliar extrahepática tienen en conjunto una sensibilidad del 34% y una especificidad del 75%; con un valor predictivo positivo de 83% y un valor predictivo negativo de 24%. **Conclusiones:** La elevación de bilirrubina total + dilatación de la vía biliar por ultrasonido + elevación de fosfatasa alcalina en conjunto, tienen una buena especificidad y valor predictivo positivo para diagnosticar coledocolitiasis. Esta combinación puede ser útil ya que detecta al 83% de los pacientes que realmente tendrán coledocolitiasis; sobre todo en sitios donde no se cuenta con otro método sofisticado de diagnóstico o como prueba inicial para determinar si requiere estudios de extensión. Una desventaja fue que no se pudo comparar la resonancia con los resultados de CPRE.

Definición del problema

Los estudios iniciales ante la sospecha de coledocolitiasis son enzimas hepáticas y ultrasonido abdominal, permitiendo estratificar a los pacientes. A pesar de que

la guía de la ASGE estratifica a los pacientes en riesgo bajo, intermedio y alto para determinar si necesitan otros estudios de extensión antes de la CPRE; existen muchos estudios donde se ha visto que la utilidad clínica así como la sensibilidad y especificidad es

Correspondencia:

Nubia A. Ramírez Buensuceso-Conde
E-mail: nubiaandrea@gmail.com

Fecha de recepción: 31-07-2020

Fecha de aceptación: 14-08-2020

DOI: 10.24875/END.M20000312

Endoscopia. 2020;32(Supl 2):664-671

www.endoscopia-ameg.com

0188-9893/© 2020. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, publicado por Permayer México SA de CV, todos los derechos reservados.

variable entre todos los valores bioquímicos. Uno de los estudios de extensión es la CRM, la cual puede aumentar el tiempo en que se realiza el tratamiento definitivo, tiempo de hospitalización y ser sobreutilizada. En el HCSAE se realiza desde los estudios iniciales hasta CRM en la mayoría de los casos con sospecha de coledocolitiasis previo a CPRE.

Por otro lado, existen muchos centros hospitalarios donde no se cuenta con resonador y por lo tanto se utiliza la CPRE como diagnóstico, sometiendo así a los pacientes a un riesgo innecesario.

Contar parámetros accesibles en la mayoría de los centros hospitalarios permitirá ofrecer un tratamiento definitivo con CPRE, evitar de un riesgo innecesario; así como disminuir el tiempo de hospitalización, tiempo de tratamiento y costos por paciente.

Realizar este tipo de investigación es factible debido a que se cuenta con una base de datos amplia en el HCSAE donde se realiza CRM y CPRE, así como ultrasonido y enzimas hepáticas en la mayoría de los pacientes que ingresan con sospecha de coledocolitiasis. Por lo que se plantea realizar en un periodo de 2 años.

Por lo anterior nos hemos planteado la siguiente pregunta de investigación.

Marco Teórico

La coledocolitiasis es la causa más común de obstrucción de la vía biliar. Aproximadamente del 5 al 22% de la población de occidente tiene litiasis biliar, y de estos 8-20% de los pacientes tienen coledocolitiasis¹.

El primer estudio a realizarse generalmente es el ultrasonido abdominal y junto con el análisis bioquímico, permiten determinar si son necesario estudios de extensión¹.

El tratamiento estándar para la coledocolitiasis es la CPRE, sin embargo, se ha visto asociada a altas tasas de eventos adversos. Con el afán de minimizar estos efectos se han creado guías en las cuales se estratifican a los pacientes.

La Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) recomienda realizar una estratificación de pacientes según el riesgo de padecer coledocolitiasis en:

- Riesgo Alto: los pacientes con cualquier criterio muy fuerte: evidencia de un lito por ultrasonido abdominal en la vía biliar, colangitis ascendente o bilirrubinas >4mg/dL; o dos criterios fuertes: dilatación de la vía biliar >6mm con vesícula in situ o bilirrubina total entre 1.8-4 mg/dL.

- Riesgo Intermedio: cualquier criterio fuerte o moderado: edad mayor a 55 años, alteración de cualquier enzima hepática o pancreatitis biliar.

- Riesgo Bajo: ninguno de los criterios².

A los pacientes con alto riesgo de coledocolitiasis (>50%) se recomiendan realizar colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). A los pacientes con riesgo intermedio se recomienda realizar estudios de extensión menos invasivos como ultrasonido endoscópico, colangiorresonancia magnética (CRM), o incluso colecistectomía laparoscópica con colangiografía transoperatoria³.

Esta estratificación está basada en valores bioquímicos y hallazgos por ultrasonido. Estratificar a los pacientes permite determinar quiénes son candidatos a CPRE y quienes deberán tener un estudio de imagen confirmatorio previo a una mayor invasión con la CPRE⁴.

