



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI UMAE
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO
SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"**



**“CORRELACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS
CON LA ESCALA METAVIR 3 Y 4 EN PACIENTES
CON FIBROSIS HEPÁTICA POR DISRUPCIÓN DE
LA VÍA BILIAR”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:

TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:

CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

LUCERO ANTARES ROSAS ESPINOZA

TUTOR DE TESIS O ASESOR:

DRA. KARINA SÁNCHEZ REYES

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGÍA

MATRÍCULA: 11778768

CORREO ELECTRÓNICO: drakarinacg@yahoo.com.mx

CIUDAD DE MEXICO, ABRIL 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Jueves, 24 de febrero de 2022

Dra. Karina Sánchez Reyes

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CORRELACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS CON LA ESCALA METAVIR 3 Y 4 EN PACIENTES CON FIBROSIS HEPÁTICA POR DISRUPCIÓN DE LA VÍA BILIAR** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R 2022 3601 016

ÍNDICE

Contenido

2. RESUMEN.....	4
1. TÍTULO.....	8
3. MARCO TEÓRICO.....	8
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	21
6. HIPÓTESIS.....	22
7. OBJETIVOS.....	22
a) OBJETIVO GENERAL.....	22
b) OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
8. MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
a) TIPO DE ESTUDIO.....	23
b) POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	23
9. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	23
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	23
CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.....	23
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	24
10. VARIABLES.....	24
11. ASPECTOS ÉTICOS.....	27
12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	30
Descriptivo.....	31
Análisis Bivariado.....	31
13. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	31
RECURSOS HUMANOS.....	31
FACTIBILIDAD.....	32
14. RESULTADOS.....	33
15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
16. ANEXOS.....	45

1. CORRELACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS CON LA ESCALA METAVIR 3 Y 4 EN PACIENTES CON FIBROSIS HEPÁTICA POR DISRUPCIÓN DE LA VÍA BILIAR

2. RESUMEN

Introducción.

Las lesiones de vía biliar son una complicación cuya incidencia ha ido en aumento desde que se implementó el uso de la colecistectomía laparoscópica como estándar de oro en tratamiento de la litiasis vesicular. Existen múltiples complicaciones a largo plazo que pueden llegar a presentarse en pacientes con lesión de vía biliar. Una de estas complicaciones, poco frecuente, pero potencialmente catastrófica es la cirrosis biliar, la cual se asocia a múltiples comorbilidades e incremento de la mortalidad, por lo cual los pacientes tratados por lesiones de vía biliar deben de vigilarse durante tiempos prolongados y someterse a múltiples estudios, entre ellos el estudios histopatológicos hepáticos dado que esta es la piedra angular para determinar el grado de fibrosis hepática, sin embargo, al ser un método invasivo se asocia a múltiples. En los últimos años se han estudiado una serie de parámetros bioquímicos que ayuden a determinar la presencia de fibrosis hepática el advenimiento de estos enfoques no invasivos tiene como propósito eliminar la necesidad de una biopsia hepática para determinar decisiones terapéuticas y el pronóstico en la enfermedad hepática crónica. Sin embargo, estos métodos no invasivos aún no proporcionan una evaluación suficientemente confiable y sensible y muchos de estos métodos no invasivos han sido validados en enfermedades hepáticas de origen viral.

Planteamiento del problema.

La fibrosis hepática secundaria a colestasis en disrupción de vía biliar puede llevar a complicaciones nutricionales, cardiovasculares, renales e infecciosas e incluso producir la muerte, El mejor método para determinar la presencia de fibrosis hepática debe ser exacto reproducible, dinámico, accesible y rentable , sin embargo el método tradicionalmente utilizado para su diagnóstico es la biopsia hepática. Es bien sabido que la biopsia hepática es un procedimiento invasivo, costoso, se asocia con morbilidad y mortalidad importante, que proporciona solo una interpretación transversal de una enfermedad dinámica y está sujeta a errores de muestreo e interpretación., es por esto que se han investigado sistemas actuales de estadificación de fibrosis no invasivos que incluye biomarcadores sanguíneos y estudios de imagen como la elastografía hepática por resonancia magnética permitiendo su comprensión , aplicación y entendimiento de limitaciones convirtiéndose en parte de la atención clínica de rutina para los pacientes con fibrosis hepática de diversas etiologías . Los marcadores séricos son valiosos para el cribado debido a su facilidad y costo, mientras que la elastografía hepática se realiza aprovechando las propiedades

físicas del hígado, el cual se vuelve más rígido al avanzar el grado de fibrosis y proporciona la posibilidad del examen de secciones enteras de tejido hepático permitiendo una alta precisión para la predicción de fibrosis.

