



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.
CENTRO MEDICO ABC

VALOR DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA EN EL
DIAGNÓSTICO DE COLEDOCOLITIASIS EN PACIENTES CON PATOLOGÍA
LITIÁSICA VESICULAR EN EL CENTRO MÉDICO ABC

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:
DR. JAEL RAMSES GARCÍA ROMO

ASESOR DE TESIS:
DR. ARIEL SHUCHLEIB CUNG



Facultad de Medicina



PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL
CENTRO MÉDICO ABC
DR. CÉSAR ÓSCAR DECANINI TERÁN

CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE 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

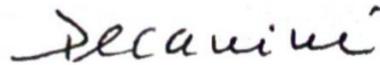
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

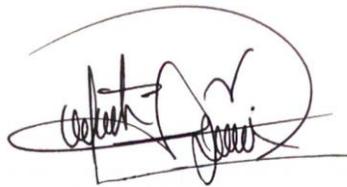
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



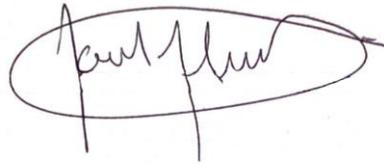
DR. JUAN OSVALDO TALAVERA PIÑA
Jefe de la División de Educación e Investigación
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M.



DR. CÉSAR ÓSCAR DECANINI TERÁN
Profesor Titular del Curso de Cirugía General
Director Médico de la Línea de Servicio de Cirugía General
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M.



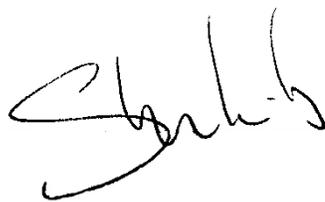
DR. MARTÍN VEGA DE JESÚS
Profesor adjunto del curso de Cirugía General
Adscrito del servicio de Cirugía General
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M.



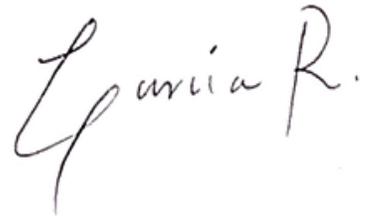
DR. RAÚL ALVARADO BACHMANN
Profesor adjunto del curso de Cirugía General
Adscrito del servicio de Cirugía General,
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M.



DR. FERNANDO QUIJANO ORVAÑANOS
Profesor adjunto del curso de Cirugía General
Adscrito del servicio de Cirugía General,
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M.



DR. ARIEL SHUCHLEIB CUNG
Asesor de Tesis
Adscrito del servicio de Cirugía General,
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M.

A handwritten signature in black ink, reading "Jael R. García Romo". The signature is written in a cursive style with a large initial "J" and "R".

DR. JAEL RAMSES GARCÍA ROMO
Médico Residente de Cirugía General
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M.

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

Agradezco profundamente el apoyo incondicional de mis padres, a ellos dedico mis logros y victorias. Agradezco de todo corazón su paciencia y compromiso conmigo, sobre todo, su amor.

Dedico este titulo y los siguientes a mi hermano. Agradezco su ejemplo a seguir y le admiro el hecho de ser como quiere ser, sin intentar aparentar lo que sí es.

Dedico el trabajo de estas manos obreras a mis abuelos, que como las de ellos, nunca dejaron de trabajar hasta el final.

Agradezco a todos mis amigos y compañeros, quienes hicieron de esta etapa de la vida, algo más fácil de sobrellevar.

Agradezco a cada uno de los adscritos del centro médico ABC, excelentes médicos, profesores y mentores que me han impulsado los últimos años para alcanzar mis metas.

Finalmente, dedico estos años de estudio a todas las personas que creyeron en mi y se han sentido orgullosos de mi trabajo.

"Intenta no volverte un hombre de éxito, sino volverte un hombre de valor"
— Albert Einstein

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	7
II.	MARCO TEÓRICO	8
	Litiasis vesicular	8
	Patología litiásica vesicular	10
	Pruebas de función hepática	11
	Coledocolitiasis	13
	Colecistitis litiásica aguda y coledocolitiasis	19
	Pancreatitis biliar aguda y coledocolitiasis	20
	Colangitis aguda y coledocolitiasis	21
	Uso de PFH para la detección de coledocolitiasis	22
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
IV.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	24
V.	HIPÓTESIS	24
VI.	OBJETIVOS	24
VII.	METODOLOGÍA	25
VIII.	EVALUACIÓN ESTADÍSTICA	27
IX.	ASPECTOS ÉTICOS	27
X.	RESULTADOS	28
XI.	DISCUSIÓN	31
XII.	CONCLUSIÓN	33
XIII.	REFERENCIAS	34
XIV.	ANEXOS	43

I. INTRODUCCIÓN

Las patologías benignas de la vía biliar representan uno de los problemas más frecuentes en los países desarrollados. La litiasis vesicular (LV) se observa del 10 al 15% de la población adulta caucásica.¹ La coledocolitiasis se define como la presencia de cálculos en conducto biliar común (CBC) o colédoco. Del 10 al 20% de los pacientes con colelitiasis sintomática pueden presentarse con coledocolitiasis concomitante,^{2,3} estando presente hasta en el 15% de todas las colecistectomías laparoscópicas (CL) realizadas al año.⁴

La coledocolitiasis se manifiesta de forma variable, hasta un 50% de los pacientes puede permanecer de forma asintomática al coexistir con una obstrucción incompleta de la vía biliar.⁵ Sin embargo, el resto de los pacientes puede desarrollar un cuadro de dolor abdominal, náuseas, vómito e ictericia por obstrucción completa del flujo de salida de bilis al tracto gastrointestinal.⁶ La coledocolitiasis se asocia a una elevada tasa de complicaciones potencialmente mortales como colangitis aguda (CA), pancreatitis biliar aguda (PBA) y cirrosis biliar secundaria por lo que es indispensable realizar su diagnóstico y tratamiento en todos los casos, incluso en pacientes asintomáticos.⁷

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) es el estándar de oro actual para el diagnóstico y tratamiento de la coledocolitiasis, pero no es un procedimiento inocuo y se le atribuye un riesgo significativo del 6 al 15% de eventos adversos asociados a su ejecución por lo que no debe usarse como una investigación de rutina para excluir la coledocolitiasis a menos que exista alta sospecha de cálculos en el CBC.^{8,9} Frecuentemente se utiliza la bilirrubina total (BT) como marcador sérico de colestasis, sin embargo, estudios recientes han demostrado poca significancia de su valor ameritando puntos de corte muy elevados (>4 mg/dl), valores que solo un tercio de los pacientes con coledocolitiasis presentan al momento del diagnóstico.¹⁰

Estudios de imagen especializados de la vía biliar, como la colangiografía por resonancia magnética (CRMN), la colangiografía transoperatoria (CTO) y el ultrasonido endoscópico (USE), se han utilizado por años para evaluar la presencia de coledocolitiasis en pacientes con patología litiásica vesicular con precisión diagnóstica superior del 95% para la detección de cálculos en el CBC.^{11,12} Por otra parte, su alto costo y escasa disponibilidad en algunos centros hospitalarios no terciarios son limitantes para uso rutinario, aumentando los costos y tiempos de estancia intrahospitalaria.⁴

En muchas instituciones de salud en México no siempre es posible tener a disposición estos recursos de imágenes especializadas de la vía biliar y su búsqueda aumenta los tiempos de espera y los costos adicionales al paciente o a la institución, además de ameritar en la gran mayoría de los casos la necesidad del traslado del paciente, por lo que este medio se beneficiaría de otras formas de exclusión de cálculos en el CBC; cualquier reducción en imágenes innecesarias puede generar un ahorro sustancial para el paciente.

Diferentes estudios han evidenciado niveles séricos de BD, GGT y FA significativamente más altos en los pacientes con coledocolitiasis llegando a obtener rendimiento diagnóstico similar o mayor a los predictores habituales de coledocolitiasis. Sin embargo, la heterogeneidad de la población estudiada ha influido en los resultados y siguen existiendo discrepancias para el mejor punto de corte o mejor PFH para la detección de coledocolitiasis, por lo que no han tomado la suficiente importancia para su uso como método de escrutinio.

El objetivo de este estudio es describir las pruebas función hepática (PFH) más útiles para la detección de coledocolitiasis en las distintas patologías litiásicas vesiculares para obviar un estudio especializado de la vía biliar y pasar de forma confiable a colecistectomía con la intención de disminuir costos y estancias intrahospitalarios en centros hospitalarios que no cuenten con estos recursos.

II. MARCO TEÓRICO

LITIASIS VESICULAR

La litiasis vesicular (LV) o colelitiasis se define como la presencia de litos en la vesícula biliar y puede presentarse con o sin síntomas evidentes. Es una de las principales causas de morbilidad abdominal, observándose en el 10 al 15% de la población adulta caucásica, con una prevalencia del 6.5% en la población masculina y 10.5% en la femenina.^{1,13} En los EUA, se reporta que aproximadamente 25 millones de los adultos presentan LV y se espera que aumente aún más a medida que la esperanza de vida aumente.¹⁴

La LV puede permanecer asintomática hasta en el 80% de las personas, en el resto se puede presentar como un cuadro de dolor visceral localizado en hipocondrio derecho (HCD), conocido como cólico biliar, producido por la obstrucción intermitente del conducto cístico, que resuelve gradualmente en el transcurso de 5 a 6 horas.^{15,16} El cólico biliar representa la principal causa de ingreso hospitalario de origen gastrointestinal en adultos.¹⁷ Alrededor del

2 al 4% de los pacientes con colelitiasis asintomáticos se vuelven sintomáticos durante el seguimiento anual.¹⁸

Factores de riesgo

Las causas de la LV son multifactoriales. Los factores de riesgo no modificables para desarrollar cálculos biliares incluyen el origen étnico, el sexo femenino, los antecedentes familiares, los embarazos y la edad mayor de 40 años.⁴ La prevalencia de colelitiasis en indios americanos puede llegar a ser hasta del 70% mientras que en poblaciones asiáticas y africanas la prevalencia es menor al 5%.¹⁹ La edad se correlaciona positivamente con la presencia de LV, probablemente por la hipersecreción de colesterol biliar asociada al envejecimiento. La incidencia más alta se reporta a partir de los 40 años de edad para el sexo femenino y los 50 años para el masculino.⁴

En el sexo femenino, los anticonceptivos orales (ACO), la multiparidad y las terapias de remplazo hormonal durante la menopausia son factores de riesgo para desarrollar LV debido a altos niveles séricos de estrógenos que provocan hipersecreción de bilis sobresaturada en colesterol y retardo en el vaciado de la vesícula biliar como consecuencia de la relajación del músculo liso, lo que produce estasis de la vesícula biliar. Las mujeres en edad fértil tienen aproximadamente el doble de probabilidades que los hombres de formar cálculos biliares. Una vez que ocurre la menopausia, la incidencia en las mujeres es cercana a la de los hombres.¹³

Factores modificables para desarrollar cálculos biliares incluyen la obesidad, la rápida pérdida de peso, la dieta alta en calorías, la diabetes mellitus tipo 2, el síndrome metabólico y/o dislipidemia y estilo de vida sedentario. La obesidad es uno de los factores de riesgo más importantes,²⁰ la incidencia de LV se eleva en forma directa con el incremento del índice de masa corporal (IMC) en **ambos** sexos.¹⁵

Fisiopatología

La mayoría de los cálculos biliares se componen de colesterol y se forman a partir de la bilis que se ha concentrado en la vesícula biliar. Estos se producen cuando la concentración de colesterol supera la capacidad de los ácidos biliares para mantenerlo en solución.²⁰

Podemos diferenciar tres tipos de cálculos biliares en función de su composición: a) cálculos de colesterol, representan el 75% y resultan de obstrucción o estasis biliar, b) de pigmentos marrones, formados por sales de calcio de bilirrubina no conjugada y representan el 20% de los cálculos, se asocian con infecciones bacterianas anaerobias, y c) cálculos de pigmentos negros, se asocian típicamente a hemólisis crónica y se presentan en un 5%, su componente principal es el bilirrubinato cálcico. Los cálculos de colesterol y los de pigmentos negros se forman en la vesícula, mientras que los cálculos de pigmentos marrones pueden originarse tanto en la vía biliar como en la vesícula.²¹

Tratamiento

La colecistectomía laparoscópica (CL) se ha considerado el estándar de oro para el tratamiento de la colelitiasis sintomática desde la década de los 90's.²² La CL es comparable a la colecistectomía abierta con respecto a morbilidad, pero conduce a una estancia intrahospitalaria (EIH) significativamente más corta por lo que se prefiere como procedimiento quirúrgico de primera elección.¹⁸

PATOLOGÍA LITIÁSICA VESICULAR

La **LV sintomática no complicada** puede presentarse con un curso latente, ir acompañado de exacerbaciones agudas de dolor (cólico biliar agudo) o progresar a un proceso biliar agudo. La inflamación continua de la vesícula biliar resulta en una disfunción mecánica o fisiológica **de su función**, condición a la comúnmente se le refiere como colecistitis crónica litiásica (CCL), término acuñado debido a los cambios inflamatorios crónicos observados en histopatología, como fibrosis, infiltrados inflamatorios celulares y metaplasia.²³

La patología litiásica vesicular incluye varios trastornos de la vesícula biliar y los conductos biliares que derivan de la presencia de LV. El riesgo de presentar alguna de estas complicaciones es del 1 al 4% por año.²⁴

La **colecistitis litiásica aguda (CLA)** es un proceso inflamatorio/infeccioso agudo que involucra la pared vesicular debido a un cálculo biliar impactado en el infundíbulo o en el conducto cístico, en su mayor parte. La CLA es la complicación más frecuente de la LV y es la causa **el 14** al 30% de las colecistectomías realizadas.²⁵

La **coledocolitiasis** se refiere a la presencia de cálculos en CBC o colédoco. Rara vez los cálculos se originan directamente en el árbol biliar (coledocolitiasis primaria) mientras que la observada con mayor frecuencia es debida al paso de los cálculos desde la vesícula biliar al colédoco a través del conducto cístico (coledocolitiasis secundaria).²⁶ Se reporta que del 10 al 20% de los pacientes con colelitiasis sintomática tienen coledocolitiasis concomitante.^{2,3} estando presente hasta en el 15% de todas las colecistectomías laparoscópicas (CL) realizadas al año.⁴

La **pancreatitis biliar aguda (PBA)** es la inflamación aguda del páncreas causada por obstrucción del conducto pancreático por un cálculo biliar, es la causa más común de pancreatitis aguda y representa aproximadamente la mitad de todos los casos. La mortalidad general es del 5% pero hasta un 20 a 30% de los pacientes pueden tener un curso grave con una mortalidad que puede llegar al 30%.²⁷

La **colangitis aguda (CA)**, conocida también como colangitis bacteriana aguda o colangitis ascendente, es una entidad clínica causada por una infección bacteriana del sistema biliar secundaria a colestasis por obstrucción parcial o completa de la vía biliar.²⁸ La coledocolitiasis es la causa más común de obstrucción biliar, otras causas incluyen estenosis benigna o maligna del conducto biliar, cáncer de páncreas, adenoma ampular, entre otros. Entre el 6 y 9% de los pacientes con ingreso hospitalario por LV son diagnosticados con colangitis aguda concomitante, con una edad promedio de 50 a 60 años, afectando ambos sexos por igual.²⁹

PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA

Las pruebas de función hepática (PFH) son enzimas o productos finales de vías metabólicas sensibles al daño hepático por lo que se han utilizado ampliamente como marcadores bioquímicos de función hepática.³⁰ Generalmente la obstrucción biliar se acompaña de la elevación de PFH resultado del aumento de la presión en el tracto biliar, la permeabilidad de la membrana hepatocelular y toxicidad hepatocelular de los ácidos biliares retenidos.^{31,32}

Bilirrubina. Producto catabólico final de la hemoglobina en el sistema reticuloendotelial. Es liberada a circulación sistémica en forma no conjugada (indirecta) y convertida en forma conjugada (directa) por la enzima UDP-glucuronil transferasa en hígado para posteriormente ser excretada al tracto gastrointestinal a través de la bilis y eliminada como estercobilinogeno en la materia fecal o como urobilinógeno por vía renal. La **bilirrubina total (BT)** normal varía

entre 2 y 21 $\mu\text{mol/L}$ (0.12 a 1.23 mg/dl), el de la **bilirrubina indirecta (BI)** es inferior a 12 $\mu\text{mol/L}$ (0.7 mg/dl) y el de **bilirrubina directa (BD)** inferior a 8 $\mu\text{mol/L}$ (0.47 mg/dl).³³

Aspartato aminotransferasa (AST). Enzima que cataliza la reacción de transaminación. Existe en su forma mitocondrial y citoplasmática, isoenzimas genéticamente distintas. Se encuentra en mayor concentración en el corazón en comparación con otros tejidos del cuerpo. La AST sérica normal es de 0 a 35 U/L. Alrededor del 80% de la actividad de la AST es aportada por la isoenzima mitocondrial en el hígado mientras que su forma circulante tiene importancia para identificar necrosis de células hepáticas. La relación AST/ALT mayor de 2:1 es característica de la hepatitis alcohólica y 0.9:1 de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA o NASH, nonalcoholic steatohepatitis).^{33,35}

Alanina aminotransferasa (ALT). Enzima puramente citoplasmática y cataliza la reacción de transaminación. Se encuentra en riñones, corazón, músculo estriado y en el hígado en mayor concentración en comparación con otros tejidos del cuerpo. La ALT sérica normal es de 7 a 56 U/L. Cualquier tipo de lesión de las células hepáticas puede aumentar razonablemente los niveles de ALT. Elevaciones marcadas de los niveles de ALT superiores a 500 U/L se observan con mayor frecuencia en enfermedades que afectan directamente a los hepatocitos, como hepatitis viral, daño hepático isquémico y daño hepático inducido por toxinas, aunque su valor no se correlaciona con la extensión del daño.^{33,34}

Fosfatasa alcalina (FA). Enzima presente en el epitelio de la mucosa del intestino delgado, túbulo contorneado proximal del riñón, hueso, hígado y placenta. La actividad sérica de FA proviene principalmente del hígado, y otro 50% aportado por el hueso. La FA sérica normal es de 41 a 133 U/L. En la hepatitis viral aguda, la FA suele permanecer normal o moderadamente aumentada mientras que metástasis hepáticas u óseas pueden causar niveles elevados de FA **también**. Se pueden observar niveles levemente elevados de FA en cirrosis hepática, hepatitis e insuficiencia cardíaca congestiva.^{33,36}

Gamma-glutamil transferasa (GGT). Enzima microsomal presente en hepatocitos y células epiteliales biliares, túbulos renales, páncreas e intestino realizando el transporte de péptidos al interior de la célula a través de la membrana celular e involucrado en el metabolismo del glutatión. La actividad sérica de GGT se atribuye principalmente al sistema hepatobiliar, el nivel normal de GGT es de 9 a 85 U/L.³³ Es una de las pruebas de laboratorio más importantes para la evaluación del daño hepático estructural o el daño pancreático alcohólico.³⁷ A diferencia de la FA, se eleva solo en los trastornos colestásicos y no en las enfermedades

óseas, ya que la GGT no se encuentra en hueso. Observaciones a largo plazo ha encontrado que la mayoría de los pacientes con coledocolitiasis tienen niveles séricos anormales de GGT.³⁶

COLEDOCOLITIASIS

Es una entidad problemática del tracto biliar, con un amplio espectro clínico y forma de presentación. Algunos pacientes son completamente asintomáticos mientras que otros presentan un cuadro de cólico biliar, ictericia o complicaciones como CA o PBA. Los factores de riesgo más importantes para coledocolitiasis son la litiasis vesicular de pequeño tamaño, la evolución prolongada de la colelitiasis, la edad mayor y los aspectos anatómicos de la vía biliar.^{38,39}

Manifestaciones clínicas

La coledocolitiasis se manifiesta de forma variable, hasta en el 90% de los casos los cálculos biliares ocasionan una obstrucción incompleta de la vía biliar permaneciendo de forma asintomática hasta en el 50% de los casos.⁵ Al existir obstrucción completa del flujo de salida de bilis al tracto gastrointestinal se desarrolla un cuadro caracterizado por cólico biliar que puede acompañarse de náuseas, vómito e ictericia.⁶ La ictericia ocurre cuando la bilirrubina se vuelve visible dentro de la esclerótica, la piel y las membranas mucosas a una concentración sérica de alrededor de 40 $\mu\text{mol/L}$ (2.34 mg/dl).⁴⁰

Sospecha diagnóstica

La sospecha de coledocolitiasis se basa en la combinación de signos, síntomas, marcadores séricos de colestasis y hallazgos imagenológicos de hígado y vías biliares. 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. Sin ictericia o dilatación de la vía biliar, el diagnóstico preoperatorio es en extremo difícil de sospechar.⁴¹

La anormalidad en las PFH es un patrón distintivo de la presencia de cálculos en el CBC y puede tener utilidad para excluir la enfermedad; valores normales se consideran predictivos para la ausencia de coledocolitiasis.⁴² Wilcox et al, describió que solo el 5.4% de los pacientes con coledocolitiasis confirmada se encuentran con pruebas serológicas hepáticas normales de manera constante.⁴³ Yang et al, documentó un valor predictivo negativo (VPN) mayor al 97%

para coledocolitiasis ante PFH normales y valores predictivo positivo (VPP) entre 25 - 50% al presentar al menos una elevación anormal en estas.⁴⁴

La Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE), en su guía sobre “el papel de la endoscopia para la evaluación y manejo de coledocolitiasis”, desde 2010, da importancia a valores anormales de BT, FA y GGT como pruebas serológicas de sospecha de coledocolitiasis y toma en cuenta los trabajos de Barkun et al, He et al y Yang et al para brindar predictores de riesgo de coledocolitiasis y normar conducta a seguir.⁴²

Barkun et al, describió el punto de corte óptimo de BT de 1.75 mg/dl (30 μ mol/l) para una sensibilidad y especificidad de 74% y 48% para la detección de coledocolitiasis, respectivamente, mientras que su especificidad aumentaba al 75% con un punto de corte de 4 mg/dl (70 μ mol/l), aunque solo un tercio de los pacientes con coledocolitiasis presentan este nivel al momento del diagnóstico, con decaimiento de la sensibilidad a un 30%.¹⁰ Yang et al, demostró que la elevación anormal de GGT, con punto de corte de 60 U/l, era un predictor útil para la detección de coledocolitiasis con una sensibilidad de 84%, el valor más alto entre los parámetros bioquímicos hepáticos demostrados al momento, seguido de la FA con una sensibilidad de 79% para un punto de corte de 100 U/l, ambos con especificidad de 72%.⁴⁴ Posteriormente, He H et al, observó que al combinar la presencia de BT >4 mg/dl y el CBC dilatado (> 6 mm en adultos con vesícula biliar in situ) como un criterio más restrictivo logró mejorar la especificidad al 94% en la detección de coledocolitiasis a costa de una sensibilidad del 55%.⁴⁵

La ASGE, en su guía actual sobre “el papel de la endoscopia para la evaluación y manejo de coledocolitiasis”, incorpora las anomalías en las PFH con valores superiores a 1.8 mg/dl, 60 U/l y 100 U/l para BT, GGT y FA, respectivamente, como predictores de “probabilidad intermedia” de coledocolitiasis al mismo nivel que la dilatación de la vía biliar mayor a 6 mm en ultrasonido transabdominal (UST) o imagen transversal y la edad mayor a 55 años, rubro que aporta una probabilidad del 10 al 50% de encontrar cálculos en el CBC quienes son acreedores de algún estudio especializado de la vía biliar como la colangiografía por resonancia magnética (CRMN), la colangiografía transoperatoria (CTO), el ultrasonido endoscópico (USE) o ultrasonido laparoscópico para descartar la presencia de cálculos en el CBC. Por otra parte, la combinación de BT >4 mg/dl y CBC dilatado se integran una “probabilidad alta” de coledocolitiasis, con probabilidad de más de 50% de encontrar cálculos en la vía biliar principal, pacientes que pueden pasar directamente a CPRE donde la relación riesgo-beneficio es favorable; la clínica de colangitis ascendente y la presencia de cálculo en

la vía biliar en estudio de imagen también se encuentran en este rubro. Mientras que la ausencia de predictores de riesgo indica una “baja probabilidad” de coledocolitiasis los cuales pueden proceder a colecistectomía con o sin estudio de imagen de la vía biliar (Cuadro 1).³

Probabilidad	Predictores	Recomendación de estrategia
Alta	<ul style="list-style-type: none"> • Cálculo en el CBD en ecografía o imagen transversal • Clínica de colangitis ascendente • Bilirrubina total > 4 mg / dl y dilatación de vía biliar 	CPRE
Intermedia	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas bioquímicas hepáticas anormales • Edad > 55 años • Dilatación de la vía biliar ecografía o imagen transversal 	USE, CPRM, CTO o US intraoperatorio
Baja	<ul style="list-style-type: none"> • No predictores presentes 	Colecistectomía con o sin CTO o US intraoperatorio

Cuadro 1. Probabilidades de riesgo de coledocolitiasis (ASGE, 2019).³

Estudios diagnósticos

La **CPRE** es el estándar de oro para el diagnóstico y tratamiento de la coledocolitiasis gracias a su acceso directo a la vía biliar desde la segunda porción del duodeno, lo que le otorga una precisión diagnóstica del 100%.⁵ Sin embargo, es una prueba invasiva, no es inocua y conlleva un riesgo significativo de complicaciones como pancreatitis post-CPRE, reportada en un 9.7 a 14.7%,⁴⁶ un riesgo de 6 a 15% de presentar eventos adversos relacionadas a su ejecución, incluyendo hemorragia, perforación o colangitis y un riesgo de 1 a 2% de eventos adversos graves clasificados como muerte u hospitalización prolongada (>10 días).^{8,9} Por lo anterior, se reconoce que el uso indiscriminado de la CPRE aumenta considerablemente el riesgo de presentar alguna de estas complicaciones y no debe usarse como una investigación de rutina para excluir coledocolitiasis a menos que exista sospecha clínica de cálculos en el CBC.

El **UST** es la primera exploración para la patología litiásica biliar. Es útil para detectar la dilatación del colédoco, un signo indirecto de la presencia de coledocolitiasis, pero muestra baja sensibilidad para detectar cálculos en el CBC. Abboud et al, en su metaanálisis demostró que la UST tiene una sensibilidad del 42% para la detección de la dilatación del CBC.⁴⁷ La dilatación del CBC es definida como un diámetro mayor a 6 mm en adultos con vesícula biliar in situ y mayor a 8 mm en pacientes con colecistectomía previa. Un colédoco mayor de 8 mm suele ser indicativa de obstrucción biliar.⁴⁸ Por otra parte, se ha descrito una discreta dilatación gradual del CBC de 0.04 mm por año a partir de los 50 años, con una media de 3.12 ± 0.86 mm en adultos menores de 50 años y 4.19 ± 1.15 mm en mayores de 50 años sugiriendo como límite superior normal del diámetro del CBC de 8.5 mm en ancianos.⁴⁹

Frecuentemente no se detecta la presencia de cálculos en el CBC en el UST ya que la visión puede verse afectado por gas intestinal que oculta la parte distal del colédoco, la experiencia del personal de la salud o incluso el estado clínico del paciente.⁵⁰ El UST aporta una sensibilidad del 38% para encontrar cálculos en el conducto biliar pero una especificidad del 100% para el diagnóstico de coledocolitiasis una vez visto el cálculo en la vía biliar.⁴⁷ A pesar de su variabilidad diagnóstica, se prefiere como método diagnóstico inicial de patología litiásica biliar debido a su mínima invasividad, amplia disponibilidad, comodidad y rentabilidad.³

La **tomografía computarizada (TC)**, a diferencia del UST, no se ve afectada por el gas intestinal y puede identificar objetivamente nódulos altamente atenuados en la vía biliar correspondientes a cálculos en CBC. Sin embargo, puesto a que la visualización de los cálculos depende de la cantidad de fosfato de calcio o carbonato de calcio presente en ellos, la sensibilidad para la detección de coledocolitiasis es solo del 25 al 90%.⁵¹ Por lo anterior, la TC solo es útil para identificar dilatación del CBC y contribuir a la detección de otras causas de obstrucción biliar como estenosis, carcinoma, Ca. de páncreas, colangitis esclerosante o complicaciones locales como abscesos hepáticos o trombosis de la vena portal en el caso de PBA o CA.⁵²

La **CRMN** es una modalidad de imagen que puede delinear los conductos biliares sin el uso de un agente de contraste y supera las limitaciones del UST y la TC en la detección de cálculos en el CBC.⁵³ Los cálculos pueden verse como vacíos de señal dentro de la bilis la cual se presenta con una señal alta en las imágenes potenciadas en T2. Las imágenes ponderadas en T1 con supresión de grasa son una secuencia útil para detectar microlitiasis de bilirrubinato de calcio como intensidades de señal alta.⁵⁴ A pesar de ser una técnica ampliamente aceptada, la presencia de cálculos de diámetro menor de 5 mm y el edema peri-pancreático reducen su precisión diagnóstica.⁵⁵

El **USE** ha ganado importancia en el diagnóstico y tratamiento de distintas enfermedades gastro-pancreáticas y biliares en los últimos años. Es un examen menos invasivo que la CPRE y tiene una excelente sensibilidad y especificidad para la detección de cálculos en el CBC, incluidos aquellos cálculos menores de 5 mm.⁵⁶ Giljaca et al, en el reciente metaanálisis comparo el nivel de precisión diagnóstica entre CPRM y USE concluyendo que ambas pruebas son altamente precisas para excluir la presencia de cálculos en el CBC por su alta sensibilidad (93%) y especificidad (96%), por lo que son los estudios de imagen ideal para evaluar la vía biliar y evitar procedimientos más invasivos como la CPRE.⁵⁷

La **CTO** es el patrón oro para el diagnóstico intraoperatorio de coledocolitiasis insospechada pudiéndose efectuar en el 90% de los casos, ya sea por vía laparoscópica o abierta.⁵⁸ Pablo Mirizzi fue el primero en describir la CTO y recomendar su uso durante las colecistectomías en 1931; durante varias décadas su empleo tuvo poca aplicación, pero a partir de los años 70's su uso se incrementó notablemente hasta convertirse casi en un procedimiento de rutina. Videhult et al, evidenció a la CTO como un método seguro y preciso para detectar cálculos en el CBC, con una sensibilidad del 97% y especificidad del 99%.¹²

