



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**TESIS:**

**"VALOR PREDICTIVO DE LOS PARÁMETROS CLÍNICOS, DE LABORATORIO Y DE ULTRASONIDO  
HEPATOBILIAR PARA LA PRESENCIA DE COLEDOCOLITIASIS EN PACIENTES ADULTOS CON  
PANCREATITIS BILIAR AGUDA".**

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL**

**PRESENTA:**

**DR RONNIE DAMIAN BRITO CARMONA**

**ASESOR:**

**DR. LUIS EDUARDO CÁRDENAS LAILSON**

**MÉDICO ADSCRITO A LA DIVISIÓN DE CIRUGIA GENERAL DEL HOSPITAL GENERAL "DR.  
MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO DEL 2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

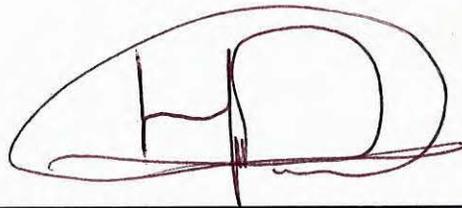
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

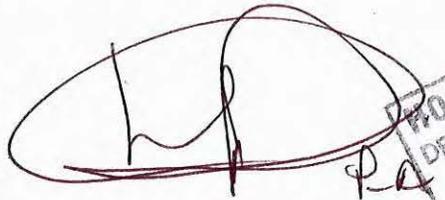
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

AUTORIZACIONES



Dr. Héctor Manuel Prado Calleros  
Director de Enseñanza e Investigación.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo  
Subdirector de Investigación Biomédica

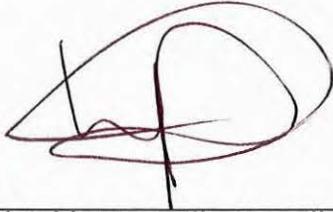


Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson  
Asesor de Tesis y Médico Adscrito de la División de Cirugía General

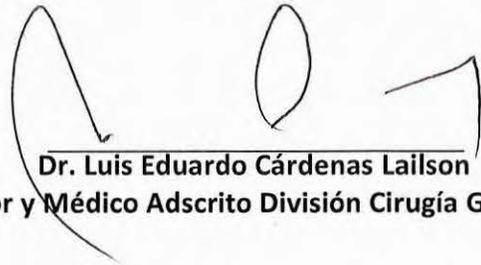


Dr. Carlos Valenzuela Salazar  
Jefe de la División de Cirugía General y Endoscópica

Este trabajo de tesis con número de registro: **04-89-20** presentado por el Dr. Ronnie Damián Brito Carmona, se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. Eduardo Cárdenas Lailson con fecha febrero de 2021 para su impresión final.



**Dr. José Pablo Maravilla Campillo**  
Subdirector de Investigación Biomédica

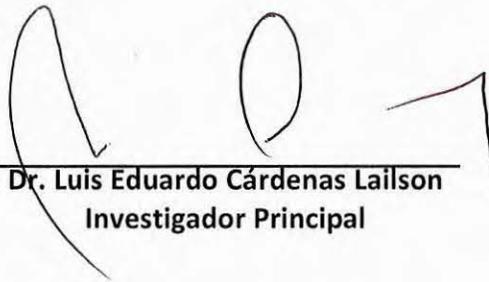


**Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson**  
Asesor y Médico Adscrito División Cirugía General

VALOR PREDICTIVO DE LOS PARÁMETROS CLÍNICOS, DE LABORATORIO Y DE ULTRASONIDO  
HEPATOBILIAR PARA LA PRESENCIA DE COLEDOCOLITIASIS EN PACIENTES ADULTOS CON  
PANCREATITIS BILIAR AGUDA.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en la División de Cirugía General y Endoscópica bajo la dirección de Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson con el apoyo del Dr. Carlos Valenzuela Salazar quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

**COLABORADORES:**



Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson  
Investigador Principal



Dr. Ronnie Damián Brito Carmona  
Investigador Asociado Principal

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres quienes me han apoyado desde el día que decidí estudiar la carrera de medicina y que sin ellos no tendría la oportunidad de estar en este hermoso país culminando mi especialidad médica.

A mi esposa quien es mi compañera de vida aquella que me ha apoyado en los momentos más difíciles de esta etapa y ha estado siempre a mi lado.

A mis compañeros y maestros del posgrado quienes me acompañaron a lo largo de estos 4 años y compartieron sus enseñanzas durante todo este tiempo para convertirme en cirujano.

Ronnie Damian Brito Carmona

## ÍNDICE GENERAL

1. RESUMEN
2. INTRODUCCIÓN
3. MATERIAL Y MÉTODOS
4. RESULTADOS
5. DISCUSIÓN
6. CONCLUSIÓN
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

## 1. RESUMEN

**Introducción:** Los cálculos biliares son la causa más frecuente de pancreatitis aguda, aconteciendo en 44-54% de los casos. La prevalencia de coledocolitiasis persistente en pacientes con pancreatitis aguda biliar (PAB) leve operados de colecistectomía con CTO en el mismo internamiento va de 5% hasta un 74.3%, mientras que los estudios que han utilizado CRM, CPRE o CTO han mostrado frecuencias de coledocolitiasis en estos pacientes entre 19% y 53%

**Material y Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, analítico y de corte transversal en 103 pacientes mayores de 18 años con PAB del 1 de enero de 2016 al 30 de abril de 2020 a quienes se les realizó CRM, CPRE y/o colecistectomía laparoscópica con CTO en el mismo internamiento y se determinó la presencia o no de coledocolitiasis.

Se realizó análisis univariado de cada una de las variables propuestas como posibles factores predictores para la presencia de coledocolitiasis. Se calcularon las razones de momios y sus respectivos intervalos de confianza (IC 95%). Se realizaron curvas características operativas para receptor (ROC) para identificar el punto de corte de las variables numéricas y se determinó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) y razón de verosimilitud positivo (LR +) y negativo (LR-), e índice de Youden para todos los predictores. Los predictores asociados significativamente con coledocolitiasis ( $p < 0.05$ ) fueron incluidos en el análisis de regresión logística multivariada.

**Resultados:** Se mostraron como predictores de coledocolitiasis en PAB la edad  $\geq 39$  años con una razón de momios (OR) 3.284, e intervalo de confianza de 95% (IC 95% 1.219-8.844)  $P = 0.019$ , bilirrubina directa (BD) de ingreso  $\geq 3.34$  mg/dl, OR 3.197 (IC 95% 1.221-8.372),  $P = 0.018$ , diámetro de colédoco  $\geq 5$ mm, OR 7.147 (IC 95% 2.416-21.141),  $P = 0.000$ . Mientras más variables predictores tenga un paciente mayor es la probabilidad de tener coledocolitiasis, es así como al tener 1 variable el VPP fue 42.9 %, OR 0.25 (IC 95% 0.10-0.63),  $P = 0.002$ ; con 2 variables el VPP fue 82.9 %, OR 4.00 (IC 95% 1.53-10.39)  $P = 0.003$ ; y con 3 variables VPP 81.5 %, OR 2.87 (IC 95% 0.98-8.40),  $P = 0.048$ .