A los pacientes con bajo riesgo se recomienda someterlos a colecistectomía laparoscópica sin colangiografía transoperatoria².

La CPRE combinada con el ultrasonido endoscópico es el gold standar para evaluar la morfología hepatobiliar así como intervenciones terapéuticas. Sin embargo, tiene mayor morbilidad por lo cual su uso como herramienta diagnóstica es limitado⁴.

Desde 1992 se desarrolló la CRM con una sensibilidad del 90-92% y especificidad del 95- 97% para coledocolitiasis y otras alteraciones en la vía biliar; alto valor predictivo negativo para excluir la coledocolitiasis. La sensibilidad disminuye con litos menores de 5mm y litos en el ámpula de Vater^{4,5}.

Actualmente las guías recomiendan realizar resonancia magnética a los pacientes con riesgo moderado. Si se continúa con la sospecha de coledocolitiasis a pesar de una resonancia magnética negativa, se recomienda ultrasonido endoscópico⁵.

Un estudio realizado en China arrojó que el estudio no invasivo con mayor sensibilidad y especificidad para detectar coledocolitiasis es la CRM, de hecho algunos estudios recomiendan realizarla en la mayoría de los pacientes con sospecha de coledocolitiasis^{5,6}.

Un estudio realizado en Estados Unidos evaluó una cohorte de pacientes con alto riesgo de coledocolitiasis a quienes se les realizó CPRE. Encontraron que en 1 de cada 5 pacientes con alto riesgo de coledocolitiasis se les realizó CRM aumentado el tiempo de hospitalización, costos y tiempo para realizar finalmente la CPRE⁵.

La CRM sirve para realizar un plan terapéutico. En la mayoría de los estudios ha presentado una agudeza diagnóstica similar al ultrasonido endoscópico y la

CPRE, pero existen otros donde ha presentado baja sensibilidad⁴.

Un estudio en Islandia reportó que de los pacientes en los que se descartó coledocolitiasis por resonancia magnética, reingresaron pocos con sospecha del mismo diagnóstico y de estos ninguno requirió CPRE⁴.

Las ventajas de la RM son: estudio no invasivo, radiación ionizante, no necesita anestesia y permite el diagnóstico de otras posibles patologías causantes de los síntomas del paciente⁶.

Algunas de las desventajas son el aumento en el tiempo de hospitalización, en realizarse otro tratamiento definitivo como CPRE y/o colecistectomía laparoscópica con colangiografía transoperatoria. Se ha visto que en muchos centros el realizar la Resonancia Magnética tiene poca utilidad clínica ya que no cambia su terapéutica planeada inicialmente; realizando finalmente CPRE o colecistectomía a pesar de los resultados de la CRM⁷.

Sin embargo, uno de los grandes inconvenientes de la RM es su alto costo, su poca disponibilidad en la mayoría de los centros hospitalarios del país; así como el tiempo de espera para poder realizarse.

Un estudio realizado en China donde se compararon algunos hallazgos bioquímicos y de ultrasonido con el estándar de oro la CPRE arrojó que un nivel de bilirrubina >4 mg/dL tiene una alta especificidad del 94%, con un valor predictivo positivo de 69% de forma aislado, aumentado hasta un 78% con dilatación de la vía biliar. ⁽²⁾ El ultrasonido abdominal tuvo 97% de especificidad (IC 95%, 96-98%). La pancreatitis biliar presentó un menor riesgo de coledocolitiasis OR 0.4, ya que se asocia a microlitiasis o lodo biliar que pasa de forma espontánea sin obstruir la vía biliar.

La elevación mayor a 4 mg/dL en una segunda toma de bilirrubinas tiene mayor especificidad, pero menor valor predictivo positivo.

Otros criterios de la ASGE al ser evaluados de forma individual tienen bajo riesgo ajustado.

En ese estudio al aplicar los criterios de alto riesgo de ASGE más de 1/3 de los pacientes que fueron directamente a CPRE no tuvieron litos.

En la literatura 20-53% de los pacientes con sospecha de coledocolitiasis no demostraron litos en la CPRE. De los pacientes en los que se documentaron litos por CRM el 97% se evidenciaron litos durante la CPRE.

En este estudio al tener coledocolitiasis por ultrasonido o bilirrubinas >4mg /dL + dilatación vía biliar se usaron como riesgo alto, con una especificidad de 94% y valor predictivo positivo de 85%. El OR fue de 8.8, más del triple de 2.7 utilizando los criterios de ASGE.

Los pacientes con riesgo bajo (ASGE) tuvieron alta sensibilidad (97%) y valor predictivo negativo (90%) para descartar coledocolitiasis y no es necesario realizar otro estudio de imagen².

Una limitación de este estudio fue la falta de definición de colangitis por lo tanto no pudo ser evaluada con los otros criterios³.