Tratamiento

El objetivo terapéutico principal de la coledocolitiasis es la eliminación completa de los cálculos. Existen diferentes modalidades de aclaramiento de la vía biliar, entre ellas, las técnicas laparoscópicas, endoscópicas, percutáneas o tradicional abierta, aplicadas de forma simultánea o secuencial con la colecistectomía. La elección de tratamiento depende del nivel de experiencia quirúrgica, la disponibilidad de instalaciones y equipo médico en cada hospital.⁵⁹

Al de obtener una CTO positiva para coledocolitiasis durante una CL se puede optar por efectuar un tratamiento en “un solo tiempo” con extracción de cálculos de la vía biliar principal con **exploración de la vía biliar (EVB)** en modalidad **abierta (EAVB) o laparoscópica (ELVB)**, a través del conducto cístico o del colédoco, o con una **CPRE transoperatoria** incluyendo la colecistectomía en el mismo tiempo quirúrgico.⁵⁹

Por otra parte, se puede optar por un tratamiento en “dos tiempos” con **CPRE pre- o postoperatoria**, realizándose la colecistectomía de forma independiente, técnicas que consiguen un aclaramiento completo de la vía en el 90% a 95% de los casos.⁴ La CPRE preoperatoria seguida de la CL es el tratamiento más utilizado en el mundo para la coledocolitiasis confirmada de forma prequirúrgica.⁶⁰

Actualmente, la CPRE con esfinterotomía endoscópica (EE) y dilatación papilar con balón endoscópico representan el tratamiento de primera línea para la coledocolitiasis, técnica que facilita el manejo de cálculos grandes, con tasas de éxito de más del 85% al 90% para el aclarado completo de la vía biliar en la primera sesión endoscópica, morbilidad inmediata del 2.5% al 11% y mortalidad del 0.5% al 3.7%.⁹ Sin embargo, la preferencia entre técnicas

terapéuticas es en la mayoría de las veces dirigida por la presencia o no de recursos profesionales o habilidades locales más que por su efectividad.⁶¹

Aspecto importante de la modalidad de tratamiento en “dos tiempos” es no retrasar el tratamiento quirúrgico después de una CPRE preoperatoria para evitar eventos recurrentes de coledocolitiasis. Hasta el 12% de los pacientes sometidos a CPRE preoperatoria han mostrado cálculos residuales en la vía biliar durante una CTO al momento de la colecistectomía,⁶² probablemente debido a la nueva migración de cálculos en el tiempo entre la intervención endoscópica y la quirúrgica llegándose a considerar necesario el uso rutinario de CTO después de una CPRE preoperatoria, lo que aumenta el tiempo y costo del procedimiento quirúrgico.⁶³

El manejo de la coledocolitiasis en “un tiempo” con CPRE transoperatoria durante la CL nació como una estrategia para reducir los tiempos anestésicos y en los últimos años se ha mostrado como un procedimiento eficiente, seguro, con costos más bajos y corta EIH,^{64,65,66} además de bajas tasas de morbi-mortalidad comparables con la ELVB.^{67,68} Lo más común es realizar una CTO al momento de la CL y, en caso de resultado positivo, realizar CPRE con EE transoperatoria para la extracción endoscópica de cálculos en la vía biliar, todo en un tiempo anestésico. Incluso, la técnica del encuentro o “rendez-vous”, descrita en 1998 por Cavina et al, ha mostrado ventajas en la canulación de la vía biliar en decúbito supino y una menor incidencia de pancreatitis post-procedimiento en comparación con la canulación clásica.^{69,70} Por otra parte, no se ha descrito diferencia en la incidencia de cálculos de la vía biliar retenido entre la CPRE preoperatoria y la intraoperatoria.⁵⁹

La colecistectomía abierta con **exploración quirúrgica abierta de la vía biliar (EAVB)** es el más utilizado en México debido a múltiples factores que impiden el uso común de los otros recursos terapéuticos.⁷¹ Mediante un acceso por laparotomía en línea media, para media o subcostal se realiza la colecistectomía y extracción de cálculos a través de coledocotomía. Generalmente el cierre de la vía biliar es dejando un drenaje en T (tipo Kher) para evitar complicaciones posquirúrgicas por dehiscencia o fuga biliar. Este procedimiento tiene una menor incidencia de cálculos retenidos en comparación con el abordaje endoscópico, del 6% contra el 16%, respectivamente, sobre todo ante la presencia de cálculos biliares mayores de 2 cm,⁷² pero se asocia con una mayor morbilidad, de alrededor 4%, especialmente en pacientes de edad avanzada.³⁹ Por lo anterior, se aconseja el uso de la EVB para la extracción de cálculos grandes lo cual mantiene intacto el esfínter de Oddi y muestra tasas de eliminación completa de cálculos de hasta el 98%.⁷³

Complicaciones

La coledocolitiasis requiere un tratamiento relativamente urgente su diagnóstico. Se asocia a una elevada tasa de complicaciones graves como pancreatitis biliar aguda, estenosis de papila, cirrosis biliar secundaria, colangitis por infección bacteriana del árbol biliar y muerte, por lo que es indispensable realizar diagnóstico y tratamiento en todo momento, incluso en pacientes inicialmente asintomáticos.⁷ La coledocolitiasis asintomática tiene una probabilidad del 75% de hacerse sintomática en algún momento de su evolución, y puede debutar con alguna de estas complicaciones.⁷⁴

Seguimiento

Los resultados a largo plazo del tratamiento de la coledocolitiasis son difíciles de obtener puesto que los pacientes resultan asintomáticos y su seguimiento se concluye. Sin embargo, una parte de los ellos acude nuevamente por recurrencia del cólico biliar, ya sea por cálculos residuales por un aclaramiento inconcluso o cálculos que se desarrollan de *novo* en el árbol biliar. Se ha observado una media de 4 años para la aparición de coledocolitiasis primaria en pacientes postoperados de colecistectomía, empleando la norma de intervalo de 2 años para definir la coledocolitiasis residual. La literatura revela que la incidencia de recurrencia de cólico biliar es ligeramente más alta en pacientes sometidos a tratamiento en dos tiempos, con una incidencia de litiasis residual del 4 al 21%, en comparación con el 2.1 al 8% al recibir terapia en un solo tiempo quirúrgico con extracción de vía biliar y colecistectomía.⁷⁵

COLECISTITIS LITIÁSICA AGUDA Y COLEDOCOLITIASIS

La CLA representa un tercio de los ingresos hospitalarios de urgencia quirúrgica y la segunda causa de infección intraabdominal complicada según la Sociedad Mundial de Cirugía de Emergencia (World Society of Emergency Surgery, WSES).⁷⁶ La presencia de coledocolitiasis debe investigarse en todos los casos de CLA. La prevalencia de coledocolitiasis entre los pacientes con CLA oscila entre el 7% y el 20%.⁷⁷

Generalmente, la inflamación aguda de la vesícula biliar no se acompaña de elevación de PFH, excepto cuando se combina con coledocolitiasis. Sin embargo, es frecuentemente encontrar alteradas las PFH en pacientes con CLA en ausencia de coledocolitiasis. El posible mecanismo atribuible es que la inflamación aguda de la vesícula biliar altera el flujo normal de bilis lo que

induce una lesión hepatocelular transitoria por contaminación bacteriana e inflaman intrahepática difusa.⁷⁸ Otra de las razones contribuyente de la elevación de encimas hepáticas en CLA es la circulación hepática y central de citocinas como TNF- α , interleucina-1 (IL-1), IL-6 e IL-8, inducidas por endotoxinas y lipopolisacáridos bacterianos, que contribuyen al daño hepático al activar la respuesta inmunitaria.⁷⁹

Sharara et al, en su estudio con pacientes con CLA demostró que la duración del dolor por más de 24 horas se asocia con el aumento de los niveles de AST y ALT ($p < 0,001$) sin diferencia significativa sobre la FA o la bilirrubina.⁸⁰ Por otra parte, Padda et al, encontró que pacientes con CLA y coledocolitiasis presentan niveles de PFH más elevados que su contraparte siendo la FA la más afectada, encontrándose alterada en el 77% de los casos, la BT en el 60% y niveles de transaminasas en el 90%.⁸¹ Videhult et al, reportó una incidencia de hasta el 42% de coledocolitiasis en pacientes con CLA y elevación de PFH mostrando a la FA y la bilirrubina como las PFH más fiables para la detección de cálculos en el CBC en pacientes con CLA, de ahí la importancia de reconocerlas para sospechar la presencia de coledocolitiasis.⁸²

PANCREATITIS BILIAR AGUDA Y COLEDOCOLITIASIS

Los cálculos biliares representan una de las principales causas de pancreatitis aguda (PA), representando del 35% al 65% de todos los casos,⁸³ los cuales recorren el colédoco hasta producir una obstrucción por impactación o inflamación del ámpula de vater que posteriormente resulta en reflujo de secreción biliar y/o pancreática que lesiona el conducto pancreático desencadenando la liberación de tripsina e inflamación pancreática inducida por enzimas.⁸⁴

Se ha demostrado que la CPRE temprana (dentro de las 48 horas) en PBA no reduce la mortalidad ni el riesgo de eventos adversos locales o sistémicos en relación con un enfoque conservador.⁸⁵ Aun así, se especula que todos los pacientes con PBA deben someterse a imágenes del CBC para evaluar la presencia de coledocolitiasis. El advenimiento de la CRMN y el USE ha reducido drásticamente la necesidad de CPRE como herramienta diagnóstica en la coledocolitiasis. Sin embargo, los estudios sin evidencia de coledocolitiasis visible siguen estando a la orden del día en pacientes con PBA.⁸⁶

La teoría de Neoptólemos de los "múltiples impactos" de la PBA postula que el paso de pequeños cálculos a través del ámpula biliar provoca la inflamación de esta e inicia el proceso de la PBA.⁸⁷ Mientras que, otra hipótesis contemplada es la de "un solo golpe" en donde la

PBA es el resultado del paso de un cálculo biliar inicial. Existen series endoscópicas en las que la mayoría de los pacientes con PBA presentan una colangiografía negativa, incluso ante PFH elevadas.⁸⁸

La detección de lodo biliar y microlitiasis se reportó en 67 a 74% de los pacientes con PBA sin evidencia de colelitiasis, en los que antes se les denominaba “pancreatitis aguda idiopática”.⁸⁹ La microlitiasis puede conducir a PA a través de varios mecanismos, por impactar transitoriamente en la papila lo que lleva a la obstrucción del conducto pancreático o estenosis papilar y disfunción del esfínter de Oddi debida a la exposición repetida a la microlitiasis.⁹⁰ Por otra parte, no se ha mostrado beneficio clínico en EE por CPRE para la pancreatitis inducida por microlitiasis,⁹¹ incluso, se asume que la manipulación endoscópica exacerbe la inflamación de la papila resultando en un aumento de la morbilidad y mortalidad.⁹²

COLANGITIS AGUDA Y COLEDOCOLITIASIS

La coledocolitiasis es la causa más frecuente de CA (85%); otras causas incluyen estenosis benigna o maligna del conducto biliar, cáncer de páncreas, adenoma ampular, tumor o metástasis en porta *hepatis*, obstrucción de stent u prótesis biliar, entre otras.²⁸ Para que se produzca una CA es necesaria la combinación de dos factores: a) la infección biliar, siendo la vía más frecuente la ascendente desde el duodeno, y b) el incremento de la presión intraductal en la vía biliar secundaria a ectasia biliar.⁷⁴

La presión dentro del colédoco juega un papel importante en la patogenia de la CA. La presión intraductal biliar normal es de 7 a 14 cm de agua (cmH₂O). Cuando la presión supera los 25 cmH₂O puede producirse reflujo colangio-venoso y colangio-linfático, expulsando microorganismos o endotoxinas a circulación sistémica provocando bacteremia y endotoxemia con una respuesta inflamatoria sistémica elevada. La CA se caracteriza clínicamente por dolor abdominal en hipocondrio derecho, fiebre, generalmente alta, e ictericia (tríada de Charcot), aunque la capacidad diagnóstica de esta triada es limitada.⁹³

La mortalidad de la CA es de más del 50% si no se trata con liberación de la presión biliar mediante drenaje biliar por CPRE terapéutica.⁹⁴ Tse F et al, en su metaanálisis respalda el uso de CPRE temprana (de 24 h a 48 h) en pacientes con CA mostrando una reducción en la mortalidad (RR 0.2) y del riesgo de eventos adversos locales (RR 0.45) y sistémicos (RR 0.37) en comparación con el manejo conservador.⁸⁵ Otras modalidades de drenaje biliar incluyen

drenaje nasobiliar endoscópico (DNBE) por catéter nasobiliar, drenaje biliar transhepático percutáneo (DBTP), drenaje guiado por USE y drenaje quirúrgico con tubo en T. La mortalidad global de la CA es inferior al 10% después del drenaje biliar y después del tratamiento endoscópico se recomienda la CL en pacientes con patología litiásica vesicular.⁹⁵

USO DE PFH PARA LA DETECCIÓN DE COLEDOCOLITIASIS

Las PFH han mostrado gran utilidad para la detección de coledocolitiasis a lo largo de los años. Al-Jiffry et al, reportó una prevalencia de PFH anormales en el 21.5% de los pacientes con litiasis vesicular sintomática de los cuales el 56.5% presentaba coledocolitiasis en CPRE, es decir, 11% de los pacientes con patología litiásica vesicular. Por otra parte, hasta un cuarto de los pacientes con PFH anormales y coledocolitiasis se presentaron sin dilatación de la vía biliar (<7 mm) en UST, de ahí la importancia de utilizar las PFH como predictores clínicos de coledocolitiasis en pacientes con colédoco normal. Debilidad de este estudio es el hecho de ser un estudio observacional sin fines analíticos que no discrimina entre las diferentes PFH ni aporta puntos de corte.⁹⁶

Peng et al, describió el uso de las PFH como predictores de coledocolitiasis en pacientes con coledocolitiasis siendo la GGT la prueba serológica con mayor sensibilidad y especificidad, de 86% y 74.5%, respectivamente, para punto de corte de 90 U/l, siendo los niveles de BT los menos significativos. En este estudio no se encontró diferencia significativa entre las medias de PFH en pacientes con cólico biliar y CLA siendo aceptados sus hallazgos para ambas entidades.⁹⁷

Rahal et al, mostró a la BD como una de las pruebas bioquímicas con mayor utilidad en la detección de coledocolitiasis en pacientes litiasis vesicular sintomática, con una sensibilidad del 79% y especificidad del 63% para un punto de corte de 0.4 mg/dl (6.9 μ mol/l), además de seguir identificando a la GGT como la PFH con mayor sensibilidad, del 84%, con un punto de corte de 100 U/l, aunque baja especificidad de 38%. En su investigación también describió una prevalencia de coledocolitiasis en el 32% de los pacientes con patología litiásica vesicular y alteraciones en las PFH, estando presente en el 47% de los pacientes con cólico biliar, 25% en CLA y 26% en PBA. Por otra parte, evidenció que las PFH fueron menos significativas para la predicción de coledocolitiasis en el contexto de pacientes con CLA.⁹⁸

Recientemente, Mei et al, en su cohorte de pacientes con litiasis vesicular sintomática demostró que la combinación de GGT y FA, con puntos de corte de 95.5 U/l y 151.1 U/l, respectivamente, tuvieron un rendimiento diagnóstico mucho más útil para confirmar la

presencia de coledocolitiasis con sensibilidad del 93.5% y especificidad del 85%, respectivamente, gracias al análisis de la curva ROC (área bajo la curva (AUC) 0.923). Demostró con ello que la combinación de GGT y FA representa una prueba con mejor rendimiento diagnóstico para coledocolitiasis, más rápida y económica.⁹⁹

Por otra parte, Ahn et al, observó valores de PFH significativamente mayores en pacientes con CLA y coledocolitiasis siendo la GGT la prueba serológica más confiable para predecir la presencia de coledocolitiasis, con una sensibilidad del 80.6% y una especificidad del 75.3% con un nivel de corte de 224 UI/L. De igual forma observó que, en los pacientes con CLA sin coledocolitiasis, los valores de PFH disminuyen significativamente con respecto al tiempo de evolución, entre el inicio de la evaluación y el momento de la colecistectomía, y solo permanecen sin cambios ante la presencia de coledocolitiasis.¹⁰⁰

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Si bien las nuevas pautas de la ASGE 2019 brindan un rendimiento hasta del 82.5% para la detección de cálculos en el CBC, sus predictores disminuyen el número de pacientes clasificados como “probabilidad alta” ampliando la cantidad de pacientes con “probabilidad intermedia” que necesitan estudios especializados de la vía biliar.¹⁰¹ Sin embargo, existen limitaciones que impiden su uso rutinario de estos métodos de imagen. Su alto costo y escasa disponibilidad en algunos centros hospitalarios representa una dificultad para el uso de la CRMN, aunado al hecho de estar limitada en pacientes con obesidad mórbida, claustrofobia o presencia de dispositivos metálicos.⁴ De igual forma, desventaja atribuible al uso de CTO es la necesidad de equipo de radiología en sala, situación similar con el USE, donde la disponibilidad de recursos juega un papel decisivo.