**Conclusiones:** Las variables que se asociaron de forma independiente con un mayor riesgo de coledocolitiasis en pacientes con PAB fueron la edad, bilirrubina directa de ingreso y el diámetro del colédoco. La presencia de dos o tres de estas variables en un paciente tuvo un VPP mayor de 80%. Estos pacientes podrían beneficiarse de realizar una CPRE directamente, mientras que aquellos sin ninguna variable podrían ser operados de colecistectomía laparoscópica con CTO sin mayor evaluación previa de la vía biliar.

## 1. INTRODUCCIÓN.

La pancreatitis aguda es de los padecimientos más comunes en urgencias. Se presenta con una incidencia de 13-45/100,000 habitantes en la mayoría de las series internacionales <sup>1</sup>. En México la incidencia es similar y las causas más comunes son litiasis biliar (49-52%) y el alcoholismo (37-41%) <sup>2</sup>. De acuerdo con la guía de manejo de la pancreatitis aguda del Colegio Americano de Gastroenterología (AGA), el diagnóstico se establece con dos de tres criterios: dolor abdominal típico en epigastrio, aumento de tres veces el valor normal de enzimas pancreáticas (amilasa y lipasa) y/o hallazgos característicos por imagen <sup>3</sup>.

La estratificación de la gravedad de la pancreatitis aguda se basa en la presencia de falla orgánica persistente y complicaciones locales o sistémicas <sup>4</sup>. Se consideran tres grados de gravedad: pancreatitis aguda leve, pancreatitis aguda moderadamente grave y pancreatitis aguda grave. La terminología que es importante en esta clasificación incluye la falla orgánica transitoria, la falla orgánica persistente, y las complicaciones locales o sistémicas. La falla orgánica transitoria es aquella que se presenta por menos de 48 horas. La falla orgánica persistente se define como la falla orgánica que dura por más de 48 horas. Las complicaciones locales incluyen colecciones líquidas peripancreáticas, colecciones necróticas agudas, la necrosis pancreática y peripancreática estéril o infectada, la necrosis pancreática encapsulada y el pseudoquistes pancreático; mientras que las complicaciones sistémicas están relacionadas a exacerbaciones de comorbilidades subyacentes <sup>4</sup>.

### **Pancreatitis aguda leve**

La pancreatitis aguda leve se caracteriza por la ausencia de falla orgánica y de complicaciones locales o sistémicas. Los pacientes con pancreatitis aguda leve suelen ser egresados durante la fase temprana, usualmente no requieren de estudios de imagen del páncreas y la mortalidad es muy poco frecuente <sup>4</sup>.

### **Pancreatitis aguda moderadamente grave**

La pancreatitis aguda moderadamente grave se caracteriza por la presencia de falla orgánica transitoria o de complicaciones locales o sistémicas, en ausencia de falla orgánica persistente. Puede resolverse sin ninguna intervención (como una falla orgánica transitoria o colecciones líquidas agudas) o puede requerir cuidados especializados prolongados (como una necrosis estéril extensa sin falla orgánica). La mortalidad de la pancreatitis moderadamente grave es mucho menor que la pancreatitis aguda grave <sup>4</sup>.

### **Pancreatitis aguda grave**

La pancreatitis aguda grave se caracteriza por la presencia de falla orgánica persistente. La falla orgánica que se desarrolla durante la fase temprana es puesta en marcha por la activación de la cascada de citocinas que resulta en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Cuando el SIRS se presenta y persiste, existe un mayor riesgo de que la pancreatitis se complique con falla orgánica persistente, y el paciente debe ser tratado como pancreatitis aguda grave.

La falla orgánica persistente puede ser única o múltiple. Los pacientes con falla orgánica persistente habitualmente tienen una o más complicaciones locales y tienen un riesgo elevado de fallecer, con una mortalidad reportada tan alta como 36-50%. El desarrollo de necrosis infectada entre los pacientes con falla orgánica persistente se asocia con una mortalidad extremadamente alta <sup>4</sup>.

### **Pancreatitis biliar.**

Los cálculos biliares son la causa más frecuente de pancreatitis aguda, aconteciendo en 44-54% de los casos <sup>1,5</sup>. Los mecanismos propuestos para la patogénesis de la pancreatitis biliar incluyen el reflujo biliar dentro del conducto pancreático o la obstrucción transitoria del ámpula de Vater por un lito o por lodo biliar en el colédoco <sup>6</sup>. En muchos casos estos litos biliares pasan espontáneamente al duodeno; sin embargo, cuando quedan retenidos producen obstrucción biliar persistente, lo que incrementa la mortalidad si esta persiste por más de 48 horas <sup>7</sup>.

Se estima que la incidencia anual de PAB es de 4.9-80 casos por 100,000 habitantes, con variaciones en personas de diferente origen étnico, afectando predominantemente a individuos blancos e individuos de origen hispánico<sup>7</sup>. Su incidencia es mayor en mujeres que en hombres (69% vs 31%) y se incrementa con la edad (se ha observado un incremento mayor de tres veces en la incidencia de pancreatitis aguda biliar a los 75 años comparado con los 20 años).

La PAB es la primera manifestación de enfermedad biliar en más de 40% de los pacientes que no han tenido un evento previo de cólico biliar<sup>8</sup>. Se estima que entre 4% y 8% de los pacientes con litiasis biliar eventualmente desarrollará pancreatitis biliar debido a la migración de los litos biliares<sup>7</sup>.

### Coledocolitiasis

La presencia de litos en el conducto biliar (coledocolitiasis) generalmente es causada por migración desde la vesícula biliar. Los litos biliares se producen por la sobresaturación de la bilis por colesterol, niveles o función inadecuada de las sales biliares, disminución de la contractilidad del epitelio biliar debido a efectos multifactoriales de la dieta, hormonas y predisposición genética<sup>9</sup>. Los factores de riesgo significativo a través de poblaciones étnicas/raciales son un índice de masa corporal (IMC) > 25 kg/m<sup>2</sup>, diabetes, tabaquismo actual o previo, consumo de carnes rojas, así como de alimentos ricos en grasas saturadas y colesterol<sup>9</sup>. Los factores protectores incluyen la actividad física vigorosa, consumo de alcohol, frutas, vegetales y alimentos ricos en fibra dietética. Los carbohidratos se asocian inversamente con el riesgo de litiasis biliar solo en mujeres jóvenes y latinos nacidos en Sudamérica/México. La paridad es un factor de riesgo significativo en mujeres; el uso de hormonas después de la menopausia es un factor asociado con mayor riesgo solo en mujeres blancas<sup>9</sup>. Entre los pacientes con colelitiasis sintomática un 10% a 20% tienen coledocolitiasis concomitante<sup>10</sup>. Por otra parte, la coledocolitiasis es la principal causa de PAB, la cual resulta en 275,000 hospitalizaciones anualmente a un costo de 2.6 billones de dólares en los Estados Unidos de América<sup>11</sup>.