Otro estudio retrospectivo realizado en Portugal demostró que el 79.8%, es decir, cuatro quintos de los pacientes estratificados como alto riesgo de coledocolitiasis, tuvieron coledocolitiasis durante la CPRE. En el 34.2% en los pacientes estratificados como riesgo intermedio se demostraron litos en la vía biliar durante la CPRE y ninguno de los pacientes con bajo riesgo tuvo litos al realizarse CPRE¹.

El OR para los pacientes con alto riesgo fue de 7.89. La combinación de 2 factores muy fuertes tuvo una probabilidad de coledocolitiasis de 87.9% mientras que la combinación de todos del 100%. La combinación de 2 predictores fuertes tuvo probabilidad del 83.3% de coledocolitiasis. La colangitis ascendente tuvo la especificidad más alta con 96.6% pero con baja sensibilidad.

La bilirrubina mayor a 4 mg/dL presentó una especificidad de 89.9% y el lito en la vía biliar por ultrasonido abdominal del 70.8%. El VPP fue alto para los predictores muy fuertes sobre todo la colangitis ascendente y el lito en la vía biliar por USG (91.7%). El grupo de alto riesgo tuvo una alta sensibilidad (86%) y VPP (79.8%) pero con baja especificidad para coledocolitiasis (56.2%)¹.

De acuerdo con las guías ASGE los pacientes que entran en la categoría del alto riesgo tienen una probabilidad >50%. En este estudio se documentó que cada uno de los criterios muy fuertes presentaron una asociación estadísticamente significativa con la presencia de coledocolitiasis. De hecho la combinación de dos predictores muy fuertes tuvieron una probabilidad de 87.9% y para tres criterios 100%. Para los pacientes estratificados como alto riesgo tuvo baja especificidad de 56.2% y falsos positivos del 20% realizando en algunos casos CPRE innecesarias¹.

Los predictores moderados como las alteraciones en las pruebas de función hepática y edad mayor a 55 años presentaron una asociación significativa con coledocolitiasis del 89.9% y 79.3% respectivamente¹. Por otro lado la edad mayor a 55 años presentó una sensibilidad solo del 57% aumentando hasta 94% al asociarse con otros predictores¹. Los factores predictores independientes para descartar la coledocolitiasis fueron la ausencia de lito, el diámetro normal del colédoco y la falta de litiasis vesicular. Otros factores predictivos

para descartar la coledocolitiasis fueron fosfatasa alcalina <150 UI/L y bilirrubina <60 $\mu\text{mol/L}^4$.

Se ha visto que un nivel ALT > 300 unidades/L tuvo una sensibilidad de 89.9% y AST > 120 unidades/L presentó una sensibilidad del 81% para predecir coledocolitiasis. La elevación de la fosfatasa alcalina tiene un OR 3.16 $p=0.006$, la elevación de ALT OR:2.3 ($p=0.187$) y

Bilirrubina Total OR: 0.89 ($p=0.637$); teniendo la FA mayor sensibilidad

En Taiwan se encontró que 8.8% de los pacientes que se operaron por colelitiasis tuvieron coledocolitiasis. De estos la CPRE presentó la mayor sensibilidad para detectar coledocolitiasis (96%), seguido por la combinación de las enzimas hepáticas (GGT, FA, BT, ALT, AST) con sensibilidad del 87.5%, especificidad de 53.3 %. La FA tuvo una sensibilidad del 79.5% y una especificidad del 87.5% con un valor predictivo positivo de 22 y un VPN de 97.4. Por su parte la Bilirrubina Total tuvo una sensibilidad del 48.9% y especificidad del 87.5% con un VPP de 27.4 y un VPN de 94.7, mientras que la GGT mostró una sensibilidad del 84.1%, una especificidad del 72%, un VPP de 97.9⁸.

Otro estudio realizado en Turquía demostró que los pacientes catalogados como alto riesgo según las guías ASGE tuvieron un VP alto sin embargo con sensibilidad del 67.8% y especificidad del 60.3% y para los del grupo intermedio se encontró una sensibilidad del 31.9% y especificidad del 42.3%. La detección de litos en el ultrasonido y dilatación de la vía biliar fueron factores de riesgo independientes para la coledocolitiasis. Como resultado 13.2% de los pacientes catalogados como alto riesgo y 32% de los catalogados como riesgo intermedio se les realizó CPRE de forma innecesaria⁹.

Justificación

Científica

Existen guías para estratificar a los pacientes a través de enzimas hepáticas y valores al ingreso, y determinar si es necesario realizar otros estudios de extensión. Este tipo de estratificación ha permitido realizar algunos estudios como la colangiorresonancia magnética en algunas ocasiones sobre utilizada y en otras retrasando el tiempo de diagnóstico, tratamiento y hospitalización. Es necesario contar con parámetros que estén al alcance de todos los centros hospitalarios, ya que beneficiará a los pacientes en el tiempo de tratamiento y a los propios hospitales reduciendo costos.