La fibrosis hepática secundaria a colestasis en disrupción de vía biliar puede llevar a complicaciones nutricionales, cardiovasculares, renales e infecciosas e incluso producir la muerte, el método tradicionalmente utilizado para su diagnóstico es la biopsia hepática. La biopsia hepática es un procedimiento invasivo, costoso, se asocia con morbilidad y mortalidad, proporciona solo una interpretación transversal de una enfermedad dinámica y está sujeta a errores de muestreo e interpretación. Existen diversos estudios que demuestran el uso de parámetros bioquímicos correlacionados con el grado de fibrosis en pacientes con enfermedades hepáticas crónicas, hasta el momento, no existen estudios que correlacionen la escala Metavir de la elastografía por resonancia con diversos parámetros bioquímicos en pacientes con fibrosis hepática secundaria a disrupción de la vía biliar atendidos en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivo General.

Conocer la correlación entre las alteraciones bioquímicas y los grados de fibrosis hepática avanzada (Metavir 3 y 4) por elastografía hepática por RM en pacientes atendidos por disrupción de vía biliar y anastomosis hepatoyeyunal en el período comprendido entre el 1 de enero del 2000 al 31 de Octubre del 2022 , en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Material y métodos

Se revisó la base de datos del Servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Siglo XXI, se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de disrupción de vía biliar y derivación biliodigestiva del 2000 a 2022, que contaran con elastografía por resonancia magnética y estudios de laboratorio simultáneos (menos de 3 meses de diferencia), de los cuales se categorizaron como grado Metavir 1 y 2 a 35 de ellos y 13 fueron clasificados como escala Metavir 3 y 4 , los cuales contaron con 19 elastografía y estudios de laboratorio simultáneos.

Resultados

Las alteraciones bioquímicas se clasificaron en marcadores de colestasis, marcadores de lesión hepatocelular y marcadores de síntesis hepática, se tomaron como niveles de referencia el valor mayor o menor (de acuerdo al marcador) del valor control de laboratorio de nuestra unidad.

Marcadores de lesión hepatocelular (AST y ALT), se encontró alteración con incremento de niveles de AST en el 66.66 % de los pacientes categorizados como Metavir 3 y en el 70 % de los pacientes clasificados como Metavir 4. En cuanto a niveles de ALT la mayoría de los pacientes clasificados como Metavir 3 presentaron valores normales de niveles de ALT (66.6%) y la mayoría

de las alteraciones en niveles de ALT se encontraron en pacientes en escala Metavir 4 con 70 % de los pacientes con elevación en los niveles de la misma. Marcadores bioquímicos de colestasis (FA y GGT) encontrando elevación en niveles de Fosfatasa alcalina en 100% de los pacientes categorizados como Metavir 3 y en el 90 % de los pacientes clasificados como Metavir 4 en cuanto a la GGT el 77.7 % presentaron elevación por arriba de valores de referencia categorizados como Metavir 3 y en el 90 % de los pacientes clasificados como Metavir 4 . Datos de Hiperesplenismo Dentro de este estudio ningún paciente presento alteraciones bioquímicas compatibles con hiperesplenismo secundario a cirrosis biliar (trombocitopenia o alteración en los tiempos de coagulación).

En este estudio se observó que los niveles de ALT plaquetas, FA y GGT son los marcadores que más alteraciones muestran estadísticamente significativa al incrementarse la resistencia medida en kilopascales del parénquima hepático , sin embargo esta correlación se pierde cuando el paciente evoluciona a un grado 4 en escala Metavir es decir fibrosis avanzada, en cambio pocos parámetros bioquímicos se relacionan al grado de fibrosis en la hepatopatía crónica avanzada dado que la resistencia de tejido no se correlaciona directamente con alteración en marcadores de síntesis hepática o daño hepatocelular .

Conclusión

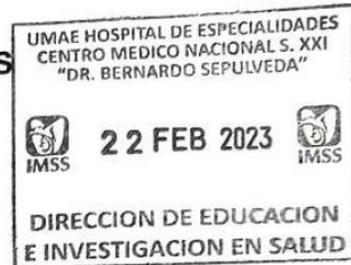
Ningún marcador bioquímico cuenta con la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la fibrosis en la enfermedad hepática colestásica. Hasta la fecha, la elastografía transitoria monodimensional controlada por vibración es el mejor estudio no invasivo para rendimiento, robustez de los datos, estado de validación y relevancia pronóstica. Esto sugiere que la elastografía por resonancia debe ser el método no invasivo preferido. Para una evaluación y un seguimiento precisos de la fibrosis hepática. Se necesitan más estudios para confirmar la reproducibilidad y para evaluar la realización de la elastografía por RM en la estadificación de pacientes con enfermedades hepáticas crónicas específicas como la fibrosis secundaria a la disrupción de vía biliar.

**CORRELACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS CON LA ESCALA
METAVIR 3 Y 4 EN PACIENTES CON FIBROSIS HEPÁTICA POR DISRUPCIÓN
DE LA VIA BILIAR**

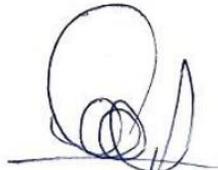
AUTORIZACIÓN DE TESIS



Dra. Victoria Mendoza Zubieta
Jefe de la división de educación en salud
UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI



Dra. Karina Sánchez Reyes
Profesor titular del curso de especialización en Cirugía General
UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI



Dra. Karina Sánchez Reyes
Asesor Clínico y Metodológico
Médico Adscrito al Servicio de Gastrocirugía
UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

**NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL
R-2022-3601-016**

1. TÍTULO

CORRELACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS CON LA ESCALA METAVIR 3 Y 4 EN PACIENTES CON FIBROSIS HEPÁTICA POR DISRUPCIÓN DE LA VÍA BILIAR

3. MARCO TEÓRICO

2.1 LESIONES IATROGÉNICAS DE LA VÍA BILIAR.

Una lesión iatrogénica de la vía biliar se define como cualquier cambio secundario a la cirugía que condicione fuga de bilis del árbol biliar antes de la papila duodenal, dificultad o imposibilidad del paso de la bilis al duodeno o combinaciones de estas¹. La principal cirugía asociada a las lesiones de vía biliar son las colecistectomías laparoscópicas².

La colecistectomía laparoscópica es uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentes del mundo sin embargo La incidencia de lesión iatrogénica de las vías biliares ha aumentado significativamente desde que esta se convirtió en el de estándar de oro en el tratamiento de la colelitiasis³. La incidencia anual de lesiones del conducto biliar aumentó de en torno al 0.2% en colecistectomías abiertas a aproximadamente el 0.5% en colecistectomía laparoscópica¹.

Etiología de las lesiones iatrogénicas de la vía biliar.

Existen múltiples factores asociados a las lesiones iatrogénicas de la vía biliar en la cirugía laparoscópica entre las cuales se encuentran los límites de la visión bidimensional, la pérdida de sensaciones táctiles, el abordaje tangencial del pedículo hepático, el abuso de la electrocoagulación, la manipulación remota de los órganos, etc.³ También existen otros factores que se ha comprobado incrementan el riesgo de lesión iatrogénica de la vía biliar como la obesidad, el número de operaciones abdominales previas, la edad del paciente, el antecedente de complicaciones de la litiasis (colecistitis, colangitis, pancreatitis). Los factores ecográficos son los cambios morfológicos de la vesícula biliar (esclerosis, engrosamiento de la pared, distensión de la vesícula biliar por un cálculo bloqueado en el infundíbulo) y del hígado (cirrosis e hipertensión portal) y finalmente las anomalías y variaciones anatómicas en la disposición de conductos biliares y vascular⁴.

Clasificaciones.

Existen múltiples clasificaciones para las lesiones de vía biliar dentro de las más comunes se encuentra la clasificación de Bismuth y la clasificación de Strasberg. La clasificación de Bismuth es una clasificación útil y simple que se basa en la ubicación de la lesión, incluye 5 tipos de lesiones según la distancia desde la estructura hilar⁵. (tabla 1)

La clasificación de Strasberg (figura 1) permite diferenciar entre lesiones pequeñas y lesiones graves sin embargo no clasifica lesiones vasculares asociadas, divide las lesiones en 5 grupos en los cuales incluye:

- A) Fuga biliar del muñón del conducto cístico o conducto biliar menor en la fosa vesicular.
- B) Conducto hepático derecho posterior aberrante ocluido.
- C) Transección sin ligadura del conducto hepático derecho aberrante.
- D) Daño lateral a un conducto hepático mayor.
- E) Subdivida por la clasificación de Bismuth en E1-E5

- E1) Conducto biliar principal seccionado con una estenosis a más de 2 cm del hilio.
- E2) Conducto biliar principal seccionado con una estenosis a menos de 2 cm del hilio. (Figura 2)
- E3) Estenosis del hilio con los conductos derecho e izquierdo en comunicación.
- E4) Estenosis del hilio con separación de los conductos derecho e izquierdo.
- E5) Estenosis de la vía biliar principal y del conducto sectorial posterior derecho ⁶.

Tabla 1: Clasificación de Bismuth ⁵	
Tipo	Características
Tipo I	Lesión a más de 2 cm de la confluencia de los conductos hepáticos
Tipo II	Lesión a menos de 2 cm de la confluencia de los conductos hepáticos
Tipo III	Lesión que coincide con la confluencia de los conductos hepáticos
Tipo IV	Lesión que afecta la confluencia, conducto hepático derecho e izquierdo separados.
Tipo V	Lesión que involucra un conducto hepático sectorial derecho aberrante, solo o con lesión concomitante del conducto hepático común.