La evaluación inicial de un paciente con litiasis biliar incluye una historia clínica completa, pruebas de función hepática y un ultrasonido hepatobiliar. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es considerada como el estándar de oro para su diagnóstico y tratamiento, con una sensibilidad y especificidad diagnóstica superiores al 95%<sup>12-14</sup>. Sin embargo, el uso indiscriminado de la CPRE aumenta el riesgo de complicaciones relacionadas a su ejecución, como pancreatitis post-CPRE hasta en 15%, sangrado post esfinterotomía en 1-2%, perforaciones, colangitis y eventos adversos relacionados al uso de anestésicos<sup>15-17</sup>. La Guía 2010 de la Asociación Americana para la Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) para la evaluación de la sospecha de coledocolitiasis propuso un algoritmo usando factores clínicos para predecir el riesgo de presentar coledocolitiasis (alto, intermedio o bajo, dependiendo si la probabilidad de litos en el conducto biliar era de >50%, 10%-50% o <10%, respectivamente (Tabla 1)<sup>18</sup>.

Muy fuertes	Cálculo en colédoco evidenciado por ultrasonido abdominal
	Clínica de colangitis
	Bilirrubina >4 mg/dl
Fuertes	Dilatación del conducto biliar común en ultrasonido abdominal (>6 mm)
	Nivel de bilirrubina 1.8-4 mg/dl
Moderados	Enzimas hepáticas alteradas
	Edad >55 años
	Clínica de pancreatitis biliar

De acuerdo con la guía clínica, la presencia de cualquier predictor “muy fuerte” o de ambos predictores “fuertes” indican un “riesgo elevado de coledocolitiasis”, y estos pacientes deberían acceder directamente a CPRE. Cualquier otra combinación de predictores indican un “riesgo intermedio de coledocolitiasis”, y estos pacientes se beneficiarían con la realización de estudios menos invasivos como ultrasonido endoscópico (USE), colangiorresonancia magnética (CRM) o colangiografía transoperatoria (CTO) para evaluar la necesidad de una acción terapéutica adicional. La ausencia de predictores de riesgo indica un “riesgo bajo de coledocolitiasis”, y estos pacientes deberían acceder a colecistectomía sin evaluaciones adicionales <sup>18</sup>.

Los estudios que han utilizado la CPRE o una combinación de USE, CRM y CPRE han demostrado que los predictores muy fuertes y fuertes se asocian con un aumento de 4 veces el riesgo de coledocolitiasis <sup>19-23</sup>. Sin embargo, la pancreatitis biliar no se ha asociado con un incremento en este riesgo <sup>19-21</sup>. En 2019 el panel de expertos del Comité de Normas de Práctica de la ASGE publicó una actualización de la Guía del papel de la Endoscopia en la evaluación y manejo de la coledocolitiasis <sup>24</sup>. Después de realizar una revisión exhaustiva de la literatura contemporánea los criterios de 2010 se modificaron para disminuir el uso de CPREs diagnósticas, las cuales conllevan un riesgo significativo con un beneficio mínimo. La pancreatitis biliar fue removida como factor de riesgo debido a su falta de asociación. Por lo tanto, el Comité recomendó los siguientes factores de riesgo alto: colangitis, coledocolitiasis reportada en un estudio de imagen, y la combinación de bilirrubina total (BT) mayor de 4 mg/dl y dilatación del colédoco (>6 mm en adultos con vesícula in situ y >8 mm en los operados de colecistectomía) <sup>24</sup>.

Si bien el panel de expertos del Comité de Normas de Práctica de la ASGE para la Guía sobre el papel de la Endoscopia en la evaluación y manejo de la coledocolitiasis, retiró a la pancreatitis biliar como un factor de riesgo; no puede pasar inadvertido que la prevalencia de coledocolitiasis persistente en pacientes con pancreatitis biliar leve operados de colecistectomía con CTO en el mismo internamiento va de 5% hasta un 74.3%, mientras que los estudios que han utilizado CRM, CPRE o CTO han mostrado frecuencias de coledocolitiasis en estos pacientes entre 19% y 53% <sup>24, 25-28,29-34</sup>.

Aunque en muchos de los pacientes con pancreatitis biliar aguda los litos biliares pasan espontáneamente al duodeno, existe un subgrupo en quienes producen obstrucción biliar persistente, lo que incrementa la mortalidad si esta persiste por más de 48 horas <sup>7</sup>. Las posibles complicaciones de la pancreatitis biliar incluyen colangitis, sepsis, necrosis pancreática infectada, falla orgánica y muerte.

La detección del subgrupo de pacientes con pancreatitis biliar aguda quienes presentan coledocolitiasis persistente puede ser una tarea difícil. Sin embargo, la identificación adecuada de estos pacientes permitiría seleccionar aquellos que pueden ser operados directamente de colecistectomía laparoscópica, de los que se beneficiarían de una CRM para determinar si deben ir a CPRE antes de realizar la colecistectomía laparoscópica o bien, proceder directamente a la CPRE. Una estrategia de este tipo podría incrementar el diagnóstico y la resolución de coledocolitiasis antes de la colecistectomía laparoscópica y, por tanto, disminuir el riesgo de complicaciones y mortalidad.

## 2. MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico y de corte transversal en donde se revisaron expedientes del archivo clínico del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" de los pacientes mayores de 18 años con pancreatitis biliar aguda desde el 1 de enero de 2016 al 30 de abril de 2020 a quienes se les realizó CRM, CPRE y/o colecistectomía laparoscópica con CTO en el mismo internamiento y se determinó la presencia o no de coledocolitiasis.

En la hoja de recolección de datos se recabaron las variables clínicas: sexo, edad, gravedad de la pancreatitis; las variables de laboratorio (BT, BD, AST, ALT, GGT y FA) al ingreso y a las 24-48 horas; y el diámetro del colédoco en el ultrasonido hepatobiliar.

Asimismo, se registró la presencia de complicaciones de la pancreatitis biliar aguda como colangitis, falla respiratoria, cardiovascular o renal, necrosis pancreática estéril o infectada y defunción.

Los datos discretos y continuos se presentaron como media y desviación estándar o mediana y valores mínimos y máximos, las variables categóricas se expresaron como números totales y porcentajes.

Se utilizó estadística inferencial, para las variables de escala nominal mediante la prueba Chi cuadrada de Pearson o prueba exacta de Fisher. Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba T de Student, si cumplía el criterio de homogeneidad de varianza. En las que no hubo homogeneidad se utilizó estadística no paramétrica.