Contar con criterios bioquímicos y de ultrasonido abdominal permitirá llegar a un diagnóstico temprano y fiable ya que son estudios con los que se cuenta de forma rápida y accesible a la mayoría de los centros hospitalarios.

Epidemiológica

Establecer la bilirrubina y fosfatasa alcalina con dilatación de la vía biliar en el ultrasonido abdominal como criterio diagnóstico de sospecha de coledocolitiasis para realizar CPRE o colecistectomía.

Pregunta de Investigación

¿Existe una elevación inicial en los niveles de bilirrubina total, fosfatasa alcalina y dilatación de vía biliar en los pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis sometidos a CPRE y corroborada por este método en un periodo de enero 2015 a diciembre del 2017?

Hipótesis

Hipótesis nula

- “Los pacientes con coledocolitiasis diagnosticada por CPRE no tuvieron una elevación en los niveles de bilirrubina, fosfatasa alcalina y dilatación de la vía biliar en el ultrasonido abdominal inicial”

Hipótesis alterna

- “Los pacientes con coledocolitiasis diagnosticada por CPRE tuvieron una elevación en los niveles de bilirrubina, fosfatasa alcalina y dilatación de la vía biliar en el ultrasonido abdominal inicial”

Objetivos

Objetivo general

Determinar los niveles de bilirrubina total, fosfatasa alcalina y dilatación de la vía biliar en el ultrasonido inicial, en los pacientes con el diagnóstico definitivo de coledocolitiasis por CPRE en el periodo de enero del 2015 a diciembre del 2017.

Objetivos específicos

- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la

bilirrubina total, fosfatasa alcalina y dilatación de la vía biliar para el diagnóstico de coledocolitiasis.

- Documentar el resultado de la colangiorresonancia magnética en los pacientes sometidos a CPRE por coledocolitiasis.
- Determinar la sensibilidad, especificidad de la colangiorresonancia magnética para diagnosticar coledocolitiasis.
- Comparar la sensibilidad y especificidad de los niveles de bilirrubina, fosfatasa alcalina y dilatación de la vía biliar con el resultado de resonancia magnética para diagnosticar coledocolitiasis.

Tipo de estudio

Observacional, Descriptivo, Comparativo, Retrospectivo y Transversal

Diseño

Mediante estadística analítica o inferencial, se analizarán las variables con IBM SPSS Statistics, Version 23.0. Los datos se compararán con X^2 (ji cuadrada). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo serán calculados para la combinación potencial predictora (bilirrubina, fosfatasa alcalina y dilatación de la vía biliar). Se realizará un análisis multivariado con regresión logística para determinar cada variable bioquímica de forma independiente. Un valor de P menor a 0.05 será considerado como estadísticamente significativo.

Material y métodos

Se utilizó el Sistema Integral de Administración Hospitalaria de PEMEX en una computadora del hospital para obtener datos de los expedientes electrónicos; una computadora portátil del investigador con los programas Office Word y Excel; así como SPSS.

El trabajo no requirió apoyo financiero extra para su realización.

Universo

Pacientes a quienes se le realizó Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica y Resonancia Magnética por sospecha de coledocolitiasis en el periodo comprendido entre enero del 2015 y diciembre del 2017 en el Servicio de Endoscopia del Hospital Central Sur de Alta Especialidad; que cumplan con los criterios de inclusión de este estudio.

Criterios

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes a quienes se le realizó colangiopancreatografía retrógrada endoscópica por sospecha de coledocolitiasis
- Pacientes que tengan colangiorresonancia magnética
- Pacientes que cuenten con niveles de bilirrubina, fosfatasa alcalina y ultrasonido de hígado y vías biliares abdominal inicial

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con colangiopancreatografía retrógrada endoscópica por otro diagnóstico que no sea coledocolitiasis
- Pacientes sin ultrasonido abdominal o colangiorresonancia magnética
- Pacientes sin perfil bioquímico hepático inicial