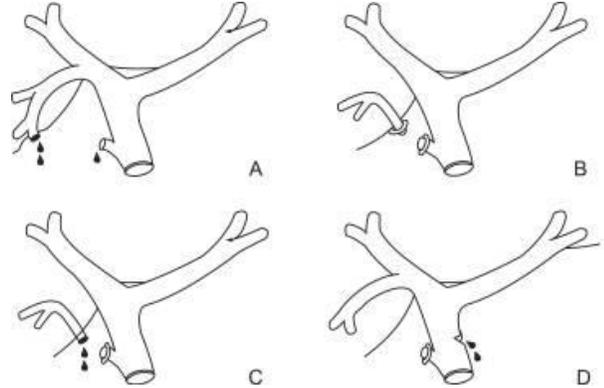


Figura 1: Clasificaciones Strasberg. Imagen obtenida de: Chun K. (2014). Recent classifications of the common bile duct injury. *Korean journal of hepato-biliary-pancreatic surgery*, 18(3), 69–72. <https://doi.org/10.14701/kjhbps.2014.18.3.69>

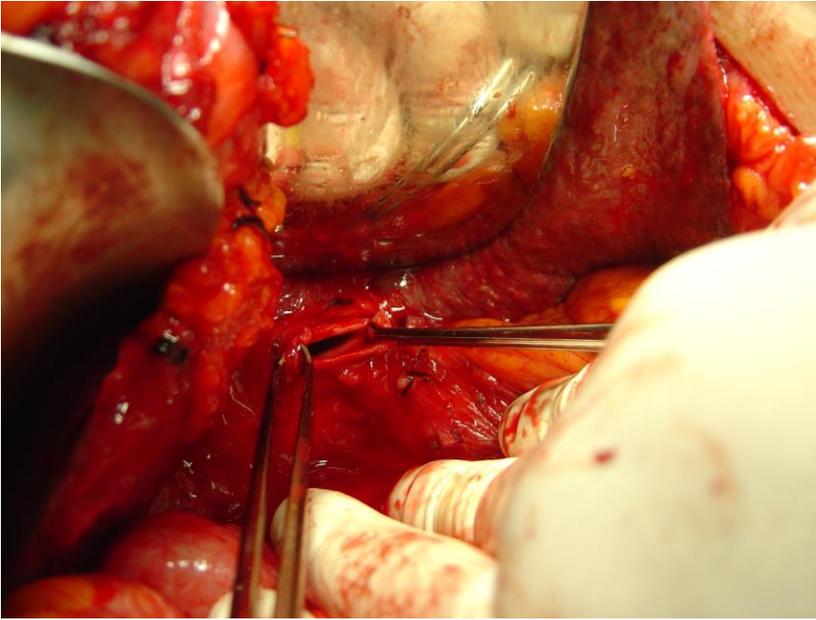


Figura 2: Strasberg E2. (Cortesía Dr. Sánchez Fernández)

Cuadro clínico.

La presentación clínica depende del tipo de lesión, en pacientes con fugas biliares, es común la fiebre, dolor abdominal y otros signos de sepsis. En pacientes con estenosis biliares, la ictericia causada por colestasis es el síntoma clínico más común ².

Diagnóstico y evaluación.

Aproximadamente solo el 15% -30% de las lesiones de vía biliar se reconocen durante la operación inicial⁷. Al sospecharse una lesión biliar, se debe investigar el grado y asociación de lesión vascular, ya que esto determinara si es posible una reparación temprana. Dado que la mayoría de las lesiones se identifican de manera tardía, en ocasiones es posible encontrar alteraciones en estudios de laboratorio. Principalmente en los indicadores de colestasis y pruebas de función hepática². También es posible encontrar elevaciones en aminotransferasas en los casos de cirrosis biliar secundaria por lesiones biliares no reconocidas ⁸.

Los estudios de imagen iniciales a realizar son la ecografía o una tomografía computarizada útiles para determinar presencia de obstrucción y dilatación del conducto biliares, así como valorar presencia de fuga y acumulación de líquido intraabdominal, en caso de encontrar colecciones es útil la obtención de líquido vía percutánea para confirmar presencia de bilis. Una vez que se confirma una lesión biliar, se debe evaluar la extensión de la lesión. El estándar de oro para identificar y evaluar las lesiones de las vías biliares es la colangiografía. La CPRE es conveniente para puede proporcionar información sobre el nivel y la extensión de la lesión biliar y permitir una intervención terapéutica sin embargo no es útil para no puede visualizar los conductos proximales si una rama ha sido ocluida con un clip o ligadura. La colangiopancreatografía por resonancia magnética proporciona una forma no invasiva de evaluar el sistema biliar proximal y distal para la lesión, además, se puede obtener cierta información sobre la anatomía vascular. Para lesiones más proximales, como las del sistema ductal posterior derecho, suele preferirse un abordaje percutáneo. Para la búsqueda de lesión vascular asociada la angiografía por tomografía computarizada es el método de elección, la tasa de lesión vascular en el momento de la lesión de la vía biliar se estima entre el 7% y el 32% ⁹.