Para medir la fuerza de asociación se realizó análisis univariado de cada una de las variables independientes propuestas como posibles factores predictores para la presencia de coledocolitiasis. Se calcularon las razones de momios y sus respectivos intervalos de confianza.

Se realizaron curvas características operativas para receptor (ROC) para identificar el punto de corte de las variables numéricas y se determinó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) y razón de verosimilitud positivo (LR +) y negativo (LR-), e índice de Youden para todos los predictores.

Los predictores asociados significativamente con coledocolitiasis ( $p < 0.05$ ) fueron incluidos en el análisis de regresión logística multivariada.

### 3. RESULTADOS.

Se revisaron 264 expedientes de los cuales se excluyeron 7 por ser pancreatitis de otras causas diferente a la biliar, 6 por neoplasia, 3 por presentar hepatopatía, 4 por riesgo alto de coledocolitiasis sin pancreatitis aguda y 141 por estar incompletos.

Se incluyeron 103 pacientes 70 mujeres y 33 hombres de los cuales 68 (66%) presentaron coledocolitiasis. En 102 pacientes (99%) se realizó evaluación biliar, con CRM en 3 (2.9%), CPRE en 79 (77.4%) y CTO en 30 (29.4%). Un paciente con CRM positiva presentó coledocolitiasis en la CPRE subsecuente. De 79 pacientes a los que se realizó CPRE 66 (83.5) tuvieron coledocolitiasis en el estudio, de las cuales 65 fueron exitosas y una requirió de exploración de la vía biliar por laparoscopia. Se realizó colecistectomía laparoscópica en el mismo internamiento en 94 pacientes (91.2%), de los cuales en 30 (31.9%) se realizó CTO con 7 colangiografías positivas para coledocolitiasis (23.3%) (Tabla 2).

Tabla 2. Modalidad de diagnóstico de coledocolitiasis en PAB.

Variable	Coledocolitiasis N=68	No coledocolitiasis N=35	Valor de P
RMN (n=3)	1 (33.3)	2 (66.6)	-
CPRE (n=79)	66 (83.5)	13 (16.4)	-
CTO (n=30)	7 (23.3)	23 (76.6)	-

En la tabla 3 se muestran las características demográficas de los pacientes con PAB con y sin coledocolitiasis. Los pacientes con PAB y coledocolitiasis tuvieron una edad mayor que los pacientes sin coledocolitiasis (P=0.029) y presentaron una tendencia a presentar una mayor frecuencia de la pancreatitis moderada/grave (58.8% vs 37.1%), con un OR 2.41 (1.04-5.59), sin alcanzar significado estadístico.

Tabla 3. Características demográficas de los pacientes

Variable	Coledocolitiasis N=68	No coledocolitiasis N=35	Valor de P
Edad, media (DE)	49.5 (19.3)	40.8 (17.9)	<b>0.029</b>
Sexo			
Femenino, n (%)	44 (66.6)	26 (74.2)	0.324
Masculino, n (%)	24 (36.3)	9 (25.7)	
Gravedad de la Pancreatitis			
Leve (%)	28 (41.1)	22 (62.8)	0.060
Moderada (%)	28 (41.1)	9 (25.7)	0.182
Grave (%)	12 (17.6)	4 (11.4)	0.568
Pancreatitis moderada/grave	40 (58.8)	13 (37.1)	<b>0.06</b>

La comparación de los resultados de las pruebas de función hepática entre los pacientes con PAB con y sin coledocolitiasis mostró que solo la BT y la BD de ingreso se asociaron de forma significativa con la presencia de coledocolitiasis (P=0.034 y P=0.033, respectivamente). El aumento de en los parámetros de las pruebas de función hepática entre el ingreso y las 24 o 48 horas no mostró diferencias entre los grupos (Tabla 4).

Los pacientes con PAB y coledocolitiasis presentaron un mayor diámetro del conducto colédoco en comparación con aquellos pacientes con PAB sin coledocolitiasis (P=0.000) (Tabla 4).

Tabla 4. Valores de laboratorio y diámetro del colédoco por US.

Variable	Coledocolitiasis N=68	No coledocolitiasis N=35	Valor de P
BT, media (DE)			
Ingreso	5.70 (3.36)	4.15 (3.65)	<b>0.034</b>
24 horas	3.90 (3.05)	2.73 (2.59)	0.057
48 horas	2.59 (2.32)	1.87 (2.02)	0.122
BD, media (DE)			
Ingreso	3.41 (2.31)	2.34 (2.49)	<b>0.033</b>
24 horas	2.17 (2.25)	1.41 (1.89)	0.091
48 horas	1.27 (1.49)	0.90 (1.41)	0.227
AST, media (DE)			
Ingreso	217.0 (181.7)	235.8 (166.4)	0.609
24 horas	131.71 (154.4)	98.74 (71.2)	0.234
48 horas	69.9 (64.1)	55.0 (32.9)	0.203
ALT, media (DE)			
Ingreso	280.4 (201.8)	323.7 (242.0)	0.339
24 horas	204.2 (147.5)	205.2 (144.7)	0.974
48 horas	147.0 (109.6)	145.6 (96.3)	0.949
GGT, media (DE)			
Ingreso	498.1 (332.8)	402.7 (265.4)	0.144
24 horas	372.9 (225.3)	285.7 (179.9)	<b>0.050</b>
48 horas	313.4 (201.1)	239.2 (143.7)	<b>0.055</b>
FA, media (DE)			
Ingreso	300.8 (199.4)	297.0 (236.2)	0.932
24 horas	233 (141.6)	231.1 (200.9)	0.955
48 horas	217.7 (141.0)	208.6 (167.9)	0.762
Diámetro de colédoco en US	8.2 (3.7)	5.3 (2.7)	<b>0.000</b>
Aumento de BT	8 (11.7)	4 (11.4)	1.000
Aumento de BD	8 (11.7)	4 (11.4)	1.000
Aumento de AST	4 (5.8)	2 (5.7)	1.000
Aumento de ALT	3 (4.4)	1 (2.8)	1.000
Aumento de GGT	4 (5.8)	2 (5.7)	1.000
Aumento de FA	6 (8.8)	2 (5.7)	0.713

En la figura 1 se muestran las curvas ROC de las variables que se asociaron significativamente con coledocolitiasis. El diámetro del colédoco en el US mostró un área bajo la curva (AUC) de  $0.73 \pm 0.05$ , mientras que las BD y BT de ingreso, así como la edad tuvieron AUC aceptables ( $0.65 \pm 0.05$ ,  $0.65 \pm 0.06$  y  $0.63 \pm 0.5$ , respectivamente).