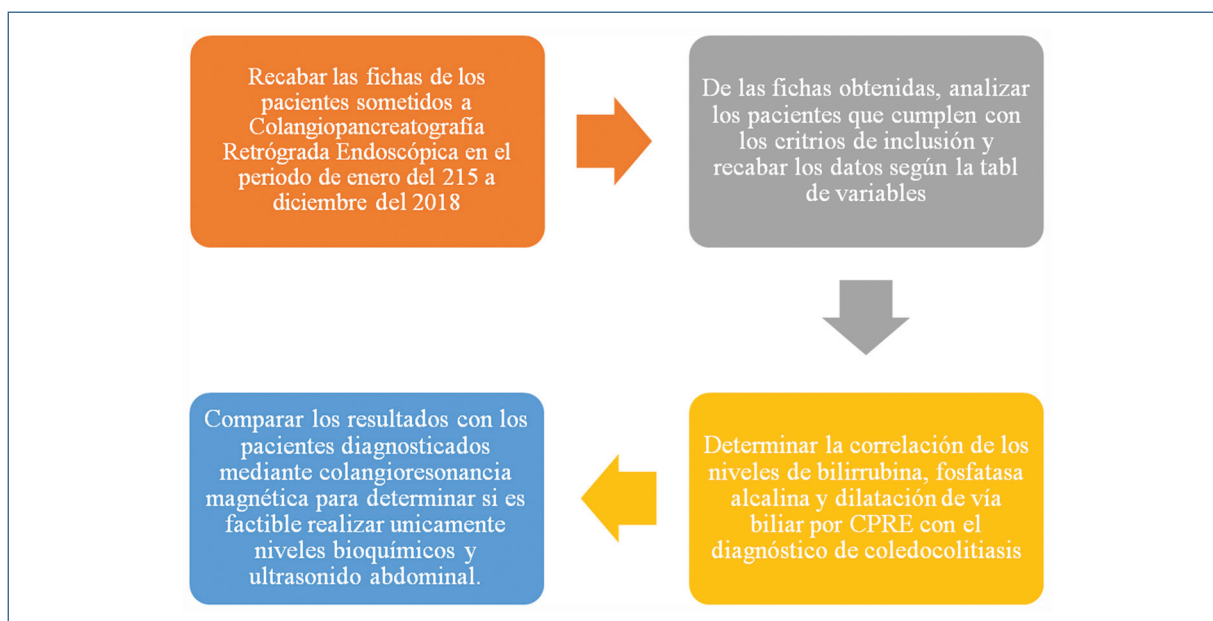
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes sin interpretación por imagenología del ultrasonido o colangiorresonancia magnética
- Pacientes sin reporte de procedimiento de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
- Pacientes con resultado totalmente diferente a coledocolitiasis.

Selección de la muestra

Se utilizaron las bases de datos de las computadoras del Servicio de Endoscopia Gastrointestinal del Hospital Central Sur de Alta Especialidad, donde se encuentran registrados todos los reportes de procedimientos de endoscopia por año. Se accedió a las carpetas “2015” y “2016”, posteriormente a las carpetas “CPRE” de cada año. Dentro de cada carpeta se encontraron los reportes de todos los procedimientos realizados por mes. Se analizó por mes cada reporte y se tomaron en cuenta únicamente los que se realizaron por sospecha de coledocolitiasis. Los procedimientos realizados por tumor, cambio de endoprótesis u otra indicación fueron eliminados. De cada reporte se obtuvo la ficha del paciente, fecha y diagnóstico por CPRE.

En el Sistema Integral de Administración Hospitalaria, se realizó la búsqueda por ficha del paciente en el apartado “Expediente” y se accedió a los antecedentes



Cuadro 1. Método de recolección de datos.

de cada paciente, en la fecha correspondiente a la realización de la CPRE.

Se recabaron los datos de cada paciente en la fecha correspondiente de edad, sexo, nivel de bilirrubina total, nivel de fosfatasa alcalina, medición de la vía biliar por ultrasonido, realización o no de colangiografía magnética y su resultado, niveles de AST, ALT.

Se realizó una base de datos para proceder al análisis estadístico.

Grupos de estudio

Grupo con sospecha de coledocolitiasis sometido a CPRE con fosfatasa alcalina, bilirrubina total y dilatación de la vía biliar positivas.

Grupo con sospecha de coledocolitiasis sometido a CPRE con fosfatasa alcalina, bilirrubina total y dilatación de la vía biliar negativas.

Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición
Bilirrubina total	Cuantitativa ordinal	Número que indica el nivel del producto en mg/dl detectado en sangre.	Estratificación de los pacientes menor de 2, 2-4 y mayor de 4	1. Menor de 2 2. 2-4 3. Mayor de 4
Fosfatasa alcalina	Cuantitativa ordinal	Número que indica el nivel en mg/dl de la proteína detectado en sangre.	Estratificación de los pacientes menor a 100, 101-200, 201-400 y mayor a 400	1. Menor a 100 2. 101-200 3. 201-400 4. Mayor a 400

Recursos y logística

Este estudio no requirió financiamiento extra para llevarse a cabo. **Aspectos éticos y legales**

El acceso a los datos recabados y la hoja de captura de datos serán resguardadas en la computadora personal del investigador principal (Dra. Nubia Andrea Ramírez Buensuceso Conde) y tutores de tesis; protegidas mediante contraseña codificada. La información obtenida será destruida al término de la investigación en curso.