En muchas instituciones de salud en México no siempre es posible tener a disposición estos recursos de imágenes especializadas de la vía biliar y su búsqueda aumenta los tiempos de espera y los costos adicionales al paciente o a la institución, además de ameritar en la gran mayoría de los casos la necesidad del traslado del paciente, por lo que este medio se beneficiaría de otras formas de exclusión de cálculos en el CBC; cualquier reducción en imágenes innecesarias puede generar un ahorro sustancial para el paciente.

Diferentes estudios han evidenciado niveles séricos de BD, GGT y FA significativamente más altos en los pacientes con coledocolitiasis llegando a obtener rendimiento diagnóstico similar o mayor a los predictores habituales de coledocolitiasis. Sin embargo, la heterogeneidad de la

población estudiada ha influido en los resultados y siguen existiendo discrepancias para el mejor punto de corte o mejor PFH para la detección de coledocolitiasis, por lo que no han tomado la suficiente importancia para su uso como método de escrutinio.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Son las pruebas de función hepática (PFH) lo suficientemente útiles para el diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes con patología litiásica vesicular?

V. HIPÓTESIS

Hipótesis nula: Las pruebas de función hepática (PFH) no son un predictor clínico útil para el diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes con patología litiásica vesicular

Hipótesis alterna: Las pruebas de función hepática (PFH) son un predictor clínico útil para el diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes con patología litiásica vesicular.

VI. OBJETIVOS

Objetivo general

Describir las pruebas función hepática (PFH) más útiles para la detección de coledocolitiasis en las distintas modalidades de patología litiásica vesicular, para así obviar un estudio especializado de la vía biliar y pasar de forma confiable a colecistectomía con la intención de disminuir costos y estancias intrahospitalarios en centros hospitalarios que no cuenten con estos recursos.

Objetivos específicos

- Describir el comportamiento de las PFH en pacientes con patología litiásica vesicular.
- Determinar la correlación estadística entre las PFH y la presencia de coledocolitiasis en pacientes con patología litiásica vesicular
- Identificar los puntos de corte óptimos de las diferentes PFH para la detección de coledocolitiasis.

- Describir la PFH, o en combinación de ellas, con la adecuada sensibilidad para detectar coledocolitiasis para obviar un estudio especializado de la vía biliar y pasar a colecistectomía de forma segura.
- Identificar la PFH, o en combinación de ellas, con la adecuada especificidad diagnóstica para coledocolitiasis y pasar directamente a CPRE a adecuado costo-beneficio.

VII. METODOLOGÍA

Diseño: Estudio descriptivo, observacional, longitudinal, retrospectivo y con fines analíticos a través de la revisión de expedientes clínicos.

Población: Pacientes con patología litiásica vesicular con alteración en las PFH de forma prequirúrgica

Lugar: Centro Médico ABC, campus Observatorio y Santa fe.

Tamaño de muestra: Con evidencia de que el 32% de los pacientes con patología litiásica vesicular con alteración en las PFH tienen coledocolitiasis concomitante, se utilizó la calculadora de tamaño muestra para una proporción de <https://www.openepi.com> obteniendo un tamaño de muestra de 335 pacientes para una población desconocida de patología litiásica vesicular (1 000 000) con un intervalo de confianza del 95% para una muestra representativa. Se le adicionó un 20% de pacientes (67 pacientes), por posibles datos perdidos, obteniendo un tamaño de muestra final de **402** pacientes.

Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años cualquier alteración en las PFH de forma prequirúrgica según los puntos de corte determinados por nuestra institución.

Criterios de no-inclusión: Pacientes con antecedentes de colecistectomía, CPRE o intervención previa de la vía biliar. Pacientes con diagnóstico de estenosis, malformación o lesiones de la vía biliar conocidas. Pacientes con diagnóstico o sospecha de patología neoplásica maligna, coledocolitiasis recurrente o enfermedad hepática (aguda o crónica) que alteren las PFH. Pacientes con diagnóstico de colangitis aguda (CA). Pacientes con historia clínica, laboratorios o estudios de imagen incompletos que dificulten los fines de la investigación.

Variabes a estudiar: Variables independientes y variable dependiente, categoría y unidad de medida plasmadas en el Cuadro 2.

Materiales: Se obtuvo de la oficina de Información estratégica del Centro médico ABC el registro de No. de episodios de pacientes con diagnóstico de coledocistitis (CIE-10 K80.0), colecistitis (CIE-10 K81.0) y pancreatitis aguda biliar (CIE-10 K85.1) mayores de 18 años que acudieron a la institución desde abril de 2022 hasta enero de 2016. Se realizó la revisión manual de expedientes físicos en sistema OnBase y electrónicos en TIMSA. Se utilizó de auxiliar el sistema de imagenología y de laboratorio intrahospitalaria para datos faltantes.

Variabes independientes	Categoría	Unidad de medida
Edad	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Cualitativa dicotómica	a) Hombres b) Mujeres
Tiempo de evolución	Cuantitativa continua	Días
Tipo de ingreso	Cualitativa dicotómica	a) Urgencias b) Programado
Diagnóstico de ingreso	Cualitativa politómica	a) LV sintomática no complicada b) Colecistitis litiasica aguda (CLA) c) Pancreatitis biliar aguda (PBA)
Bilirrubina total (BT)	Cuantitativa continua	mg/dl
Bilirrubina directa (BD)	Cuantitativa continua	mg/dl
Bilirrubina indirecta (BI)	Cuantitativa continua	mg/dl
Aspartato aminotransferasa (AST)	Cuantitativa continua	U/L
Alanina aminotransferasa (ALT)	Cuantitativa continua	U/L
Fosfatasa alcalina (FA)	Cuantitativa continua	U/L
Gamma-glutamil transferasa (GGT)	Cuantitativa continua	U/L
Diámetro del colédoco en UST	Cuantitativa continua	mm
Estudio especializado vía biliar inicial	Cualitativa politómica	a) CTO b) CRMN c) USE d) CPRE
Forma de aclaramiento de vía biliar	Cualitativa politómica	a) CPRE b) Lavado durante CTO c) ELVB d) EAVB e) EVB por RI
Complicaciones	Cualitativa politómica	a) Pancreatitis post-CPRE b) Sangrado post-EE c) Perforación duodenal post-CPRE d) Otro
Variable dependiente		
Presencia de coledocolitiasis	Cualitativa dicotómica	a) Si b) No

Cuadro 2. Variables a estudiar, categoría y unidad de medida.

VIII. EVALUACIÓN ESTADÍSTICA

El análisis estadístico se realizó usando el paquete estadístico SPSS 21. Se realizó el análisis de las variables en 4 grupos: a) en muestra global de pacientes con patología litiásica vesicular, b) en pacientes con LV sintomática no complicada, c) en pacientes con CLA y d) en pacientes con PBA. Se evaluó la distribución (Kolmogórov-Smirnov) de variables cuantitativas continuas (edad, tiempo de evolución, PFH, diámetro del colédoco) para posterior observar asociación con la variable dependiente (presencia de coledocolitiasis) a través de paramétricas (T de Student) para distribución normal o de Gauss o no paramétricas (U de Mann-Whitney) para la libre distribución. Las variables de distribución normal se describieron como medias con desviación estándar (DE) y las de libre distribución como mediana con rango Inter-cuantil 25% y 75% (Q1-Q3). Se realizó análisis de asociación entre variables cualitativas con prueba de χ^2 de Pearson (chi-cuadrado). Se consideró $p < 0.05$ como valor estadísticamente significativo que rechazó hipótesis nula. Se realizó cálculo de asociación, razón de momios (*odds ratio*, OR) e intervalos de confianza al 95% a través de regresión logística binaria multivariada para conocer el efecto de las variables independientes sobre la variable dependiente. Se consideró un OR > 1.00 para factor de riesgo y < 1.00 para factor protector.

Se establecieron puntos de corte óptimos (con índice de Youden) de las variables continuas independientes (PFH y diámetro del colédoco) para mayor sensibilidad (S) y especificidad (E) con respecto a la variable dependiente (presencia de coledocolitiasis) a través de la construcción de curvas ROC. Se dicotomizaron las variables continuas significativas en valor numérico 1 para “sí” y 0 para “no” en relación a punto de corte óptimo para posterior realizar análisis de correlación (chi-cuadrado) y tablas 2x2 respecto a la variable dependiente (presencia de coledocolitiasis) y obtener S, E, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

IX. ASPECTOS ÉTICOS

Proyecto aprobado y registrada por los Comités de investigación y de ética en investigación del Centro médico ABC con la clave: TABC-23-54. La investigación no incumplió con los códigos de ética en investigación con humanos de la Norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012. Con respecto al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, fue una investigación sin riesgo (documental retrospectivo, sin modificación intencionada de las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los participantes). Se

respetó en todo momento la autonomía, privacidad y anonimato de los pacientes dueños de los expedientes que se revisaron.

La información se trató estadísticamente en materia de salud sin que se vulnerara la identidad del paciente. Se tuvo como objetivo obtener resultados confiables, significativos, aplicable a la práctica clínica y procurando la beneficencia en materia de salud. Se tuvo como fin evaluar una intervención diagnóstica que podría conducir a mejoras en la salud, con rigor metodológico para una apropiada validez científica y selección de muestra representativa. No se tuvo sin conflicto de interés.

X. RESULTADOS

Se obtuvo el número de episodio de 4400 pacientes que acudieron a la institución con patología litiásica vesicular desde enero de 2016 a abril de 2022. Se realizó la revisión manual de expedientes de forma retrospectiva hasta obtener el tamaño de muestra. Se completaron 402 pacientes con patología litiásica vesicular con alteración en las PFH desde abril de 2022 hasta junio de 2019 (34 meses). Se realizó el análisis de las variables en 4 grupos, el primero con la muestra global de pacientes con patología litiásica vesicular, el segundo con pacientes con litiasis vesicular (LV) sintomática no complicada, el tercero con pacientes con colecistitis litiásica aguda (CLA) y el cuarto con pacientes con pancreatitis biliar aguda (PBA).

En el análisis global de la muestra, el 51.2% (n=206) fue hombre, el 48.8% (n=196) mujer. Se obtuvo libre distribución en todas las variables continuas. La mediana de edad fue de 57 años (Q1-Q3: 41-72). Las medidas de tendencia central del resto de variables continuas se muestran en la Tabla 1. El 42.3% (n=170) de los pacientes ingresaron con diagnóstico de LV sintomática no complicada, el 41.3% (n=166) con CLA y el 16.4% (n=66) con PBA.

El 60% (n=103) de los pacientes con LV sintomática ingresaron a la institución programados para colecistectomía, mientras que el 94% (n=157) y el 100% (n=66) de los pacientes con CLA y PBA, respectivamente, lo hizo por el servicio de urgencias. Al 63% (n=253) de la muestra global se le realizó CTO como estudio especializado de vía biliar inicial, 26.8% (n=108) CRMN y 10.2% (n=41) CPRE. El 88.2% (n=223) de las CTO y el 58.3% (n=63) de las CRMN resultaron negativas, mientras que el 73.2% (n=30) de las CPRE's iniciales fueron positivas. La prevalencia de coledocolitiasis en la muestra global (pacientes con patología litiásica vesicular y alteración en las PFH) fue del 23.9% (n=96). La validez diagnóstica de los estudios especializados de la vía biliar se muestran en la Tabla 2 y 3.

La cantidad total de CPRE's realizadas fue de 106, el 38.7% (n=41) fue de forma inicial, el 22.6% (n=24) después de una CTO y el 38.7% (n=41) después de una CRMN. El 1.8% (n=2) de las CPRE's fallaron al canular la vía biliar. El 82% (n=87) de las CPRE's presentaron un resultado positivo. La incidencia de complicaciones post-CPRE fue del 7.4%, la más frecuente fue pancreatitis post-CPRE, en un 4.7% (n=5), seguido del sangrado post-EE, 1.8% (n=2), y la perforación duodenal, en el 0.9% (n=1). El aclaramiento de la vía biliar en pacientes con coledocolitiasis se llevó a cabo en el 90.6% (n=87) con CPRE, el 5.2% (n=5) con lavado durante la CTO, 2.1% (n=2) con ELVB y 2.1% (n=2) con EAVB. Un 2.2% (n=2) de las CPRE's positivas tuvo un aclaramiento incompleto ameritando otra estrategia de derivación de vía biliar (una por radiología intervencionismo (RI) y otra con colocación de prótesis biliar).

En el análisis bivariado, no existió relación significativa entre el sexo, el tiempo de evolución y la BI con respecto a la presencia de coledocolitiasis ($p > 0.05$). Existió **relación** significativa entre la edad, BT, BD, AST, ALT, FA, GGT y el diámetro del colédoco respecto a la presencia de coledocolitiasis ($p < 0.05$) (Tabla 4). Se evidenció colinealidad entre BT y BD por lo que, en una regresión logística binaria entre estas, la BD estableció mejor **relación significativa** respecto a la presencia de coledocolitiasis; se eliminó BT en próximos análisis. La regresión logística binaria multivariada de PFH mostró significancia estadística entre BD ($p = 0.001$, OR=1.28 IC95% [1.1-1.4]) y FA ($p = 0.004$, OR=1.005, IC95% [1.001-1.006]) respecto a la presencia de coledocolitiasis (Tabla 5). Agregando el resto de variables significativas (edad y diámetro del colédoco), se obtuvo significancia estadística entre BD ($p = 0.001$, OR=1.31, IC95% [1.12-1.54]), FA ($p = 0.004$, OR=1.004, IC95% [1.001-1.006]) y diámetro del colédoco ($p < 0.001$, OR=1.62, IC95% [1.41-1.86]) respecto a la presencia de coledocolitiasis (Tabla 6).