Curvas ROC para varios predictores de coledocolitiasis en PAB

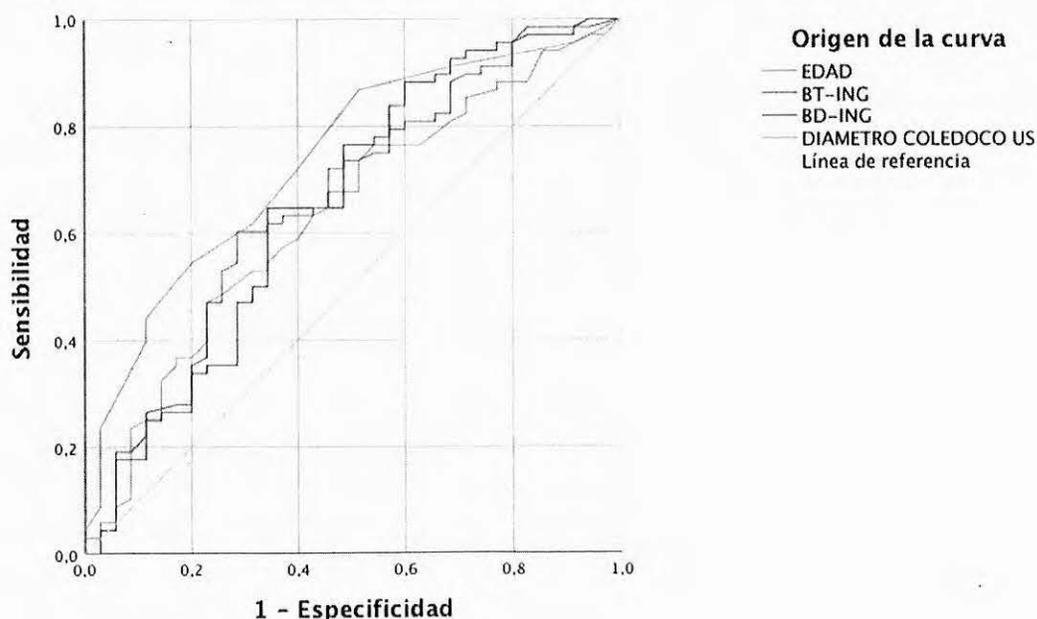


Figura 1. Curvas ROC para varios predictores de coledocolitiasis en PAB. BT-ING: bilirrubina total de ingreso, BD-ING: bilirrubina directa de ingreso. La línea de referencia representa el área bajo la curva de 0.5.

Tabla 5. Área bajo la curva para varios predictores de coledocolitiasis en PAB.

Área bajo la curva para varios predictores de coledocolitiasis en PAB					
Variables de resultado de prueba	Área	Desv. Error <sup>a</sup>	Significación asintótica <sup>b</sup>	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
EDAD	,633	,058	,027	,520	,746
BT-ING	,655	,060	,010	,538	,771
BD-ING	,658	,058	,009	,544	,772
DIAMETRO COLEDOCO US	,736	,051	,000	,635	,836

La evaluación de la precisión diagnóstica de la edad, la BT de ingreso, la BD de ingreso y el diámetro del colédoco mostró que los puntos de corte óptimos fueron edad mayor o igual de 39 años, BT mayor o igual a 4.75 mg/dl, BD mayor o igual 3.34 mg/dl y diámetro de colédoco mayor o igual a 5 mm (Tablas 6-9).

Tabla 6. Determinación del valor de corte para la edad para pronóstico de coledocolitiasis en PAB.

Nivel de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	LR +	LR -	Exactitud	Índice de Youden
37	67.6	48.6	71.9	43.6	1.32	0.67	61.2	0.2
38	67.6	51.4	73.0	45.0	1.39	0.63	62.1	0.2
39	67.6	54.3	74.2	46.3	1.48	0.60	63.1	0.2
40	64.7	54.3	73.3	44.2	1.42	0.65	61.2	0.2
42	63.2	57.1	74.1	44.4	1.48	0.64	61.2	0.2
44	58.8	60.0	74.1	42.9	1.47	0.69	59.2	0.2
46	50.8	62.9	69.8	31.1	1.37	0.78	55.3	0.1

Tabla 7. Determinación del valor de corte para la bilirrubina total de ingreso para pronóstico de coledocolitiasis en PAB.

Nivel de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	LR +	LR -	Exactitud	Índice de Youden
4.04	64.7	51.4	71.1	42.9	1.33	0.69	60.2	0.2
4.56	64.7	57.1	74.6	45.5	1.51	0.62	61.1	0.2
4.68	63.2	60.0	75.4	45.7	1.58	0.61	62.1	0.2
4.75	60.3	68.6	78.8	47.1	1.91	0.58	63.1	0.3
5.05	61.8	65.7	77.8	46.9	1.80	0.58	63.1	0.3
5.34	60.3	65.7	77.4	46.0	1.76	0.60	62.1	0.3

Tabla 8. Determinación del valor de corte para la bilirrubina directa de ingreso para el pronóstico de coledocolitiasis en PAB.

Nivel de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	LR +	LR -	Exactitud	Índice de Youden
3.24	60.3	68.6	78.8	47.1	1.92	0.58	63.1	0.3
3.34	60.3	71.4	80.4	48.1	2.11	0.56	64.1	0.3
3.38	58.8	71.4	80.0	47.2	2.06	0.58	63.1	0.3

Tabla 9. Determinación del valor de corte para diámetro del colédoco para pronóstico de coledocolitiasis en PAB.

Nivel de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	LR +	LR -	Exactitud	Índice de Youden
4	91.2	31.4	72.1	64.7	1.33	0.28	70.9	0.2
5	86.8	48.6	76.6	65.4	1.69	0.27	73.8	0.4
6	72	60	77.8	52.5	1.80	0.47	68	0.3

La regresión logística univariante de las 4 variables asociadas de forma significativa con coledocolitiasis mostró que el diámetro del colédoco fue la que mostró la mayor fuerza de asociación (OR 6.1, IC 95% 2.3-6.2).

La BD y la BT de ingreso con los puntos de corte seleccionados tuvieron una fuerza de asociación similar (3.7 y 3.3 respectivamente); finalmente, la edad tuvo una OR de 2.4 (Tabla 10). Sin embargo, en la regresión logística multivariante las únicas variables que se mostraron como factores independientes para coledocolitiasis fueron el diámetro del colédoco, la BD de ingreso y la edad. En las tablas 11 y 12 se muestran los resultados de la regresión logística multivariante con las variables significativas con sus razones de momios e intervalos de confianza.