Las siguientes personas tendrán acceso a la información:

- Nubia Andrea Ramírez Buensuceso Conde (investigadora principal)
- Jorge Alberto Bello Guerrero (tutor de tesis)
- Ingrid Elvira Flandes Aguilar (asesor tesis)

Se mantendrá la confidencialidad de los expedientes electrónicos, debido a que el acceso a los mismos es únicamente mediante contraseñas personalizadas.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición
Dilatación de la vía biliar (ultrasonido)	Cuantitativo ordinal	Número expresado en milímetros que define el diámetro de la vía biliar extrahepática visualizado por ultrasonido abdominal.	Estratificación de los pacientes mayor a 6 en pacientes con vesícula biliar y mayor a 10 en pacientes con colecistectomía.	1. Si hay dilatación 0 No hay dilatación
Colangiografía magnética	Cualitativa nominal, dicotómica	Estudio realizado mediante un resonador para evaluar la vía biliar	Presencia de obstrucción de la vía biliar	1.Obstrucción 2.Sin obstrucción 0 No se realizo
Diagnóstico de coledocolitiasis por cpre	Cualitativa nominal, dicotómica	Presencia documentada por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica de lito, lodo u obstrucción de la vía biliar por los anteriores.	Lito, lodo u obstrucción de la vía biliar documentada por cpre	1. Si 0. No
Ast	Cuantitativa nominal	Nivel sanguíneo de la enzima aspartato amino transferasa en mg/dl	Estratificación de los pacientes mayo al límite normal de 40	1. Mayor 0. Menor
Alt	Cuantitativa nominal	Nivel sanguíneo de la enzima alanino transaminasa en mg/dl	Estratificación de los pacientes mayo al límite normal de 46	1. Mayor 0. Menor
Edad	Cuantitativa nominal, dicotómica.	Número de años que ha vivido una persona	Estratificación de los pacientes mayores o menores a 55 años.	0 Menores 55 años 1: Mayores 55 años Nominal
Sexo	Cualitativa nominal	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Ser masculino o femenino	1. Masculino 2. Femenino

Se elaborará una base de datos sin datos personales de los pacientes, identificando a los mismos por medio de un número. Las únicas personas que tendrán acceso a la misma serán el asesor, tutor e investigador principal. La base de datos se resguardará durante al menos 1 año en caso de requerir futuras revisiones.

No se elaborará ningún documento impreso; la base de datos y los resultados obtenidos serán únicamente digitales, encontrándose protegidos en la computadora personal del investigador principal y tutor, con contraseña.

Los autores declaran con tener conflictos de interés.

- Estudio de no intervención.
- El estudio se manejó con estricto apego a las especificaciones de confidencialidad y anonimato de los sujetos participantes de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, descritas en el Título Sexto de Ejecución de la Investigación en las Instituciones de Atención a la Salud, así como el manejo del expediente clínico según la Norma Oficial Mexicana (NOM-004-SSA3-2012).
- De acuerdo a la Declaración de Helsinki.

Resultados

Como resultado de la búsqueda se obtuvieron 74 pacientes con sospecha de coledocolitiasis a quienes se les realizó colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. De estas el 79% (58) resultaron positivas y 21% (16) negativas. El promedio de edad fue de 67 años en un rango de 19 a 99 años de edad. La mayoría de los pacientes fueron hombres (62%) y mayores a 55 años (77%).

El promedio de resultado de bilirrubina total en el grupo con CPRE positiva fue de 1.7 y en los pacientes con CPRE negativa fue de 1.77. En total, 28 (48%) pacientes del grupo positivo para CPRE, tuvieron bilirrubina total superior a 4 mg/dL.

En el grupo de pacientes con CPRE positiva, el promedio del nivel de fosfatasa alcalina fue de 248 U/L, de los que presentaron niveles superiores a 400 U/L, el 93% se encontró en el grupo con coledocolitiasis (positivo). En el grupo sin coledocolitiasis el 86% tuvo niveles menores a 100 U/L de fosfatasa alcalina.

Con respecto a la dilatación de la vía biliar, 82% de los que mostraron dilatación del colédoco por ultrasonido, tuvieron una CPRE con coledocolitiasis, mientras que solo el 19% tuvo CPRE negativa.