Manejo de las lesiones de las vías biliares.

Manejo endoscópico.

El tratamiento endoscópico permite disminuir la presión de la vía biliar y favorecer el drenaje de bilis al duodeno mediante la esfinterotomía y colocación de endoprótesis, útiles para las fugas de muñón del conducto cístico o en las lesiones laterales ⁹.

Manejo quirúrgico.

En caso de transección parcial o completa del conducto biliar común, es posible realizar una sutura directa de extremo a extremo si el colédoco distal está libre y sin tensión. También es preferible proteger la sutura insertando un tubo en T, en caso de imposibilidad de realizar una sutura directa o en casos de estenosis biliares severas, se recomienda una anastomosis biliodigestiva (Figura 3), una en-Y hepaticoyeyunostomía si no se puede realizar una hepaticoyeyunostomía debido a la presencia de adherencias densas con tejidos infectados y friables, algunos autores han propuesto una combinación de endoprótesis biliar endoscópica y reparación con parche omental pediculado de la vía biliar para controlar la fuga de bilis y la sepsis. La resección hepática puede ser necesaria en caso de lesiones en los que el conducto hepático posterior o principal derecho está lesionado dentro del parénquima del hígado para poder realizar la anastomosis bilioentérica o en pacientes con lesión vascular concomitante grave que conduce a muerte parenquimatosa, estenosis tardía o abscesos recurrentes en el hígado lesionado. El trasplante de hígado puede ser necesario en pacientes con lesión vasculobiliar grave, insuficiencia hepática aguda fulminante o la cirrosis biliar secundaria por isquemia crónica ¹⁰.

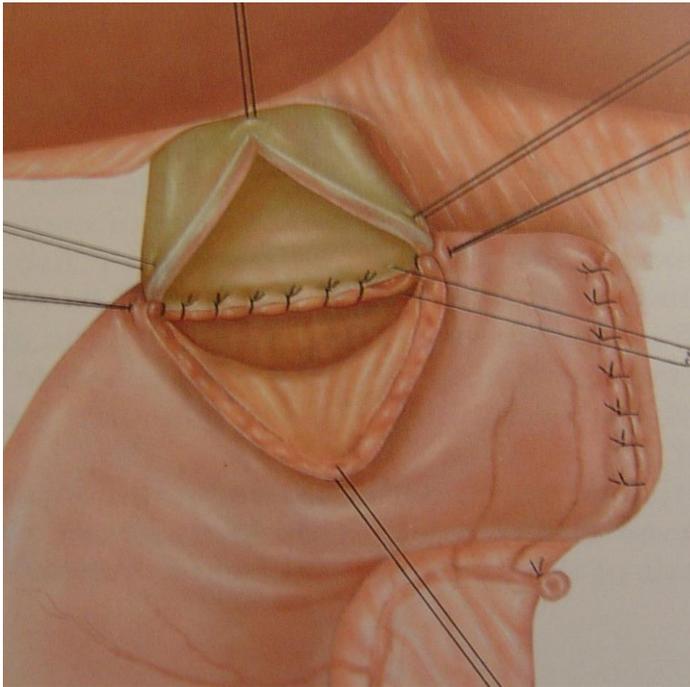


Figura 3: Anastomosis hepatoyeyunal

Complicaciones a largo plazo de las lesiones de vía biliar.

Las lesiones iatrogénicas de la vía biliar se asocian a una alta morbilidad e incremento de la mortalidad, existen múltiples complicaciones a corto y largo plazo que varían de acuerdo al tipo de

lesión biliar. Las complicaciones a largo plazo son: estenosis biliar, estenosis anastomótica, colangitis recurrente y cirrosis biliar que conlleva a un deterioro en calidad de vida¹¹.

Estenosis biliares.