Las curvas de ROC mostraron puntos de corte óptimos para BD de 0.77 mg/dl ($p < 0.001$, AUC= 0.771), 153.5 U/L para FA ($p < 0.001$, AUC= 0.764) y 5.5 mm para diámetro del colédoco ($p < 0.001$, AUC= 0.809) en la detección de coledocolitiasis (Gráfico 1-3). De forma individual, la BD presentó la mejor sensibilidad (S=76%) y valor predictivo negativo (VPN=90%), mientras que, de forma conjunta, la unión de BD > 0.77 mg/dl + Colédoco > 5.5 mm presentó la mayor especificidad (E=91%) y mejor valor predictivo positivo (VPP=67%) para la detección de coledocolitiasis. Las pruebas de validez diagnósticas de las diferentes variables se encuentran en la Tabla 7.

En LV sintomática no complicada, el 47% (n=80) fue hombre y el 53% (n=90) mujer. La mediana de edad fue de 53 años (39-70). La prevalencia de coledocolitiasis en pacientes con LV

sintomática no complicada y alteración en la PFH fue del 36.5% (n=62). En el análisis bivariado, no existió relación significativa entre el sexo y la BI con respecto a la presencia de coledocolitiasis ($p>0.05$). Existió relación significativa entre la edad, tiempo de evolución, BT, BD, AST, ALT, FA, GGT y diámetro del colédoco respecto a la presencia de coledocolitiasis ($p<0.05$) (Tabla 8). Se eliminó BT en próximos análisis por colinealidad. La regresión logística binaria multivariada de PFH mostró significancia estadística entre BD ($p=0.023$, OR=1.40 IC95% [1.04-1.88]), AST ($p=0.007$, OR=1.007 IC95% [1.002-1.013]) y FA ($p=0.041$, OR=1.005, IC95% [1.000-1.010]) con respecto a la presencia de coledocolitiasis (Tabla 9). Agregando el resto de variables significativas (edad, tiempo de evolución y diámetro del colédoco), se obtuvo significancia estadística entre BD ($p=0.032$, OR=1.41, IC95% [1.03-1.93]), AST ($p=0.013$, OR=1.004, IC95% [1.001-1.008]), FA ($p=0.009$, OR=1.006, IC95% [1.001-1.010]) y diámetro del colédoco ($p<0.001$, OR=1.44, IC95% [1.19-1.73]) respecto a la presencia de coledocolitiasis en pacientes con LV sintomática no complicada (Tabla 10).

Las curvas de ROC mostraron como puntos de corte óptimos de 0.57 mg/dl para BD ($p<0.001$, AUC= 0.790), 131 U/L para AST ($p<0.001$, AUC= 0.791), 111 U/L para FA ($p<0.001$, AUC= 0.824) y 6.6 mm para diámetro del colédoco ($p <0.001$, AUC= 0.804) en la detección de coledocolitiasis (Gráfica 4-7). De forma individual, la FA presentó la mejor sensibilidad ($S=82\%$) y el mayor VPN (87%), seguida de BD ($S=77\%$, VPN= 85%), mientras que, de forma conjunta, la unión de $BD > 0.57$ mg/dl + Colédoco > 6.6 mm presentó la mayor especificidad ($E=95\%$) y el mayor VPP (VPP=84%) para la detección de coledocolitiasis en pacientes con LV sintomática no complicada. Las pruebas de validez diagnósticas se encuentran en la tabla 11.

En pacientes con CLA, el 58% (n=97) fue hombre y el 42% (n=69) mujer. La mediana de edad fue de 59 años (44-73). La prevalencia de coledocolitiasis en pacientes con CLA y alteración en las PFH fue del 12% (n=20). En el análisis bivariado, no existió relación significativa entre el sexo, la edad, el tiempo de evolución y la BI con respecto a la presencia de coledocolitiasis ($p>0.05$). Existió relación significativa entre la BT, BD, AST, ALT, FA, GGT y diámetro del colédoco respecto a la presencia de coledocolitiasis ($p<0.05$) (Tabla 12). Se eliminó BT en próximos análisis por presencia de colinealidad. La regresión logística binaria multivariada de PFH mostró significancia estadística entre BD ($p<0.001$, OR=2.6 IC95% [1.65-4.28]) y FA ($p=0.009$, OR=1.006, IC95% [1.002-1.011]) respecto a la presencia de coledocolitiasis (Tabla 13). Agregando el resto de variables significativas (diámetro del colédoco) se obtuvo significancia estadística entre BD ($p<0.001$, OR=2.40, IC95% [1.48-3.89]) y diámetro del colédoco ($p<0.001$, OR=1.87, IC95% [1.35-2.5]) respecto a la presencia de coledocolitiasis en pacientes con CLA (Tabla 14).

Las curvas de ROC mostraron como puntos de corte óptimos de 1.08 mg/dl para BD ($p < 0.001$, AUC= 0.880) y 6.8 mm para diámetro del colédoco ($p < 0.001$, AUC= 0.824) para coledocolitiasis en CLA (Gráfica 8 y 9). De forma individual, la BD presentó la mayor sensibilidad ($S=85\%$) y VPN (97%), mientras que, la unión de $BD > 1.08 \text{ mg/dl} + \text{Colédoco} > 6.8 \text{ mm}$ presentó la mayor especificidad ($E=99\%$) y VPP (VPP=91%) para la presencia de coledocolitiasis en pacientes con CLA. Las pruebas de validez diagnosticas se encuentran en la tabla 15.

En pacientes con PBA, el 44% ($n=29$) fue hombre y el 56% ($n=37$) mujer. La mediana de edad fue de 57 años (36-71). La prevalencia de coledocolitiasis en pacientes con PBA y alteración en las PFH fue del 21.2% ($n=14$). En el análisis bivariado, no existió relación significativa entre sexo, edad, tiempo de evolución, BT, BI, AST y GGT con respecto a la presencia de coledocolitiasis ($p > 0.05$). Existió relación significativa entre la BD, ALT, FA y el diámetro del colédoco respecto a la presencia de coledocolitiasis ($p < 0.05$) (Tabla 16). La regresión logística binaria multivariada de PFH solo mostró significancia estadística en los niveles de ALT ($p=0.015$, OR=1.004, IC95% [1.001-1.007]) respecto a la presencia de coledocolitiasis (Tabla 17). Agregando el resto de variables significativas (diámetro del colédoco), se obtuvo significancia estadística entre ALT ($p=0.018$, OR=1.003, IC95% [1.000-1.005]) y diámetro del colédoco ($p=0.002$, OR=1.93, IC95% [1.28-2.90]) para la presencia de coledocolitiasis en PBA (Tabla 18).

Las curvas de ROC mostraron como puntos de corte óptimos de 295.5 U/L para ALT ($p= 0.020$, AUC= 0.704) y 5.5 mm para diámetro del colédoco ($p < 0.001$, AUC= 0.828) para detección de coledocolitiasis en PBA (Gráfica 10 y 11). De forma individual, el diámetro del colédoco $> 5.5 \text{ mm}$ presentó la mayor sensibilidad ($S=85\%$), especificidad ($E=75\%$), VPP (48%) y VPN (95%) para la para detección de coledocolitiasis en PBA, sin ser beneficiosa la combinación de variables. Las pruebas de validez diagnosticas se encuentran en la tabla 19.

XI. DISCUSIÓN

La prevalencia de coledocolitiasis en pacientes con patología litiásica vesicular y alteración en las PFH en nuestro estudio fue del 23.9%, dentro del rango reportando en la literatura, del 11 al 32%,^{96,98} estando presente en el 36.5% de los pacientes con LV sintomática no complicada, 12% en CLA y 21.2% en PBA, similares a los obtenidos por Rahal et al.⁹⁸ La BD se mostró como la PFH con mayor utilidad en la detección de coledocolitiasis, con sensibilidad y especificidad

del 76% y 70%, similar a los datos aportado por Rahal et al, pero con puntos de corte mas altos, 0.77 mg/dl vs 0.4 mg/dl.⁹⁸

La GGT es uno de los parámetros más significativos en la literatura, con sensibilidades que van desde los 84 a 86% y especificidades del 72 al 74% para coledocolitiasis, con puntos de corte de 60 a 100 U/L.^{44,97,98} De igual forma, la FA, con puntos de corte entre 100 a 151 U/L, se ha mostrado como una de la PFH más útiles para la detección de coledocolitiasis, con sensibilidades que van desde 65 a 79% y especificidades del 59 al 72%.^{44,99} A diferencia de la literatura, la GGT no mostró significación estadística en nuestro estudio, en ninguno de los subgrupos, para la detección de coledocolitiasis ($p>0.05$), mientras que la FA, con punto de corte de 111 U/L se mostró como la más útil para descartar coledocolitiasis, con sensibilidad del 82%, en pacientes con LV sintomática no complicada y 88% de especificidad al unirse con BD de 0.57 mg/dl.

En el caso de pacientes con CLA, Chen et al, observó una sensibilidad del 100% y especificidad de 92% para un punto de corte de 0.9 mg/dl de BD.¹⁰¹ Similar punto de corte fue obtenido en nuestro estudio, de 1.08 mg/dl, el cual mostró una sensibilidad del 85% y especificidad del 83%. Sin embargo, la gran utilidad de la BD en nuestro estudio fue su unión a un colédoco dilatado, 6.8 mm, donde su especificidad se mostró hasta del 99%. Por otra parte, Ahn et al, demostró a la GGT como prueba serológica más confiable para predecir la presencia de coledocolitiasis en pacientes con CLA, con una sensibilidad del 80% y especificidad del 75.3% para un punto de corte de 224 UI/L,¹⁰⁰ sin embargo, en nuestro estudio ninguna de las PFH, a excepción de la BD, representó significativa para la detección de coledocolitiasis, por lo que su uso podría tener un valor limitado en el contexto de CLA.

En pacientes con PBA, ninguna de las PFH fue significativa para la detección de coledocolitiasis a su ingreso, siendo el diámetro del colédoco, con punto de corte de 5.5 mm, el único predictor útil para sospechar coledocolitiasis, con sensibilidad del 82%. En este caso, recomendamos el manejo propuesto por la IAP/APA (International Association of Pancreatology / American Pancreatic Association) para la PBA, donde se aboga por esperar la mejoría espontánea de la obstrucción biliar durante 24 a 48 horas y con ello la resolución en la alteración de PFH, mientras que, los estudios de imagen avanzados de la vía biliar, como CRMN, CPRE, USE o CTO, solo están indicados ante evidencia clínica de persistencia de obstrucción del CBC.¹⁰²

XII. CONCLUSIONES

En patología litiásica vesicular, la BD > 0.77 mg/dl es la más útil para descartar coledocolitiasis (S=76%) al tener resultado negativo, mientras que la unión de BD > 0.77 mg/dl + Colédoco > 5.5 mm es la más útil para confirmar su presencia (E=91%). En la práctica médica cotidiana, la mayor probabilidad de no presentar coledocolitiasis nos lo brinda una BD < 0.77 mg/dl, con un VPN del 90%, seguida de una FA <153.5 U/L, con un VPN del 87%.

En pacientes con LV sintomática no complicada, la FA >111 U/L es la más útil para descartar coledocolitiasis (S=82%), mientras que la unión de BD > 0.57 mg/dl + Colédoco > 6.6 mm es la más útil para confirmar su presencia (E=95%). En la práctica médica, la mayor probabilidad de no presentar coledocolitiasis nos lo brinda tener una FA < 111 U/L, con un VPN del 87%, seguida de la BD < 0.57 mg/dl, con un VPN del 85%.

En pacientes con CLA, la BD > 1.08 mg/dl es la más útil para descartar coledocolitiasis (S=82%), mientras que la unión de BD > 1.08 mg/dl + Colédoco > 6.8 mm es la más útil para confirmar su presencia (E=99%). En la práctica clínica, la mayor probabilidad de no presentar coledocolitiasis nos lo brinda una BD < 1.08 mg/dl con un VPN del 97%.

En PBA, ninguna PFH a su ingreso es significativa para la detección de coledocolitiasis, siendo el diámetro del colédoco, con punto de corte de 5.5 mm, el único predictor útil para descartar coledocolitiasis (S=82%), aunque poca capacidad para confirmar su diagnóstico (E=75%). En la práctica, el diámetro del colédoco < 5.5 mm nos brinda la mayor probabilidad para no presentar coledocolitiasis, con un VPN del 95%.

En general, las PFH solo son útiles como predictores de sospecha de coledocolitiasis, en especial BD y FA, que al tener puntos de corte más altos (BD = 0.8 mg/dl y FA = 150 U/L), con buen VPN, nos ayudan a descartar coledocolitiasis al obtener un resultado negativo, disminuyendo el número de pacientes que ameriten estudios especializados de vía biliar y pasar a colecistectomía con seguridad. Sin embargo, se amerita su combinación con la dilatación del colédoco (> 6 mm) para confirmar su diagnóstico y pasar directamente a CPRE.