Tabla 1. Distribución de la población según el resultado en CPRE

a)	b) CPRE positiva c) n=58 (79%)	d) CPRE negativa e) n=16 (21%)
f) Edad	j) 67 (19-99)	n) 67 (32-91)
g) n, (%)	k)	o)
h) <55	l) 13 (76)	p) 4 (24)
i) >55	m) 45 (79)	q) 12 (21)
r) Sexo, n (%)	u)	x)
s) Hombres	v) 35 (76)	y) 11 (24)
t) Mujeres	w) 23 (82)	z) 5 (18)
aa) Bilirrubina Total	gg)	mm)
bb) n, (%)	hh) 1.78 (0.22-22.9)	nn) 1.77 (0.62-22.15)
cc) <2	ii)	oo)
dd) 2-4	jj) 16 (73)	pp) 6 (27)
ee) >4	kk) 14 (88)	qq) 2 (12)
ff) >4	ll) 28 (78)	rr) 8 (22)
ss) Bilirrubina Directa	tt)	ww)
	uu) 4.36 (0 -21)	xx) 3.74 (0-21)
	vv)	yy)
zz) Fosfatasa alcalina	ggg)	nnn)
aaa) N (%)	hhh) 248 (55-2011)	ooo) 197 (92-676)
bbb) <100	iii)	ppp)
ccc) 101-200	jjj) 6 (14)	qqq) 1 (86)
ddd) 201-400	kkk) 18 (72)	rrr) 7 (28)
eee) >400	lll) 20 (74)	sss) 7 (26)
fff) >400	mmm) 14 (93)	ttt) 1 (7)
uuu) TGO	ccc)	kkk)
vvv) n, (%)	ddd)	lll)
www) <40	eee) 12 (80)	mmm) 3 (20)
xxx) >40	fff) 46 (78)	nnn) 13 (22)
yyy) TGP	ggg)	ooo)
zzz) TGP	hhh)	ppp)
aaa) <46	iii) 12 (80)	qqq) 3 (20)
bbb) >46	jjj) 46 (78)	rrr) 13 (22)
ssss) VBEH	www)	aaaa)
tttt) No dilatada	xxx)	bbbb)
vvvv) Dilatada	yyy) 14 (70)	cccc) 6 (30)
	zzz) 44 (82)	dddd) 10 (19)
eeee) CRM	jjjj)	nnnn)
ffff) No se realizo	kkkk) 26 (70)	oooo) 11 (30)
gggg) Obstrucción	llll) 29 (85)	pppp) 5 (14)
hhhh) No obstrucción	mmmm) 3 (100)	qqqq) 0 (0)
iiii)		

A 50% de los pacientes se les realizó colangioprocedimiento magnético (CRM), de estos el 91% tuvo evidencia de obstrucción. De los 37 pacientes a los que se les realizó CRM y tuvieron obstrucción 85% de ellos tuvieron CPRE positiva. Solamente 3 pacientes, es decir 8% a quienes se les realizó CRM, tuvieron CPRE positiva. De estos ninguno mostró una relación estadísticamente significativa. No fue posible comprar los resultados de CRM con CPRE debido a que no se realizó CRM a todos los pacientes.

Tabla 2. Pruebas diagnósticas

	CPRE Positivo	CPRE Negativo	
Tres pruebas Positivo	VP 20	FP 4	24
Tres pruebas Negativo	FN 38	VN 12	50
Total	58	16	74100%

Al realizar el análisis estadístico comparando las tres pruebas (fosfatasa alcalina, bilirrubina total y dilatación de la vía biliar extrahepática) como diagnóstico de coledocolitiasis, se obtuvo una sensibilidad del 34% y una especificidad del 75%; con un valor predictivo positivo de 83% y un valor predictivo negativo de 24%.

Discusión

La Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal publicó en el 2013 una guía para valorar a los pacientes que son candidatos a CPRE con sospecha de coledocolitiasis. En esta guía se estratifica a los pacientes según diferentes criterios bioquímicos, ultrasonográficos y antecedentes del paciente. En el 2016 se realizó un análisis de los criterios en un hospital de China con 1000 CPRE anuales. Para el grupo con dilatación de la vía biliar o colangitis y elevación de la bilirrubina total, se obtuvo una sensibilidad del 45%, especificidad 76%, VPP 55% y VPN 68%³.

Yang et al, encontraron que para al analizar las diferentes pruebas bioquímicas, obtuvieron la mayor sensibilidad y especificidad al agrupar GGT, FA, BT, ALT y AST; teniendo como resultado una sensibilidad del 87.5%, especificidad 53.3%, VPP 15.3% y VBP 97.8%. El estudio se realizó con 1002 pacientes sometidos a CPRE⁸.

Otro estudio retrospectivo realizado en Reino Unido estudió de forma retrospectiva los niveles bioquímicos de ingreso y de control, así como la resonancia magnética y el resultado en CPRE y cirugía. La muestra fue de 159 pacientes. La mayor sensibilidad la obtuvo la dilatación de vía biliar intrahepática 63%, la mayor especificidad fue para la elevación de ALT y fosfatasa alcalina en los laboratorios de control obteniendo 88% y 84 % respectivamente. La elevación de fosfatasa alcalina a ingreso tuvo el mayor VPP de 95% y la dilatación de la vía biliar intrahepática el mayor VPPN de 88%¹⁰.

El estudio realizado en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX fue con 74 casos en 2 años. No fue posible comparar la Resonancia Magnética porque no se realizó en todos los casos.