**Tabla 10. Regresión logística univariante para coledocolitiasis en PAB**

Variables	Razón de momios	IC 95%	Valor de P
Edad $\geq$ 39 años	2.483	1.075-5.734	0.033
BT de ingreso $\geq$ 4.75	3.313	1.397-7.855	0.007
BD de ingreso $\geq$ 3.34	3.796	1.575-9.149	0.003
Diámetro de colédoco $\geq$ 5	6.191	2.359-16.252	0.000

**Tabla 11. Regresión logística multivariante para colédocolitiasis en PAB.**

Variables	Razón de momios (OR)	IC 95%	Valor de P
Edad $\geq$ 39 años	3.284	1.219-8.844	0.019
BD de ingreso $\geq$ 3.34	3.197	1.221-8.372	0.018
Diámetro de colédoco $\geq$ 5	7.147	2.416-21.141	0.000

**Tabla 12. Regresión logística multivariante para colédocolitiasis en PAB.**

Variables en la ecuación									
		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1 <sup>a</sup>	DIAMETRO COLEDOCO MAYOR O IGUAL 4.5(1)	1,823	,492	13,710	1	,000	6,191	2,359	16,252
	Constante	-,636	,412	2,380	1	,123	,529		
Paso 2 <sup>b</sup>	DIAMETRO COLEDOCO MAYOR O IGUAL 4.5(1)	1,723	,512	11,331	1	,001	5,599	2,054	15,267
	BD-ING MAYOR O IGUAL 3.34(1)	1,218	,478	6,496	1	,011	3,382	1,325	8,632
	Constante	-1,102	,473	5,437	1	,020	,332		
Paso 3 <sup>c</sup>	DIAMETRO COLEDOCO MAYOR O IGUAL 4.5(1)	1,967	,553	12,630	1	,000	7,147	2,416	21,141
	EDAD MAYOR O IGUAL 38.5 AÑOS(1)	1,189	,505	5,532	1	,019	3,284	1,219	8,844
	BD-ING MAYOR O IGUAL 3.34(1)	1,162	,491	5,596	1	,018	3,197	1,221	8,372
	Constante	-1,925	,624	9,533	1	,002	,146		

a. Variables especificadas en el paso 1: DIAMETRO COLEDOCO MAYOR O IGUAL 4.5.

b. Variables especificadas en el paso 2: BD-ING MAYOR O IGUAL 3.34.

c. Variables especificadas en el paso 3: EDAD MAYOR O IGUAL 38.5 AÑOS.

Después de agrupar las variables que se asociaron de forma independiente a coledocolitiasis, los pacientes que tuvieron 2 o 3 variables simultáneas presentaron un valor predictivo mayor de 80% (82.9 y 81.5%, respectivamente). La ausencia de las 3 variables o la presencia de solo una no se asoció con un mayor riesgo de coledocolitiasis (Tabla 13).

**Tabla 13. Variables combinadas y sus VPP, razón de momios e IC 95%.**

No. Variables	Coledocolitiasis N=68	No coledocolitiasis N=35	VPP	VPN	Razón de momios (IC 95%)	Valor de p
0	0	7 (20)	-	29.2	0.29 (0.21-0.39)	0.000
1	12 (18)	16 (46)	42.9	25.3	0.25 (0.10-0.63)	0.002
2	34 (50)	7 (20)	82.9	45.2	4.00 (1.53-10.39)	0.003
3	22 (32)	5 (14)	81.5	39.5	2.87 (0.98-8.40)	0.048

De forma general, los pacientes con PAB y coledocolitiasis presentaron una mayor frecuencia de complicaciones durante su estancia hospitalaria (44.1% vs 14,2 %, P = 0.005), la cual es atribuida a una mayor frecuencia de colangitis en este grupo de pacientes (22% vs 5.7%, P = 0.048) (Tabla 14).

**Tabla 14. Complicaciones de la PAB en pacientes con y sin coledocolitiasis.**

Complicaciones	Coledocolitiasis N=68	No coledocolitiasis N=35	Valor de P
General	30 (44.1)	5 (14.2)	<b>0.005</b> <b>OR 4.73 (1.63-13.6)</b>
Falla renal	2 (2.9)	1 (2.8)	1.000 OR 1.03 (0.09-11.7)
Falla respiratoria	5 (7.3)	2 (5.7)	1.000 OR 1.30 (0.24-7.11)
NPE	1 (1.47)	0	1.000
NPI	1 (1.47)	0	1.00
Colangitis	15 (22.0)	2 (5.7)	<b>0.048</b> <b>OR 4.66 (1.00-21.7)</b>
Otra	6 (8.8)	0	0.09

#### 4. DISCUSIÓN.

Con la finalidad de definir los criterios para seleccionar al subgrupo de pacientes recuperándose de una pancreatitis biliar aguda, a los que debe enviarse a una CPRE antes de realizar la colecistectomía laparoscópica Lin G y cols revisaron 48 CPREs. Evaluaron la correlación entre los hallazgos de la CPRE y la gravedad de la pancreatitis, los valores bioquímicos durante la fase aguda y los hallazgos ultrasonográficos. La frecuencia de coledocolitiasis demostrada en la CPRE fue de 22.9%. Las variables que se asociaron con mayor riesgo de coledocolitiasis fueron una dilatación del colédoco >8 mm (RR 2.94, IC 95% 1.17-7.40) y un valor de Aspartato Aminotransferasa (AST/TGP) >90 U/l (RR 3.89, IC 95% 1.18-12.8) <sup>29</sup> en nuestro estudio pudimos observar que la frecuencia de coledocolitiasis en CPRE fue de 83.5 % tuvimos como valor predictor el diámetro de colédoco > 5mm OR 6.191 IC 95% (2.359-16.252) P: 0.000, la AST no se consideró como valor predictivo p:0.609.

En otro estudio publicado por Chang y su grupo en 1998 se analizaron prospectivamente a 100 pacientes consecutivos con pancreatitis biliar aguda para identificar los predictores clínicos de coledocolitiasis persistente en la CPRE o CTO. Veintiún pacientes (21%) tuvieron coledocolitiasis persistente. En el análisis multivariado, la bilirrubina total >1.35 mg/dl en el día 2 de hospitalización fue el mejor predictor de coledocolitiasis con una sensibilidad de 90.5% y especificidad de 63% <sup>30</sup>, en nuestro estudio la regresión logística multivariante mostró como predictores de coledocolitiasis en PAB edad  $\geq$  39 años OR 3.284 IC 95% (1.219-8.844) P: 0.019, BD de ingreso  $\geq$  3.34mg/dl OR 3.197 IC 95% (1.221-8.372) P: 0.018, diámetro de colédoco  $\geq$  5mm OR 7.147 IC 95% (2.416-21.141) P: 0.000

En 2009 Telem y coautores evaluaron si la agrupación de predictores clínicamente significativos aumentaba la confiabilidad de la detección de coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis biliar leve. Revisaron retrospectivamente 144 pacientes consecutivos con pancreatitis biliar aguda. La frecuencia de coledocolitiasis fue de 22% (32 de 144 pacientes), de los cuales 11 (34%) fueron detectadas por CRM, 16 (50%) por CPRE y 5 (16%) por CTO. Después del análisis multivariado los factores que se asociaron significativamente con coledocolitiasis persistente fueron: colédoco >9 mm, fosfatasa alcalina (FA) >250 U/l, gama glutamil transferasa (GGT) >350 U/l, BT >3 mg/dl y bilirrubina directa (BD) >2 mg/dl. La presencia de las cinco variables tuvo una razón de momios (OR) de 53.1 y la de cuatro variables una OR de 8.97 para la presencia de coledocolitiasis persistente. La presencia de una a tres variables no predijo la presencia de litiasis biliar <sup>31</sup> en nuestro estudio de 103 pacientes con pancreatitis biliar aguda frecuencia de coledocolitiasis fue de 66% (68 de 103 pacientes) de los cuales fueron detectados por RMN 1(33.3%), CPRE 66 (83.5%) y colecistectomía laparoscópica + CTO 7 (23.3 %).