XIII. REFERENCIAS

1. Shaffer EA. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? *Curr Gastroenterol Rep* [Internet]. 2005;7(2):132–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11894-005-0051-8>
2. Frossard JL, Morel PM. Detection and management of bile duct stones. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2010;72(4):808–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2010.06.033>
3. ASGE Standards of Practice Committee, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2019;89(6):1075-1105.e15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2018.10.001>
4. Cianci P, Restini E. Management of cholelithiasis with choledocholithiasis: Endoscopic and surgical approaches. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2021;27(28):4536–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v27.i28.4536>
5. Williams EJ, Green J, Beckingham I, Parks R, Martin D, Lombard M, et al. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut* [Internet]. 2008;57(7):1004–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2007.121657>
6. Costi R, Gnocchi A, Di Mario F, Sarli L. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014;20(37):13382–401. Available from: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i37.13382>
7. Soltan HM, Kow L, Toouli J. A simple scoring system for predicting bile duct stones in patients with cholelithiasis. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2001;5(4):434–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s1091-255x\(01\)80073-1](http://dx.doi.org/10.1016/s1091-255x(01)80073-1)
8. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2007;102(8):1781–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01279.x>
9. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* [Internet]. 1996;335(13):909–18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199609263351301>
10. Barkun AN, Barkun JS, Fried GM, Ghitulescu G, Steinmetz O, Pham C, et al. Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. McGill Gallstone Treatment Group. *Ann Surg* [Internet]. 1994;220(1):32–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/0000658-199407000-00006>
11. Giljaca V, Gurusamy KS, Takwoingi Y, Higgie D, Poropat G, Štimac D, et al. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015;(2):CD011549. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011549>
12. Videhult P, Sandblom G, Rasmussen IC. How reliable is intraoperative cholangiography as a method for detecting common bile duct stones? : A prospective population-based study on 1171 patients: A prospective population-based study on 1171 patients. *Surg Endosc*

- [Internet]. 2009;23(2):304–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-008-9883-2>
13. Littlefield A, Lenahan C. Cholelithiasis: Presentation and management. *J Midwifery Womens Health* [Internet]. 2019;64(3):289–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jmwh.12959>
 14. Shaffer EA. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* [Internet]. 2006;20(6):981–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2006.05.004>
 15. Marschall H-U, Einarsson C. Gallstone disease. *J Intern Med* [Internet]. 2007;261(6):529–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01783.x>
 16. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg* [Internet]. 1993;165(4):399–404. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9610\(05\)80930-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9610(05)80930-4)
 17. Russo MW, Wei JT, Thiny MT, Gangarosa LM, Brown A, Ringel Y, et al. Digestive and liver diseases statistics, 2004. *Gastroenterology* [Internet]. 2004;126(5):1448–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2004.01.025>
 18. Tazuma S, Unno M, Igarashi Y, Inui K, Uchiyama K, Kai M, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016. *J Gastroenterol* [Internet]. 2017;52(3):276–300. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00535-016-1289-7>
 19. Stinton LM, Myers RP, Shaffer EA. Epidemiology of gallstones. *Gastroenterol Clin North Am* [Internet]. 2010;39(2):157–69, vii. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gtc.2010.02.003>
 20. Reshetnyak VI. Concept of the pathogenesis and treatment of cholelithiasis. *World J Hepatol* [Internet]. 2012;4(2):18–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v4.i2.18>
 21. Borstnar CR, Cardellach F, editors. *Enfermedades del aparato digestivo : gastroenterología y hepatología : medicina interna*. 17th ed. Elsevier; 2013.
 22. Sain AH. Laparoscopic cholecystectomy is the current “gold standard” for the treatment of gallstone disease. *Ann Surg* [Internet]. 1996;224(5):689–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-199611000-00019>
 23. Nesland JM. Chronic cholecystitis. *Ultrastruct Pathol* [Internet]. 2004;28(3):121. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/01913120490489441>
 24. National institutes of health consensus development conference statement on gallstones and laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* [Internet]. 1993;165(4):390–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9610\(05\)80929-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9610(05)80929-8)
 25. Orlando R. Laparoscopic cholecystectomy: A statewide experience. *Arch Surg* [Internet]. 1993;128(5):494. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.1993.01420170024002>
 26. Klingensmith ME, Chen LE, Glasgow SC, Goers TA, Melby SJ, editors. *The Washington manual of surgery: Department of surgery, Washington university school of medicine, st. Louis, MO*. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.

27. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2002;17 Suppl:S15-39. Available from: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1440-1746.17.s1.2.x>
28. Ahmed M. Acute cholangitis - an update. *World J Gastrointest Pathophysiol* [Internet]. 2018;9(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.4291/wjgp.v9.i1.1>
29. What if it's acute cholangitis? *Drug Ther Bull* [Internet]. 2005;43(8):62–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/dtb.2005.43862>
30. Gowda S, Desai PB, Hull VV, Math AAK, Vernekar SN, Kulkarni SS. A review on laboratory liver function tests. *Pan Afr Med J*. 2009;3:17.
31. Nathwani RA, Kumar SR, Reynolds TB, Kaplowitz N. Marked elevation in serum transaminases: an atypical presentation of choledocholithiasis. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2005;100(2):295–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.40793.x>
32. Jeon WJ, Han JH, Seo JC, Park SM, Chae HB, Youn SJ. Clinical features of patients with choledocholithiasis showing high levels of aminotransferases. *Korean J Gastroenterol*. 2006;47(3):213–7.
33. Nicoll, D., & Detmer, W. (1997). *Current medical diagnosis & treatment. Basic Principles of Diagnostic Test Use and Interpretation*, 36th edn. Stamford, CT: Appleton & Lange, 1-16.
34. Kallai L, Hahn A, Roeder V, Zupanic V. Correlation between histological findings and serum transaminase values in chronic diseases of the liver. *Acta Med Scand* [Internet]. 1964;175(1):49–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.0954-6820.1964.tb00549.x>
35. Panteghini M, Falsetti F, Chiari E, Malchiodi A. Determination of aspartate aminotransferase isoenzymes in hepatic diseases--preliminary findings. *Clin Chim Acta* [Internet]. 1983;128(1):133–40. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0009-8981\(83\)90063-3](http://dx.doi.org/10.1016/0009-8981(83)90063-3)
36. McIntyre N, Rosalki S. Biochemical investigations in the management of liver disease. In: *Hepatobiliary Diseases*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1992. p. 39–71.
37. Wu A, Slavin G, Levi AJ. Elevated serum gamma-glutamyl-transferase (transpeptidase) and histological liver damage in alcoholism. *Am J Gastroenterol*. 1976;65(4):318–23.
38. Barreto Suárez Eduardo, Soler Porro Luis Laureano, Sugrañes Montalván Adianez. Coledocolitiasis: diagnóstico y terapéutica mediante la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. *AMC* [Internet]. 2010 Dic [citado 2022 Jul 22]; 14(6): 1-10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000600007&lng=es.
39. García C. R., Choledocholithiasis. *Rev Soc Valencia Patol Dig* 2002;21(1):40-64.
40. Beckingham IJ, Ryder SD. ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system. Investigation of liver and biliary disease. *BMJ* [Internet]. 2001;322(7277):33–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.322.7277.33>
41. González-Pérez Luis Gabriel, Zaldívar-Ramírez Felipe Rafael, Tapia-Contla Brenda Ruth, Díaz-Contreras-Piedras Carlos Manuel, Arellano-López Paul Ricardo, Hurtado-López Luis Mauricio. Factores de riesgo de la coledocolitiasis asintomática; experiencia en el Hospital General de México. *Cir. gen* [revista en la Internet]. 2018 Sep [citado 2022 Jul 23]; 40(3): 164-168. Disponible en:

- http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-00992018000300164&lng=es.
42. ASGE Standards of Practice Committee, Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2010;71(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.041>
 43. Wilcox CM, Kim H, Trevino J, Ramesh J, Monkemuller K, Varadarajulu S. Prevalence of normal liver tests in patients with choledocholithiasis undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Digestion* [Internet]. 2014;89(3):232–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000358384>
 44. Yang M-H, Chen T-H, Wang S-E, Tsai Y-F, Su C-H, Wu C-W, et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* [Internet]. 2008;22(7):1620–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-007-9665-2>
 45. 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. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2017;86(3):525–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2017.01.039>
 46. Kochar B, Akshintala VS, Afghani E, Elmunzer BJ, Kim KJ, Lennon AM, et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2015;81(1):143-149.e9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2014.06.045>
 47. Abboud PA, Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana MD, Clarke JR, et al. Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 1996;44(4):450–5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5107\(96\)70098-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0016-5107(96)70098-6)
 48. Baron RL, Stanley RJ, Lee JK, Koehler RE, Melson GL, Balfe DM, et al. A prospective comparison of the evaluation of biliary obstruction using computed tomography and ultrasonography. *Radiology* [Internet]. 1982;145(1):91–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1148/radiology.145.1.7122903>
 49. Bachar GN, Cohen M, Belenky A, Atar E, Gideon S. Effect of aging on the adult extrahepatic bile duct: A sonographic study. *J Ultrasound Med* [Internet]. 2003;22(9):879–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.7863/jum.2003.22.9.879>
 50. Einstein DM, Lapin SA, Ralls PW, Halls JM. The insensitivity of sonography in the detection of choledocholithiasis. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 1984;142(4):725–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.142.4.725>
 51. Lee JK, Kim TK, Byun JH, Kim AY, Ha HK, Kim PN, et al. Diagnosis of intrahepatic and common duct stones: combined unenhanced and contrast-enhanced helical CT in 1090 patients. *Abdom Imaging* [Internet]. 2006;31(4):425–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00261-006-9076-1>
 52. Patel NB, Oto A, Thomas S. Multidetector CT of emergent biliary pathologic conditions. *Radiographics* [Internet]. 2013;33(7):1867–88. Available from: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.337125038>

53. Watanabe Y, Nagayama M, Okumura A, Amoh Y, Katsube T, Suga T, et al. MR imaging of acute biliary disorders. *Radiographics* [Internet]. 2007;27(2):477–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1148/rg.272055148>
54. Gabata T, Kadoya M, Matsui O, Kobayashi T, Sanada J, Mori A. Intrahepatic biliary calculi: correlation of unusual MR findings with pathologic findings. *Abdom Imaging* [Internet]. 2000;25(3):266–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s002610000030>
55. Polistina FA, 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* [Internet]. 2015;7(4):70–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.4329/wjr.v7.i4.70>
56. Amouyal P, Amouyal G, Mompoin D, Gayet B, Palazzo L, Ponsot P, et al. Endosonography: Promising method for diagnosis of extrahepatic cholestasis. *Lancet* [Internet]. 1989;334(8673):1195–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(89\)91801-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(89)91801-1)
57. Giljaca V, Gurusamy KS, Takwoingi Y, Higgie D, Poropat G, Štimac D, et al. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015;(2):CD011549. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011549>
58. Ortiz de la Peña RJA, Golffier RCE, Hernández PRE, Orozco OP. Colangiografía transoperatoria, un procedimiento de rutina. *Rev Mex Cir Endoscop* 2007; 8 (2): 55-59.
59. Rábago LR, Ortega A, Chico I, Collado D, Olivares A, Castro JL, et al. Intraoperative ERCP: What role does it have in the era of laparoscopic cholecystectomy? *World J Gastrointest Endosc* [Internet]. 2011;3(12):248–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.4253/wjge.v3.i12.248>
60. Park CH, Jung JH, Nam E, Kim EH, Kim MG, Kim JH, et al. Comparative efficacy of various endoscopic techniques for the treatment of common bile duct stones: a network meta-analysis. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2018;87(1):43-57.e10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2017.07.038>
61. Freitas M-L, Bell R-L, Duffy A-J. Choledocholithiasis: evolving standards for diagnosis and management. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2006;12(20):3162–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v12.i20.3162>
62. Pierce RA, Jonnalagadda S, Spitler JA, Tessier DJ, Liaw JM, Lall SC, et al. Incidence of residual choledocholithiasis detected by intraoperative cholangiography at the time of laparoscopic cholecystectomy in patients having undergone preoperative ERCP. *Surg Endosc* [Internet]. 2008;22(11):2365–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-008-9785-3>
63. Wandling MW, Hungness ES, Pavey ES, Stulberg JJ, Schwab B, Yang AD, et al. Nationwide assessment of trends in choledocholithiasis management in the United States from 1998 to 2013. *JAMA Surg* [Internet]. 2016;151(12):1125–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2016.2059>
64. Vakayil V, Klinker ST, Sulciner ML, Mallick R, Trikudanathan G, Amateau SK, et al. Single-stage management of choledocholithiasis: intraoperative ERCP versus laparoscopic

- common bile duct exploration. *Surg Endosc* [Internet]. 2020;34(10):4616–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-019-07215-w>
65. Loor MM, Morancy JD, Glover JK, Beilman GJ, Statz CL. Single-setting endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and cholecystectomy improve the rate of surgical site infection. *Surg Endosc* [Internet]. 2017;31(12):5135–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-017-5579-9>
66. Mallick R, Rank K, Ronstrom C, Amateau SK, Arain M, Attam R, et al. Single-session laparoscopic cholecystectomy and ERCP: a valid option for the management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2016;84(4):639–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2016.02.050>
67. De Palma GD, Angrisani L, Lorenzo M, Di Matteo E, Catanzano C, Persico G, et al. Laparoscopic cholecystectomy (LC), intraoperative endoscopic sphincterotomy (ES), and common bile duct stones (CBDS) extraction for management of patients with cholecystocholedocholithiasis. *Surg Endosc* [Internet]. 1996;10(6):649–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/bf00188520>
68. Cuschieri A, Croce E, Faggioni A, Jakimowicz J, Lacy A, Lezoche E, et al. EAES ductal stone study. Preliminary findings of multi-center prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management. *Surg Endosc* [Internet]. 1996;10(12):1130–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s004649900264>
69. Cavina E, Franceschi M, Sidoti F, Goletti O, Bucciante P, Chiarugi M. Laparo-endoscopic “rendezvous”: a new technique in the choledocholithiasis treatment. *Hepatogastroenterology*. 1998;45(23):1430–5.
70. La Greca G, Barbagallo F, Di Blasi M, Di Stefano M, Castello G, Gagliardo S, et al. Rendezvous technique versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography to treat bile duct stones reduces endoscopic time and pancreatic damage. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* [Internet]. 2007;17(2):167–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1089/lap.2006.0030>
71. Rojas-Ortega S, Arizpe-Bravo D, Marín López ER, Cesin-Sánchez R, Roman GR-S, Gómez C. Transcystic common bile duct exploration in the management of patients with choledocholithiasis. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2003;7(4):492–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s1091-255x\(03\)00026-x](http://dx.doi.org/10.1016/s1091-255x(03)00026-x)
72. Dasari BVM, Tan CJ, Gurusamy KS, Martin DJ, Kirk G, McKie L, et al. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013;(9):CD003327. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003327.pub3>
73. Thompson MH, Tranter SE. All-comers policy for laparoscopic exploration of the common bile duct: Laparoscopic exploration of the common bile duct. *Br J Surg* [Internet]. 2002;89(12):1608–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2168.2002.02298.x>
74. Jerusalén C., Simón M. A. Cálculos biliares y sus complicaciones. En: *Gastroenterología y Hepatología*; Editores: Montoro MA; García JC. Problemas comunes en la práctica clínica. Segunda Edición. España. 2012: 667-682
75. Parra-Membrives P, Martínez-Baena D, Lorente-Herce JM, Jiménez-Riera G, Sánchez-Gálvez MÁ. Recurrencia de coledocolitiasis tras exploración laparoscópica de la vía biliar principal.