Las estenosis son la manifestación tardía más común de la lesión iatrogénica de la vía biliar que no se diagnostica o que evoluciona mal después de la reparación biliar. Los signos iniciales incluyen ictericia obstructiva con prurito, colangitis y, más raramente, colestasis aislada, absceso intrahepático o coledocolitiasis proximal¹². Las estenosis pueden desarrollarse en cualquier momento más allá de las seis semanas hasta quince años después de lesión de vía biliar¹². La incidencia de estenosis anastomóticas se presenta aproximadamente entre el 10 al 20% de los pacientes, existen múltiples factores asociados a estenosis como: Lesión vascular, nivel de lesión, sepsis o peritonitis, fuga biliar posoperatoria y complicaciones posoperatorias generales. Las estenosis anastomóticas pueden eventualmente dar lugar a cirrosis biliar secundaria, hipertensión portal, enfermedad hepática terminal y muerte¹¹. El tratamiento de estenosis en hepáticoyeyuno anastomosis incluye, para un enfoque no quirúrgico, drenaje biliar percutáneo con dilatación con balón y un enfoque quirúrgico la revisión de la hepáticoyeyuno anastomosis. La dilatación con balón se suele requerir de 1 a 4 dilataciones repetidas. Se han reportado tasas de éxito generales del 66% al 76% y una baja morbilidad del procedimiento del 11% al 13%. El tratamiento quirúrgico tiene una morbilidad operatoria ligeramente mayor del 30-40%, pero los resultados a largo plazo son buenos en aproximadamente el 90% de los casos¹³.

Colangitis y litiasis intrahepática.

La obstrucción biliar crónica, particularmente cuando se asocia con isquemia, puede conducir a una colangitis esclerosante secundaria. Las infecciones repetidas en asociación con la estenosis del conducto biliar incrementan el riesgo de litiasis intrahepática, que luego puede conducir a nuevos episodios de colangitis y pueden dar lugar a abscesos que pueden requerir la resección del segmento hepático afectado¹².

2. COLESTASIS Y FIBROSIS HEPATICA EN LESIONES DE VIA BILIAR.

Después de la colecistectomía laparoscópica electiva, las pruebas de laboratorio no se requieren de forma rutinaria porque con frecuencia se observan elevaciones de leves a moderadas en las enzimas hepatocelulares durante el período posoperatorio, pero no tienen significado patológico; El neumoperitoneo con CO₂ parece ser la principal razón de estos cambios. En la práctica clínica, los cirujanos deben considerar las investigaciones bioquímicas posoperatorias siempre que se encuentren dificultades durante la intervención o en presencia de signos clínicos posoperatorios que sugieran una disrupción de vía biliar. Los niveles séricos de bilirrubina directa e indirecta, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, fosfatasa alcalina, gamma-glutamyl transpeptidasa y albúmina, así como un hemograma completo (CBC), suelen ser medido para diagnosticar la disrupción de vía biliar dado que en estos pacientes las pruebas de función hepática y las enzimas colestásicas pueden estar elevadas, lo que respalda la sospecha clínica, o permanecer dentro de los rangos normales. En el caso de estenosis u oclusión completa de la vía biliar, los valores de bilirrubina aumentan, mientras que no se observa elevación o sólo se puede observar una ligera elevación como resultado de la absorción de bilis peritoneal en presencia de fuga de bilis. En las primeras etapas, los marcadores de colestasis aumentan, pero no hay daño hepático significativo; por lo tanto, las aminotransferasas no aumentan. Al principio del curso postoperatorio inicial, la determinación de ALP y bilirrubina total no es sensible. Los biomarcadores, como la proteína C reactiva, la procalcitonina y el lactato sérico, pueden ayudar a evaluar la gravedad de la inflamación o la sepsis y proporcionar una línea de base para seguir la respuesta terapéutica. Los niveles de PCT, PCR y lactato también se pueden utilizar para predecir la progresión fatal en pacientes sépticos y se asocian con malos resultados y aumento de la mortalidad.¹⁴

Los eventos intermitentes y crónicos de inflamación secundaria a estasis biliar generan colestasis que a su vez generan fibrosis de las triadas portales y en última instancia daño hepático, cirrosis biliar y falla hepática¹⁵. Los factores de riesgo incluyen larga duración de la obstrucción sintomática, especialmente recurrente colangitis, y un largo intervalo entre colecistectomía y hepaticoyeyuno anastomosis e intentos previos de reparación. Los marcadores bioquímicos de colestasis incluyen niveles elevados de fosfatasa alcalina sérica y gamma-glutamil transferasa. Estas enzimas se encuentran en la membrana plasmática de los hepatocitos. Por el contrario, los marcadores bioquímicos de daño hepático hepatocelular, alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) se encuentran dentro del citoplasma de los hepatocitos. Por tanto, los niveles de estas enzimas no aumentan en la misma medida en las enfermedades hepáticas colestásicas. Los niveles de bilirrubina conjugada pueden aumentar cuando el hígado pierde la mitad de su capacidad para excretar bilis¹⁴. Como tal, la colestasis a menudo se asocia con hiperbilirrubinemia conjugada. Dado que los períodos prolongados de discontinuidad biliar-intestinal alterarán la función de la barrera intestinal y aumentan el riesgo de endotoxemia y deficiencia de vitaminas liposolubles pueden encontrarse alteraciones nutricionales también.¹³