El mismo grupo de investigadores validaron en 2015 este sistema de puntuación para detectar coledocolitiasis persistente en pacientes con pancreatitis biliar. Se determinaron puntuaciones de 0-5 al ingreso de los pacientes, otorgando 1 punto para cada criterio: colédoco  $\geq$  9 mm, FA  $\geq$  25 U/l, GGT  $\geq$  350 U/l, BT  $\geq$  3 mg/dl y BD  $\geq$  2 mg/dl. La coledocolitiasis fue evaluada con CTO, CRM o CPRE. La frecuencia de coledocolitiasis fue de 19% (16 de 84 pacientes). Una puntuación de 0 tuvo un VPN de 100% para coledocolitiasis. Valores de 1 y 2 tuvieron un VPN de 81% y 83%, respectivamente, y una puntuación de 3 tuvo un VPN de 60%. Mientras que, una puntuación de 4 tuvo un VPP de 67% y un valor de 5 puntos tuvo un VPP de 100%. La eficacia global del sistema de puntuación fue de 88%. En base a sus resultados, los autores propusieron que los pacientes con 0 puntos sean operados de colecistectomía laparoscópica únicamente, con 1 y 2 puntos se realice la colecistectomía con CTO, a los que tienen 3 o 4 puntos se les realice CRM y en aquellos con 5 puntos se realice la CPRE previo a la colecistectomía <sup>32</sup>. En nuestro estudio después de agrupar las variables que se asociaron de forma independiente a coledocolitiasis, los pacientes que tuvieron 2 o 3 variables simultáneas presentaron un valor predictivo mayor de 80% (82.9 y 81.5%, respectivamente). La ausencia de las 3 variables o la presencia de solo una no se asoció con un mayor riesgo de coledocolitiasis

En una publicación del Grupo Holandés para el Estudio de la Pancreatitis se realizó un análisis retrospectivo de una base de datos prospectiva, con el objetivo de evaluar el valor predictivo de

parámetros clínicos, bioquímicos y radiológicos para la detección de coledocolitiasis durante la CPRE temprana (dentro de las primeras 72 horas del ingreso). De 418 pacientes con pancreatitis biliar aguda, se incluyeron 167 a los que se les pudo realizar la CPRE exitosamente. Encontraron una frecuencia de coledocolitiasis de 53% (89 de 167 pacientes) en la CPRE. En el análisis univariado, los únicos parámetros que se asociaron significativamente con coledocolitiasis fueron la GGT (por cada 10 unidades de aumento) y la FA (por 10 unidades de aumento). Sin embargo, estos y los otros parámetros mostraron un pobre VPP (de 53% a 69%) y VPN (de 46% a 67%)<sup>33</sup>. A diferencia de este estudio, nuestros resultados en cuanto a los valores de GGT y FA no tuvieron asociación con coledocolitiasis en el análisis univariante.

Por otra parte, Cohen et al evaluaron si las tendencias tempranas en las enzimas séricas pancreáticas y hepáticas de los pacientes con pancreatitis biliar predicen la coledocolitiasis persistente y sus complicaciones. Realizaron una revisión retrospectiva de 154 pacientes, en lo que se analizaron las tendencias en los resultados de laboratorio comparando los resultados al ingreso en Urgencias y los resultados obtenidos a las 8-24 horas, 24-48 horas y 48-72 horas posteriores. La frecuencia de coledocolitiasis documentada por CPRE o CTO fue de 18%. Cuando cualquiera de los laboratorios evaluados (amilasa, lipasa, BT, FA, AST o ALT) aumentó entre el ingreso y las 24-48 horas de hospitalización, 31% de los pacientes tuvo coledocolitiasis persistente (VPP). Por otro lado, en los pacientes en los que ninguno de estos parámetros aumentó, solo 8% tuvieron coledocolitiasis persistente (VPN = 92%). Este predictor tuvo una sensibilidad de 76% y especificidad de 60%<sup>34</sup>. En nuestro estudio en los parámetros bioquímicos de laboratorio comparándolos al ingreso a las 24 h y a las 48 h no mostró diferencia significativa para coledocolitiasis.

Tabla 14. Resumen de características y resultados de estudios sobre predictores de coledocolitiasis en PAB.

Autor	Año	N	Coledocolitiasis	Resultados
Lin Chang et al Prospectivo	1998	122	21%	Bilirrubina total sérica en el día 2 de hospitalización fue el mejor predictor de cálculos de CBD. Un nivel de bilirrubina total en suero > 1,35 mg / dl tuvo una sensibilidad del 90,5% y especificidad del 63%.
Dana A. Telem et al Retrospectivo	2009	144	22%	Factores que se asociaron significativamente con coledocolitiasis persistente fueron: colédoco >9 mm, fosfatasa alcalina (FA) >250 U/l, gama glutamil transferasa (GGT) >350 U/l, BT >3 mg/dl y bilirrubina directa (BD) >2 mg/dl. La presencia de las cinco variables tuvo una razón de momios (OR) de 53.1 y la de cuatro variables una OR de 8.97 para la presencia de coledocolitiasis persistente. La presencia de una a tres variables no predijo la presencia de litiasis biliar
Jingjing L. Sherman et al Retrospectivo	2015	84	19%	Una puntuación de 0 tuvo un valor predictivo negativo (VPN) de 100% para coledocolitiasis. Valores de 1 y 2 tuvieron un VPN de 81% y 83%, respectivamente, y una puntuación de 3 tuvo un VPN de 60%. Mientras que, una puntuación de 4 tuvo un valor predictivo positivo (VPP) de 67% y un valor de 5 puntos tuvo un VPP de 100%.
H. C. van Santvoort1 et al Retrospectivo	2010	418	53%	Parámetros que se asociaron significativamente con coledocolitiasis fueron la GGT (por cada 10 unidades de aumento) y la FA (por 10 unidades de aumento). Sin embargo, estos y los otros parámetros mostraron un pobre VPP (de 53% a 69%) y VPN (de 46% a 67%)
Matthew E. Cohen et al Retrospectivo	2001	154	18%	Cuando cualquiera de los laboratorios evaluados (amilasa, lipasa, BT, FA, AST o ALT) aumentó entre el ingreso y las 24-48 horas de hospitalización, 31% de los pacientes tuvo coledocolitiasis persistente (VPP)
Cárdenas Lailson L et al Retrospectivo	2020	103	66%	Los predictores de coledocolitiasis en PAB fueron edad $\geq$ 39 años OR 3.284 IC 95% (1.219-8.844) P: 0.019, BD de ingreso $\geq$ 3.34 OR 3.197 IC 95% (1.221-8.372) P: 0.018, diámetro de colédoco $\geq$ 5 OR 7.147 IC 95% (2.416-21.141) P: 0.000