- Cir Esp (Engl Ed) [Internet]. 2019;97(6):336–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2019.02.012>
76. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Catena F, Griffiths EA, Di Saverio S, Coimbra R, Ordoñez CA, Leppaniemi A, Fraga GP, Coccolini F, et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study) *World J Emerg Surg*. 2015;10:61.
77. Menezes N, Marson LP, Debeaux AC, Muir IM, Auld CD. Prospective analysis of a scoring system to predict choledocholithiasis: Predictive scoring system for choledocholithiasis. *Br J Surg* [Internet]. 2000;87(9):1176–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01511.x>
78. Chang C-W, Chang W-H, Lin C-C, Chu C-H, Wang T-E, Shih S-C. Acute transient hepatocellular injury in cholelithiasis and cholecystitis without evidence of choledocholithiasis. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2009;15(30):3788–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.15.3788>
79. Wu Z, Han M, Chen T, Yan W, Ning Q. Acute liver failure: mechanisms of immune-mediated liver injury: Acute liver failure. *Liver Int* [Internet]. 2010;30(6):782–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1478-3231.2010.02262.x>
80. Sharara AI, Mansour NM, El-Hakam M, Ghaith O, El Halabi M. Duration of pain is correlated with elevation in liver function tests in patients with symptomatic choledocholithiasis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2010;8(12):1077–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2010.08.021>
81. Padda MS, Singh S, Tang SJ, Rockey DC. Liver test patterns in patients with acute calculous cholecystitis and/or choledocholithiasis. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2009;29(9):1011–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2009.03956.x>
82. Videhult P, Sandblom G, Rudberg C, Rasmussen IC. Are liver function tests, pancreatitis and cholecystitis predictors of common bile duct stones? Results of a prospective, population-based, cohort study of 1171 patients undergoing cholecystectomy. *HPB (Oxford)* [Internet]. 2011;13(8):519–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1477-2574.2011.00317.x>
83. Gloor B, Stahel PF, Müller CA, Worni M, Büchler MW, Uhl W. Incidence and management of biliary pancreatitis in cholecystectomized patients. Results of a 7-year study. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2003;7(3):372–7. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s1091-255x\(02\)00418-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1091-255x(02)00418-3)
84. Wang G-J, Gao C-F, Wei D, Wang C, Ding S-Q. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2009;15(12):1427–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.15.1427>
85. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012;(5):CD009779. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009779.pub2>
86. Shah A, Mourad M, Bramhall S. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management. *J Inflamm Res* [Internet]. 2018;11:77–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/jir.s135751>

87. Neoptolemos JP. The theory of “persisting” common bile duct stones in severe gallstone pancreatitis. *Ann R Coll Surg Engl*. 1989;71(5):326–31.
88. Chang L, Lo SK, Stabile BE, Lewis RJ, de Virgilio C. Gallstone pancreatitis: a prospective study on the incidence of cholangitis and clinical predictors of retained common bile duct stones. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 1998;93(4):527–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.1998.159.b.x>
89. Ros E, Navarro S, Bru C, Garcia-Pugés A, Valderrama R. Occult microlithiasis in “idiopathic” acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology* [Internet]. 1991;101(6):1701–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085\(91\)90410-m](http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085(91)90410-m)
90. Wang HH, Portincasa P, Liu M, Tso P, Wang DQ-H. Similarities and differences between biliary sludge and microlithiasis: Their clinical and pathophysiological significances. *Liver Res* [Internet]. 2018;2(4):186–99. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.livres.2018.10.001>
91. ERCP for Gallstone Pancreatitis. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;370(20):1954–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmc1403445>
92. Kelly TR, Wagner DS. Gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial of the timing of surgery. *Surgery*. 1988;104(4):600–5.
93. Buyukasik K, Toros AB, Bektas H, Ari A, Deniz MM. Diagnostic and therapeutic value of ERCP in acute cholangitis. *ISRN Gastroenterol* [Internet]. 2013;2013:191729. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/191729>
94. Andrew DJ, Johnson SE. Acute suppurative cholangitis, a medical and surgical emergency. A review of ten years experience emphasizing early recognition. *Am J Gastroenterol*. 1970;54(2):141–54.
95. Poon RT, Liu CL, Lo CM, Lam CM, Yuen WK, Yeung C, et al. Management of gallstone cholangitis in the era of laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* [Internet]. 2001;136(1):11–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.136.1.11>
96. Al-Jiffry BO, Elfateh A, Chundrigar T, Othman B, Almalki O, Rayza F, et al. Non-invasive assessment of choledocholithiasis in patients with gallstones and abnormal liver function. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2013;19(35):5877–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v19.i35.5877>
97. Peng WK, Sheikh Z, Paterson-Brown S, Nixon SJ. Role of liver function tests in predicting common bile duct stones in acute calculous cholecystitis. *Br J Surg* [Internet]. 2005;92(10):1241–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.4955>
98. Rahal MA, Rammal MO, Karaoui W, Hallal A, Tamim H, Shaib Y. Predictors of bile tree pathology in patients presenting with gallbladder disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017;29(9):1017–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MEG.0000000000000910>
99. Mei Y, Chen L, Zeng P-F, Peng C-J, Wang J, Li W-P, et al. Combination of serum gamma-glutamyltransferase and alkaline phosphatase in predicting the diagnosis of asymptomatic choledocholithiasis secondary to cholecystolithiasis. *World J Clin Cases* [Internet]. 2019;7(2):137–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v7.i2.137>

-
100. Ahn KS, Yoon Y-S, Han H-S, Cho JY. Use of liver function tests as first-line diagnostic tools for predicting common bile duct stones in acute cholecystitis patients. *World J Surg* [Internet]. 2016;40(8):1925–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-016-3517-y>
 101. Chen JE, Kadribegic A, Sarkany D. Bilirubin correlation may preclude MRCP in acute cholecystitis patients with normal common bile duct diameter. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 2019;212(5):1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.18.20613>
 102. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* [Internet]. 2013;13(4 Suppl 2): e1-15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2013.07.063>

XIV. ANEXOS

PATOLOGÍA LITIÁSICA VESICULAR

Tabla 1. Medidas de tendencia central y prueba de normalidad de variables en pacientes con patología litiásica vesicular.

V. continuas	Mediana	Cuartiles		KS
		Q1 (25%)	Q3 (75%)	
Edad (años)	57	41	72	0.009
Tiempo evol. (días)	3	1	7	<0.001
Laboratorios (unidad)				
BT	1.34	0.69	2.58	<0.001
BD	0.58	0.29	1.61	<0.001
BI	0.59	0.32	1.00	<0.001
AST	58	24	178	<0.001
ALT	72	29	200	<0.001
FA	115	82	188	<0.001
GGT	146	59	378	<0.001
Imagen				
Diámetro colédoco (mm)	5.0	3.3	6.0	<0.001

Muestra = 402, KS = Kolmogórov-Smirnov

KS > 0.050 = Datos en distribución normal, KS < 0.050 = Datos en libre distribución

Tabla 2. Evaluación de validez diagnóstica de CTO

CTO	Coledocolitiasis		Total
	Sí	No	
Positiva	27 (96.4%)	1 (3.6%)	28 (100%)
Negativa	0 (0%)	223 (100%)	223 (100%)
Total	27	224	251

p= <0.001, S = 100%, E= 99%, CTO fallidas= 2 (0.8%)

Tabla 3. Evaluación de validez diagnóstica de CRMN

CRMN	Coledocolitiasis		Total
	Sí	No	
Positiva	30 (90.9%)	3 (9.1%)	33 (100%)
Negativa	3 (4.8%)	60 (95.2%)	63 (100%)
Total	33	63	251

p= <0.001, S = 90%, E= 95%, CRMN no concluyente= 12 (11.2%)

Tabla 4. Variables independientes respecto a la presencia de coledocolitiasis (variable dependiente) en los pacientes con patología litiásica vesicular.

Variables	Total	Coledocolitiasis		p
		No	Sí	
	402 (100%)	306 (76.1%)	96 (23.9%)	
Hombres	206 (51.2%)	159 (52%)	47 (49%)	0.608
Mujeres	196 (48.8%)	147 (48%)	49 (51%)	
Edad (años)**	57 (41-72)	56 (41-69)	60 (45-78)	0.038
Tiempo de evol. (días)**	3 (1-7)	3 (1-7)	3 (1-7)	0.513
Laboratorios (unidad) **				
BT	1.34 (0.69-2.58)	1.12 (0.66-1.96)	2.47 (1.33-5.23)	<0.001
BD	0.58 (0.29-2.58)	0.44 (0.24-1.01)	1.77 (0.79-4.06)	<0.001
BI	0.59 (0.32-1.00)	0.58 (0.31-0.96)	0.69 (0.32-1.11)	0.291
AST	58 (24-178)	45 (22-113)	163 (61-368)	<0.001
ALT	72 (29-200)	56 (25-145)	192 (84-448)	<0.001
FA	115 (82-188)	102 (77-149)	198 (119-339)	<0.001
GGT	146 (59-378)	106 (45-273)	378 (191-599)	<0.001
Imagen				
Diámetro colédoco (mm)**	5.0 (3.3-6.0)	4.0 (3.0-5.40)	7.0 (5.0-9.8)	<0.001

p = Prueba χ^2 de Pearson, T de Student (distribución normal), U de Mann-Whitney (libre distribución)Nivel de significancia de p es < 0.05, *Media (\pm DE), **Mediana (Q1-Q3)

Tabla 5. Regresión logística binaria multivariada de PFH respecto a la presencia de coledocolitiasis (variable dependiente) en pacientes con patología litiásica vesicular.

Variables	p	OR	IC 95%	
			Inf.	Sup.
BD	0.001	1.288	1.114	1.490
AST	0.293	1.001	0.999	1.002
ALT	0.170	1.001	1.000	1.003
FA	0.004	1.005	1.001	1.006
GGT	0.469	1.000	0.999	1.001

Variables incluidas: BD, AST, ALT, FA, GGT. Porcentaje pronosticado: 82.1%
Nivel de significancia p es < 0.05

Tabla 6. Regresión logística binaria multivariada entre PFH, edad y diámetro de colédoco (variables independientes) respecto a la presencia de coledocolitiasis (variable dependiente) en pacientes con patología litiásica vesicular.

Variable	P	OR	IC 95%	
			Inf.	Sup.
BD	0.001	1.317	1.122	1.546
FA	0.004	1.004	1.001	1.006
Edad	0.783	0.998	0.983	1.013
Diámetro colédoco	<0.001	1.622	1.412	1.862

Variables incluidas: BD, FA, edad, diámetro colédoco. Porcentaje pronosticado: 85.1%
Nivel de significancia es p < 0.05

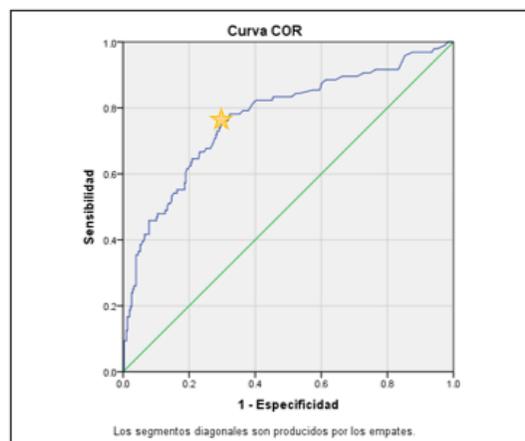


Gráfico 1. Curva ROC: BD en patología litiásica vesicular.
AUC= 0.771, p= <0.001
Valor= 0.77, S= 76%, FP=30%, E=70%

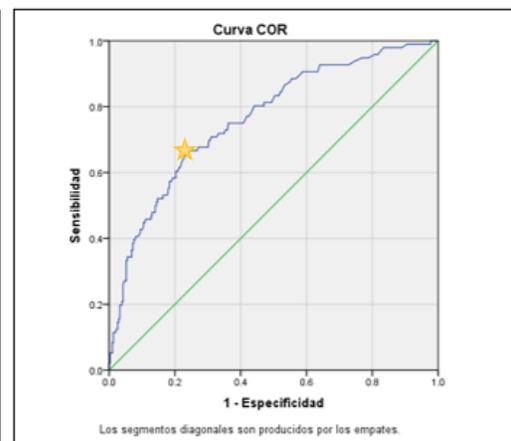


Gráfico 2. Curva ROC: FA en patología litiásica vesicular.
AUC= 0.764, p= <0.001
Valor= 153.5, S= 66%, FP=23%, E=77%

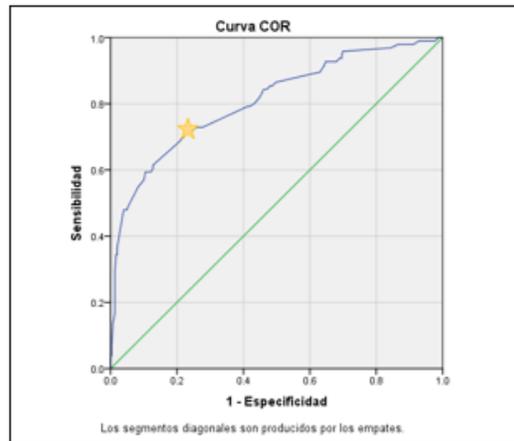


Gráfico 3. Curva ROC: Diámetro del colédoco en patología litiasica vesicular. AUC= 0.809, p= <0.001
 Valor (1) = 5.5 mm, S= 71%, FP=22%, E=78%
 Valor (2) = 6.0 mm (ref.), S= 61%, FP=12%, E=88%

Tabla 7. Pruebas de validez diagnostica de nuevos puntos de corte para pacientes con patología litiasica vesicular.

Variable	S	E	VPP	VPN
BD > 0.77 mg/dl	76%	70%	43%	90%
FA > 153.5 U/L	66%	77%	46%	87%
Colédoco > 5.5 mm	71%	78%	47%	89%
BD > 0.77 mg/dl + FA > 153.5 U/L	59%	85%	57%	87%
BD > 0.77 mg/dl + Colédoco > 5.5 mm	53%	91%	67%	86%

S=sensibilidad, E=especificidad, VPP=valor predictivo positivo, VPN=valor predictivo negativo

LV SINTOMATICA NO COMPLICADA

Tabla 8. Variables independientes respecto a la presencia de coledocolitiasis (variable dependiente) en los pacientes con LV sintomática no complicada

Variables	Total	Coledocolitiasis		p
		No	Si	
	170 (100%)	108 (63.5%)	62 (36.5%)	
Hombres	80 (47.1%)	49 (45.4%)	31 (50%)	0.560
Mujeres	90 (52.9%)	59 (54.6%)	31 (50%)	
Edad (años) **	53 (39-70)	51 (38-63)	59 (45-80)	0.011
Tiempo evol. (días) **	4 (1-20)	7 (2-30)	3 (1-7)	0.001
Laboratorios (unidad)**				
BT	1.19 (0.62-2.36)	0.88 (0.54-1.58)	2.18 (1.19-4.60)	<0.001
BD	0.45 (0.24-1.44)	0.35 (0.22-0.54)	1.52 (0.60-3.80)	<0.001
BI	0.51 (0.30-0.87)	0.48 (0.30-0.85)	0.61 (0.31-1.00)	0.295
AST	54 (26-152)	35 (24-72)	163 (61-371)	<0.001
ALT	68 (30-189)	46 (24-85)	198 (84-448)	<0.001
FA	105 (78-174)	90 (74-117)	175 (115-343)	<0.001
GGT	110 (45-387)	71 (28-136)	396 (250-636)	<0.001
Imagen				
Diámetro del colédoco (mm)**	5.0 (3.0-6.9)	4.0 (3.0-5.7)	7.0 (5.0-10.0)	<0.001

p = Prueba χ^2 de Pearson, T de Student (distribución normal), U de Mann-Whitney (libre distribución)
 Nivel de significancia de p es < 0.05, *Media (\pm DE), **Mediana (Q1-Q3)

Tabla 9. Regresión logística binaria multivariada de PFH respecto a la presencia de coledocolitiasis (variable dependiente) en pacientes con LV sintomática no complicada.

Variable	p	OR	IC 95%	
			Inf.	Sup.
BD	0.023	1.406	1.049	1.884
AST	0.007	1.007	1.002	1.013
ALT	0.254	0.998	0.994	1.002
FA	0.041	1.005	1.000	1.010
GGT	0.183	1.002	0.999	1.004

Variables incluidas: BD, AST, ALT, FA, GGT. Porcentaje pronosticado: 82.9%

Nivel de significancia $p < 0.05$

Tabla 10. Regresión logística binaria multivariada entre PFH, edad, tiempo de evolución y diámetro de colédoco (variables independientes) respecto a la presencia de coledocolitiasis (variable dependiente) en pacientes con LV sintomática.