Tabla 3. Comparación sensibilidad, especificidad, VPP valor predictivo positivo, VPN valor predictivo negativo

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
PEMEX (dilatación VBEH, elevación BT y FA)	34%	75%	83%	24%
Isherwood J et al (elevación ALT, FA y BT)	42%	71%	76%	36%
Isherwood J Dilatación VBEH USG	55%	75%	58%	73%
Yang et al Elevación GGT, FA, BT, ALT, AST	87.5%	53.3%	15.3%	97.8
ASGE Elevación BT, dilatación VBEH o colangitis	45%	76%	55%	68%

VBEH Vía biliar extrahepática, BT bilirrubina total, FA fosfatasa alcalina, GGT gamma glutamil transpeptidasa, ALT alanina aminotransferasa, AST aspartato aminotransferasa

A pesar de que existen incluso guías para determinar el riesgo de coledocolitiasis, aún hay muchos estudios que continúan evaluando criterios diagnósticos que muestren la mayor sensibilidad y especificidad. En este estudio una sensibilidad baja para la elevación de bilirrubina total, dilatación de vía biliar por ultrasonido y elevación de fosfatasa alcalina (34%), lo cual es inferior a la mayoría de los estudios. Sin embargo, la especificidad se encontró de 75%, y el VPP de 83%; muy similar a los otros estudios y superior a estos en algunos casos. El VPN fue bajo de 24%.

Cabe mencionar que Isherwood et al, encontró solo con la dilatación de la vía biliar extrahepática una sensibilidad de 55%, especificidad de 75%, VPP 58% y VPN 73%.

El resultado en este estudio puede deberse a una menor población en comparación con los demás estudios, de cualquier forma con una especificidad de 75% y VPP de 83% puede servir como guía para el diagnóstico de coledocolitiasis y es factible en caso de no contar con otro método de estudio.

Una desventaja en el diseño de este estudio fue que no todos los pacientes se sometieron a colangiorresonancia magnética, por lo que no fue posible comprar con los resultados de CPRE.

Conclusiones

La elevación de bilirrubina total + dilatación de la vía biliar por ultrasonido + elevación de fosfatasa alcalina en conjunto, tienen una buena especificidad y valor predictivo positivo para diagnosticar coledocolitiasis. Esta combinación puede ser útil ya que detecta al 83% de los pacientes que realmente tendrán coledocolitiasis.

Es necesario realizar estudios con mayor población para continuar evaluando como prueba diagnóstica, comparar con los resultados de colangiorresonancia magnética y compararlo con los resultados de la literatura.

La combinación de estos tres factores puede ser útil en sitios donde no se cuenta con otro método sofisticado de diagnóstico o como prueba inicial para determinar si requiere estudios de extensión.

Bibliografía

- Magalhães J, Rosa B, Cotter J, Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: From guidelines to clinical practice, WJGE 2015, 7 (2), 128-134.
- ASGE Standards of Practice Committee; Maple T, Ben-Menachem T, Anderson M, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. Gastrointest Endosc 2010;71:1-9.
- He H, Tan C, Wu J, Dai N, Hu W, Zhang Y, et al, Accuracy of ASGE high-risk criteria in evaluation of patients with suspected common bile duct stones, Gastrointestinal Endoscopy 2017.
- Hjartarson J, Hannesson P, Sverrisson I, Blöndal S, Ívarsson B, Björnsson S, The value of magnetic resonance cholangiopancreatography for the exclusion of choledocholithiasis, Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2016.
- Anand G, Patel Y, Yeh H, Khashab M, Lennon A, Shin E, et al, Factors and Outcomes Associated with MRCP Use prior to ERCP in Patients at High Risk for Choledocholithiasis, Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology 2016.
- Polistina F, Frego M, Bisello M, Manzi E, Vardanega A, Perin B, Accuracy of magnetic resonance cholangiography compared to operative endoscopy in detecting biliary stones, a single center experience and review of literature, World J Radiol 2015, 7(4): 70-78.
- Badger W, Borgert A, Kallies K, Kothari S, Utility of MRCP in Clinical Decision Making of Suspected Choledocholithiasis: An Institutional Analysis and Literature Review, AJS 2016.
- Yang M, Chen T, Wang S, Tsai Y, Su C, Wu C, et al, Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy, Surg Endosc 2008, 22:1620-1624.
- Kuzu U, Ödemis B, Dişbeyaz S, Parlak E, Özte E, Saygılı F, et al. Management of suspected common bile Stone: diagnostic yield of current guidelines, HPB 2017, 19, 126-132.
- Isherwood J, Garcea G, Williams R, Metcalfe M, Dennison AR, Serology and ultrasound for diagnosis of choledocholithiasis, Ann R Coll Surg Engl 2014; 96: 224-228.