## 5. CONCLUSIONES.

En los pacientes con PAB los litos biliares suelen pasar espontáneamente al duodeno, sin embargo, existe un subgrupo en quienes la obstrucción biliar persiste. La detección de estos pacientes puede ser difícil, por lo que su identificación adecuada puede permitir la resolución de la coledocolitiasis antes de la colecistectomía laparoscópica. En este estudio las variables que se asociaron de forma independiente con un mayor riesgo de coledocolitiasis fueron la edad  $\geq 39$  años, BD de ingreso  $\geq 4.75$  de y un diámetro del colédoco  $\geq$  de 5 mm. La presencia de 2 o 3 de estas variables en un paciente presentó un VPP mayor de 80% por lo que estaría indicado realizar CPRE preoperatoria, mientras que aquellos sin ninguna variable podrían ser operados de colecistectomía laparoscópica sin mayor evaluación de la vía biliar previo a la colecistectomía con CTO.

## 6. REFERENCIAS.

1. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013;144: 1252–1261.
2. Diagnóstico y tratamiento de pancreatitis aguda biliar. México: Secretaría de Salud 2009.
3. Tenner et al. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013; 218: 1-16.
4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102 – 11.
5. Fagenholz PJ, Fernandez-del Castillo C, Harris NS et al. Direct medical costs of acute pancreatitis hospitalizations in the United States. *Pancreas* 2007; 35:302–7.
6. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008;371(9607):143–152.
7. Van Geenen EJ, van der Peet DL, Bhagirath P, Mulder CJ, Bruno MJ. Etiology and diagnosis of acute biliary pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7:495-502.
8. Van Erpecum KJ. Best Pract. Complications of bile-duct stones: acute cholangitis and pancreatitis. *Res Clin Gastroenterol* 2006; 20:1139-1152.
9. Figueiredo JC, Haiman C, Porcel J, et al. Sex and ethnic/racial-specific risk factors for gallbladder disease. *BMC Gastroenterol* 2017; 17:153.
10. Frossard JL, Morel PM. Detection and management of bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2010; 72:808-16.
11. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, et al. Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States. *Gastroenterology* 2015; 149:1731-41.
12. Caddy GR, Tham TC. Gallstone disease: Symptoms, diagnosis and endoscopic management of common bile duct stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006; 20: 1085-1101.

13. Rubin MI, Thosani NC, Tanikella R, Wolf DS, Fallon MB, Lukens FJ. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: testing the current guidelines. *Dig Liv Dis.* 2013; 45: 744–749.
14. Maple J, Ben-Menachem T, Anderson M, Appalaneni V, Banerjee S, Cash B, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2010; 71: 1-9.
15. Anderson MA, Fisher L, Jain R, Evans JA, Appalaneni V, Ben-Menachem T et al. ASGE Standards of Practice Committee. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2012; 75: 467–473.
16. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med.* 1996; 335: 909–918.
17. 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.* 2001; 96: 417-423.
18. ASGE Standards of Practice Committee, Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V. The role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2010; 71:1-9.
19. Rubin MI, Thosani NC, Tanikella R, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: testing the current guidelines. *Dig Liver Dis* 2013; 45:744-9.
20. Adams MA, Hosmer AE, Wamsteker EJ, 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* 2015; 82:88-93.

21. Magalhaes J, Rosa B, Cotter J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: From guidelines to clinical practice. *World J Gastrointest Endosc* 2015; 7:128-34.
22. Suarez AL, LaBarre NT, Cotton PB, et al. An assessment of existing risk stratification guidelines for the evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. *Surg Endosc* 2016; 30:4613-8.
23. He H, Tan C, Wu J, et al. Accuracy of ASGE high-risk criteria in evaluation of patients with suspected common bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2017; 86:525-32.
24. ASGE Standards of Practice Committee, Buxbaum JL, Fehmi SMA, Sultan S, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2019; 89:1075-1105.e15.
25. Shayan H, Kopac D, Sample CB. The role of intraoperative cholangiogram in the management of patients recovering from acute biliary pancreatitis. *Surg Endosc* 2007; 21:1549-1552
26. Thacoor A, Pike TW, Pathak S, et al. The role of intraoperative cholangiography in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis: is magnetic resonance cholangiopancreatography needed? *Ann R Coll Surg Engl* 2019; 101:428-431.
27. Abdelaal A, El-Matbouly M, Suleiman I, et al. Role of intraoperative cholangiography for detecting residual stones after biliary pancreatitis: still useful? A retrospective study. *World J Emerg Surg* 2017; 12:18
28. Ramírez Nava JR, Cárdenas Lailson LE. Frecuencia de coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis aguda biliar leve, operados de colecistectomía laparoscópica con colangiografía intraoperatoria en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" de junio de 2018 a junio de 2019 [Alta Especialidad en Cirugía Endoscópica]. Universidad Nacional Autónoma de México; 2020.

29. Lin G, Halevy A, Girtler O, et al. The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in management of patients recovering from acute biliary pancreatitis in the laparoscopic era. *Surg Endosc* 1997; 11:371-375.
30. Chang L, Lo SK, Stabile BE. Gallstone pancreatitis: a prospective study on the incidence of cholangitis and clinical predictors of retained common bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:527-531.
31. Telem DA, Bowman K, Hwang J, et al. Selective management of patients with acute biliary pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2009; 13:2183-2188.
32. Sherman JL, Shi EW, Ranasinghe NE. Validation and improvement of a proposed scoring system to detect retained common bile duct stones in gallstones pancreatitis. *Surgery* 2015; 157:1073-1079.
33. van Santvoort HC, Bakker OJ, Besselink MG, et al. Prediction of common bile duct stones in the earliest stage of acute biliary pancreatitis. *Endoscopy* 2011; 43:8-13.
34. Cohen ME, Slezak L, Wells CK. Prediction of bile duct stones and complications in gallstones pancreatitis using early laboratory trends. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:3305-3311.
35. Wilson C, Imrie CW, Carter DC. Fatal acute pancreatitis. *Gut* 1988; 29:782-788.
36. Kiriya S, Kozaka K, Takada T, et al. Tokyo guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pacreat Sci* 2018; 25:17-30.