Variable	p	OR	IC 95%	
			Inf.	Sup.
BD	0.032	1.413	1.030	1.939
AST	0.013	1.004	1.001	1.008
FA	0.009	1.006	1.001	1.010
Edad	0.809	1.003	0.978	1.029
Tiempo evol.	0.121	0.966	0.924	1.009
Diámetro colédoco	<0.001	1.441	1.199	1.732

Variables incluidas: BD, AST, FA, Edad, Tiempo evol., diámetro de colédoco.

Porcentaje pronosticado: 84.1%. Nivel de significancia es $p < 0.05$

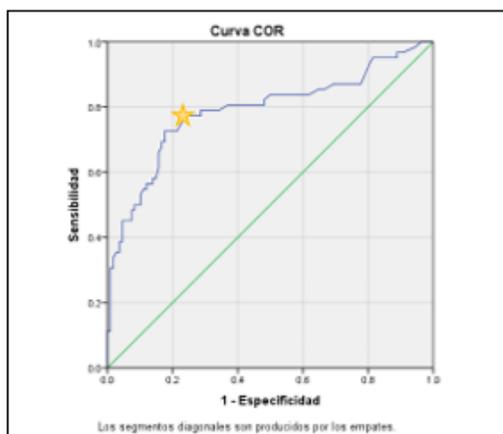


Gráfico 4. Curva ROC: BD en LV sintomática
AUC= 0.790, $p < 0.001$
Valor= 0.57, S=77%, FP=23%, E=76%

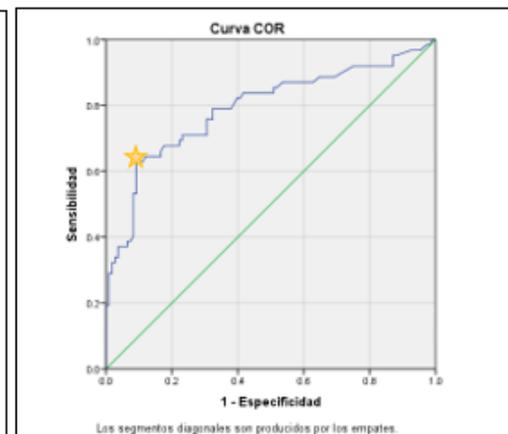


Gráfico 5. Curva ROC: AST en LV sintomática
AUC= 0.791, $p < 0.001$
Valor= 131, S=62%, FP=09%, E=91%

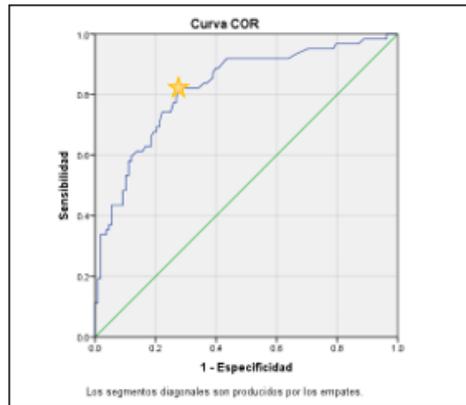


Gráfico 6. Curva ROC: FA en LV sintomática
AUC= 0.824, p= <0.001
Valor= 111, S=82%, FP=27%, E=73%

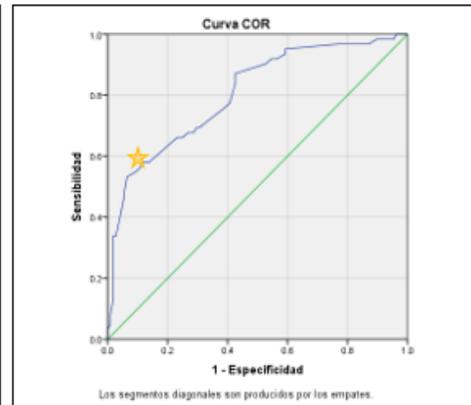


Gráfico 7. Curva ROC: Diámetro colédoco en LV sintomática
AUC= 0.804, p= <0.001
Valor (1) = 6.6 mm, S=58%, FP=11%, E=89%
Valor (1) = 6.0 mm, S=58%, FP=13%, E=87%

Tabla 11. Pruebas de validez diagnóstica de nuevos puntos de corte para pacientes con LV vesicular no complicada.

Variable	S	E	VPP	VPN
BD > 0.57 mg/dl	77%	76%	64%	85%
AST > 131 U/L	62%	91%	79%	80%
FA > 111 U/L	82%	72%	62%	87%
Colédoco > 6.6 mm	58%	87%	72%	78%
BD > 0.57 mg/dl + AST > 131 U/L	58%	91%	80%	79%
BD > 0.57 mg/dl + FA > 111 U/L	71%	88%	77%	84%
AST > 131 U/L + FA > 111 U/L	55%	93%	82%	78%
BD > 0.57 mg/dl + Colédoco > 6.6 mm	45%	95%	84%	75%

S=sensibilidad, E=especificidad, VPP=valor predictivo positivo, VPN=valor predictivo negativo

COLECISTITIS LITIÁSICA AGUDA

Tabla 12. Variables independientes respecto a la presencia de coledocolitiasis (variable dependiente) en los pacientes con CLA.

Variable	Total	Coledocolitiasis		p
		No	Si	
	166 (100%)	146 (88%)	20 (12%)	
Hombres	97 (58.4%)	85 (58.2%)	12 (60%)	0.880
Mujeres	69 (41.6%)	61 (41.8%)	8 (40%)	
Edad (años) **	59 (44-73)	59 (44-72)	59 (48-80)	0.500
Tiempo evol. (días) **	2 (1-4)	2 (1-4)	3 (1-6)	0.414
Laboratorios (unidad)**				
BT	1.25 (0.73-2.09)	1.10 (0.68-1.73)	2.76 (1.73-5.51)	<0.001
BD	0.53 (0.27-1.11)	0.46 (0.24-0.82)	1.98 (1.27-4.22)	<0.001
BI	0.54 (0.31-1.00)	0.52 (0.31-0.93)	0.74 (0.26-1.56)	0.219
AST	40 (19-101)	35 (17-89)	95 (44-197)	0.001
ALT	52 (22-125)	49 (21-121)	108 (53-192)	0.016
FA	112 (81-169)	109 (78-146)	207 (101-333)	<0.001
GGT	115 (47-236)	102 (41-218)	218 (159-519)	0.001
Imagen				
Diámetro del colédoco (mm)**	4.8 (3.5-6.0)	4.5 (3.5-5.1)	8.4 (5.5-10.5)	<0.001

Prueba χ^2 de Pearson, T de Student (distribución normal), U de Mann-Whitney (libre distribución)
Nivel de significancia es p < 0.05, *Media (\pm DE), **Mediana (Q1-Q3)

Tabla 13. Regresión logística binaria multivariada de PFH respecto a la presencia de coledocolitiasis (variable dependiente) en pacientes con CLA.

Variable	p	OR	IC 95%	
			Inf.	Sup.
BD	<0.001	2.667	1.659	4.288
AST	0.373	1.002	0.998	1.005
ALT	0.363	0.998	0.995	1.002
FA	0.009	1.006	1.002	1.011
GGT	0.434	0.999	0.996	1.002

Variables incluidas: BD, AST, ALT, FA, GGT. Porcentaje pronosticado: 89.8%
Nivel de significancia es $p < 0.05$

Tabla 14. Regresión logística binaria multivariada entre PFH y diámetro de colédoco (variables independientes) respecto a la presencia de coledocolitiasis (variable dependiente) en pacientes con CLA.

Variable	p	OR	IC 95%	
			Inf.	Sup.
BD	<0.001	2.407	1.488	3.895
FA	0.057	1.005	1.000	1.010
Diámetro colédoco	<0.001	1.876	1.358	2.591

Variables incluidas: BD, FA, Diámetro de colédoco. Porcentaje pronosticado: 94.6%
Nivel de significancia es $p < 0.05$

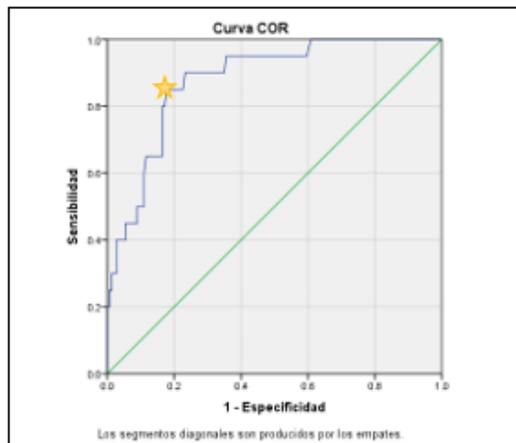


Gráfico 8. Curva ROC: BD en CLA
AUC= 0.880, $p < 0.001$
Valor= 1.08, S=85%, FP=17%, E=83%

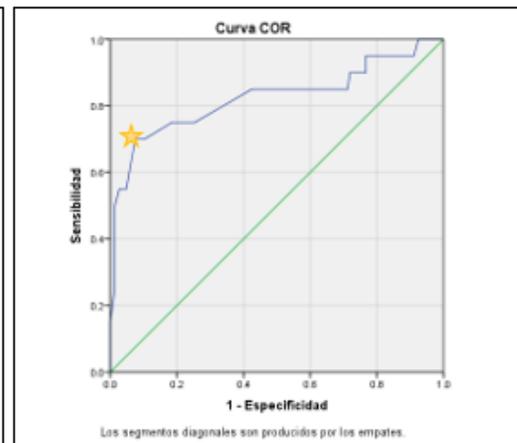


Gráfico 9. Curva ROC: Diámetro de colédoco en CLA
AUC= 0.824, $p < 0.001$
Valor (1) = 6.8, S=70%, FP=07%, E=93%
Valor (2) = 6.0 (ref.), S=70%, FP=10%, E=90%

Tabla 15. Pruebas de validez diagnóstica de nuevos puntos de corte para pacientes con CLA.

Variable	S	E	VPP	VPN
BD > 1.08 mg/dl	85%	83%	39%	97%
Colédoco > 6.8 mm	70%	92%	56%	95%
BD > 1.08 mg/dl + Colédoco > 6.8 mm	55%	99%	91%	94%

S=sensibilidad, E=especificidad, VPP=valor predictivo positivo, VPN=valor predictivo negativo

PANCREATITIS BILIAR AGUDA

Tabla 16. Variables independientes respecto a la presencia de coledocolitiasis (variable dependiente) en los pacientes con PBA.

Variable	Total	Coledocolitiasis		p
		No	Si	
	66 (100%)	52 (78.8%)	14 (21.2%)	
Hombres	29 (43.9%)	25 (48.1%)	4 (28.6%)	0.192
Mujeres	37 (56.1%)	27 (51.9%)	10 (71.4%)	
Edad (años) **	57 (36-71)	51 (37-72)	62 (36-71)	0.583
Tiempo evol. (días) **	2 (1-4)	2 (1-4)	2 (1-3)	0.856
Laboratorios (unidad)**				
BT	2.40 (1.34-4.08)	2.16 (1.10-3.44)	4.24 (1.76-6.67)	0.060
BD	1.38 (0.63-3.03)	1.28 (0.54-2.20)	3.22 (1.38-5.13)	0.028
BI	0.85 (0.47-1.30)	0.82 (0.49-1.30)	0.95 (0.35-1.50)	0.906
AST	182 (87-383)	171 (81-333)	268 (163-450)	0.158
ALT	216 (119-511)	192 (99-426)	479 (208-816)	0.020
FA	116 (107-252)	161 (97-209)	252 (183-336)	0.009
GGT	402 (245-609)	400 (198-649)	446 (308-607)	0.452
Imagen				
Diámetro del colédoco (mm)**	5.0 (3.6-6.3)	4.0 (3.0-5.4)	6.5 (5.8-8.40)	<0.001

Prueba χ^2 de Pearson, T de Student (distribución normal), U de Mann-Whitney (libre distribución)

Nivel de significancia es $p < 0.05$, *Media (\pm DE), **Mediana (Q1-Q3)

Tabla 17. Regresión logística binaria multivariada de PFH respecto a la presencia de coledocolitiasis (variable dependiente) en pacientes con PBA.

Variable	p	OR	IC 95%	
			Inf.	Sup.
BD	0.616	1.036	0.902	1.190
AST	0.295	0.998	0.994	1.002
ALT	0.015	1.004	1.001	1.007
FA	0.783	1.001	0.996	1.005
GGT	0.841	1.000	0.998	1.002

Variables incluidas: BD, AST, ALT, FA, GGT, Porcentaje pronosticado: 83.3%

Nivel de significancia es $p < 0.05$

Tabla 18. Regresión logística binaria multivariada entre PFH y diámetro de colédoco (variables independientes) respecto a la presencia de coledocolitiasis (variable dependiente) en pacientes con PBA.

Variable	p	OR	IC 95%	
			Inf.	Sup.
ALT	0.018	1.003	1.000	1.005
Diámetro colédoco	0.002	1.933	1.284	2.909

Variables incluidas: ALT y diámetro de colédoco. Porcentaje pronosticado: 87.9%

Nivel de significancia es $p < 0.05$

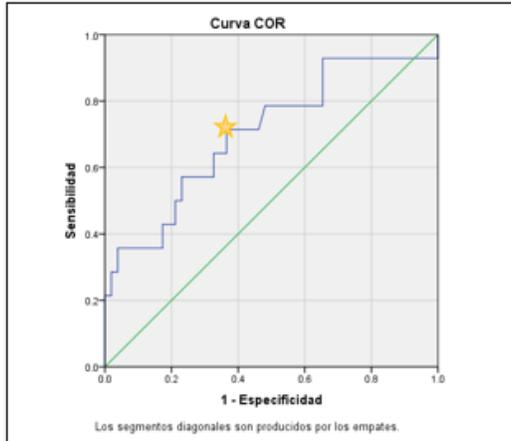


Gráfico 10. Curva ROC: ALT en PBA
 AUC= 0.704, $p= 0.020$
 Valor= 295.5, S=71%, FP=36%, E=64%

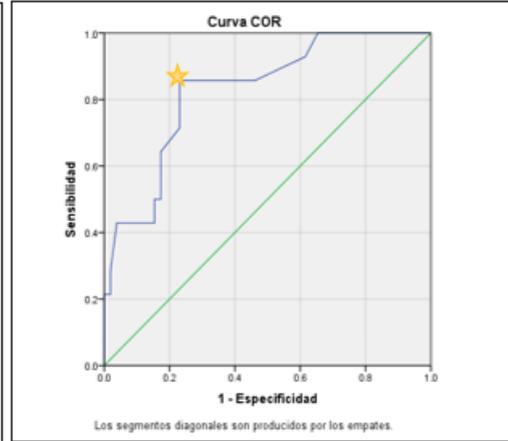


Gráfico 11. Curva ROC: Diámetro del colédoco en PBA
 AUC= 0.828, $p= <0.001$
 Valor (1) = 5.5, S=85%, FP=25%, E=75%
 Valor (2) = 6.6 (ref.), S=64%, FP=17%, E=83%

Tabla 19. Pruebas de validez diagnóstica de nuevos puntos de corte para pacientes con PBA.

Variable	S	E	VPP	VPN
ALT > 295.5 U/L	71%	64%	34%	89%
Colédoco > 5.5 mm	85%	75%	48%	95%

S=sensibilidad, E=especificidad, VPP=valor predictivo positivo, VPN=valor predictivo negativo