. Las incidencias reportadas de cirrosis biliar en la literatura son relativamente bajas variando entre 2.4 y 10.9%¹²; sin embargo, esta es una complicación desastrosa, debido a la alta morbilidad y mortalidad a la que se asocia, al producir a mediano y largo plazo alteraciones nutricionales, cardiovasculares, renales e infecciosas¹⁶. El factor de riesgo principal para desarrollo de cirrosis biliar secundaria es la obstrucción biliar prolongada asociada con episodios repetidos de colangitis. La colestasis tradicionalmente se ha considerado un factor profibrogénico importante, de hecho, las sales biliares se consideran clásicamente como "citotóxicas" ¹². El proceso obstructivo de la vía biliar extrahepática, determina el nivel de alteración intrahepática, así como el daño hepatocelular y colangiolar, si no se revierte el proceso obstructivo, las lesiones a nivel hepático son irreversibles¹⁶. Se ha demostrado que el intervalo promedio antes de que la obstrucción biliar produzca fibrosis periportal o portal, fibrosis grave y cirrosis fue de 4, 22 y 62 meses, respectivamente. En otros estudios, la duración de la obstrucción en pacientes con cirrosis biliar secundaria varió de 15 a 62 meses con un promedio de aproximadamente cuatro años. El riesgo de cirrosis biliar secundaria incrementa en pacientes con larga historia de sepsis, con sucesivos intentos de reparación biliar quirúrgica, endoscópica y / o radiológica. La cirrosis biliar secundaria se asocia con frecuencia a la presencia de hipertensión portal que varía del 15 al 20%. Los factores de riesgo para el desarrollo de la hipertensión portal incluyen episodios repetidos de colangitis, y un intervalo prolongado antes de una reparación biliar eficaz. La presencia de hipertensión portal repercute negativamente en la reparación quirúrgica de la lesión de vía biliar y se ha asociado con un aumento de la mortalidad que va del 26 al 36%¹².

El trasplante de hígado puede estar indicado cuando la cirrosis biliar secundaria se asocia con hipertensión portal, pero la mortalidad perioperatoria puede llegar al 21% ¹⁸.

Diagnóstico de fibrosis hepática.

El estudio de las complicaciones de las lesiones de vía biliar posterior a tratamiento médico o quirúrgico debe incluir pruebas de función hepática, tomografía computarizada y resonancia magnética biliar y colangiografía. Los gammagramas biliares también pueden proporcionar información complementaria sobre la cinética de excreción biliar y el nivel de funcionamiento alterado¹⁶. En caso de sospecha de lesión hepática derivada de obstrucción de la vía biliar extrahepática, es necesaria la realización de biopsia hepática para confirmar el diagnóstico¹⁹.

Estudios de Laboratorio.

Marcadores bioquímicos de colestasis.

La elevación de la fosfatasa alcalina es la característica predominante de la colestasis. La fosfatasa alcalina (AP) se refiere a un grupo de metaloenzimas de zinc se encuentran en la membrana canalicular de los hepatocitos, la membrana de los osteoblastos óseos, el borde en cepillo de las células de la mucosa del intestino delgado, los túbulos contorneados proximales del riñón, la placenta y los glóbulos blancos. La enfermedad hepatocelular puede provocar un aumento de la AP sérica, que generalmente es menos de tres veces el límite superior de la normalidad. Por tanto, las elevaciones moderadas de la AP son inespecíficas²⁰.

La g-glutamyltransferasa (GGT) está presente en las membranas celulares de muchos tejidos, incluidos el túbulo renal proximal, el hígado, el páncreas, el intestino y el bazo. La fuente predominante de GGT sérica es el hígado es un indicador sensible de la presencia de lesión en los conductos biliares o el hígado. Con baja especificidad, debido a que muchos trastornos no hepáticos pueden provocar elevación, como diabetes, hipertiroidismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia renal. El uso clínico principal de GGT es confirmar el origen hepático de niveles elevados de AP²⁰.

Marcadores de lesión hepatocelular.

Las aminotransferasas se encuentran en los hepatocitos y son indicadores sensibles de la lesión de los hepatocitos. Consisten en aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT). AST y ALT están presentes en el suero en concentraciones bajas, generalmente menos de 30 a 40 UI / L. La ALT se encuentra en la concentración más alta en los hepatocitos y en concentraciones muy bajas en cualquier otro tejido. En contraste, la AST se encuentra en muchos otros tejidos, incluyendo músculo (cardíaco, esquelético y músculo liso); riñón; y cerebro²⁰. Por lo tanto, la ALT es un marcador más específico para la lesión hepática. La obstrucción biliar, como la causada por un cálculo del colédoco que causa un aumento agudo de la presión intrabiliar, también puede conducir a una elevación aguda y transitoria de las aminotransferasas²⁰.

Pruebas de metabolismo hepático.

La concentración de bilirrubina en el suero está determinada por el equilibrio entre la producción de bilirrubina y el aclaramiento de los hepatocitos. La presencia de hiperbilirrubinemia conjugada (y por lo tanto hiperbilirrubinuria) casi siempre significa la existencia de enfermedad hepática. Tanto la lesión hepática hepatocelular como la colestásica pueden conducir a niveles elevados de bilirrubina sérica²⁰.

Pruebas de función sintética del hígado.

El hígado es el sitio exclusivo de síntesis de albúmina y de la mayoría de los factores de coagulación. En la cirrosis o enfermedad hepática crónica, la albúmina sérica baja puede ser un signo de enfermedad hepática avanzada. Sin embargo, la albúmina sérica baja no es específica de enfermedad hepática y puede ocurrir en otras afecciones, como desnutrición, infecciones, síndrome nefrótico o enteropatía perdedora de proteínas. El PT / índice internacional normalizado (INR) mide la actividad de los factores de coagulación II, V, VII y X, que se sintetizan en el hígado y dependen de la vitamina K para su síntesis. Los factores de coagulación tienen una vida media mucho más corta que la albúmina. Por lo tanto, PT / INR es la mejor medida de la función sintética hepática en situaciones agudas. La prolongación del TP a más de 5 segundos por encima del valor de control (INR > 1,5) es un signo de mal pronóstico en la enfermedad hepática²⁰.

Marcadores bioquímicos de fibrosis hepática

Existen múltiples estudios y ensayos clínicos que estudian los marcadores no invasivos de fibrosis hepática. Hay dos categorías generales de pruebas no invasivas para la fibrosis: paneles de pruebas serológicas y pruebas radiológicas. Estos incluyen indicadores de citólisis (AST, ALT); colestasis (GGT, bilirrubina); función sintética hepatocelular (INR, colesterol, ApoA1, haptoglobina, N-glicanos); e hiperesplenismo causado por hipertensión portal (es decir, recuento de plaquetas). Los paneles más estudiados son la relación AST a plaquetas²⁰. Ninguno de estos marcadores es de mucha utilidad por sí mismo, pero son útiles cuando se combinan en paneles de marcadores²².

Los biomarcadores se pueden dividir en marcadores directos e indirectos. Los biomarcadores directos reflejan los cambios en la estructura de la ECM (Matriz Extracelular), incluidos los marcadores de renovación de la ECM, fibrogénesis y fibrólisis. Los biomarcadores indirectos están relacionados con el daño hepático y / o deterioro de la función hepática, durante el desarrollo de fibrosis y cirrosis²².

Marcadores séricos establecidos

- Índice de Ritis :es la relación AST / ALT , se estudió en pacientes con “hepatitis viral crónica, el hallazgo de una relación AST / ALT superior a 1,0 en un paciente con enfermedad hepática no alcohólica debería sugerir la presencia de cirrosis, una relación <1 descarta la cirrosis También se encontró que el índice de estudio Ritis podía evitar la biopsia hepática en el 69% de los pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico y tenía un valor predictivo negativo (VPN) para excluir la fibrosis avanzada del 95% ²². El índice de Ritis también se ha estudiado para diagnóstico de rabiomólisis, de hepatitis aguda viral, esteatosis hepática y enfermedades musculares. ²³.
- APRI: significa AST-Platelet Ratio Index. Se calcula de la siguiente manera: $APRI = [\text{nivel de AST (} / \text{LSN)} / \text{recuento de plaquetas (} 109 / \text{L)}] \times 100$ y es uno de marcadores más simples que puede diagnosticar fibrosis y cirrosis importantes evaluado en hepatitis vira²².
- FIB-4: Es una combinación de cuatro variables simples: AST, ALT, edad y recuento de plaquetas. Se calcula con la siguiente fórmula:

El índice FIB-4 = $[\text{edad (años)} \times \text{AST (UI / L)}] / [\text{recuento de plaquetas (} 109 / \text{L)} \times \text{ALT (UI / L)}]^{1/2}$.

Inicialmente se evaluó en pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) / VHC. FIB-4 funcionó de manera similar a FibroTest en el diagnóstico de fibrosis avanzada y cirrosis en pacientes con VHC y VHB²².

- Fibrotest: es probablemente el más validado de los paneles establecidos. Es una combinación patentada de cinco marcadores bioquímicos séricos (alfa-2-macroglobulina, apolipoproteína A1, haptoglobina, γ -glutamiltanspeptidasa y bilirrubina) que se alteran con la fibrosis hepática ²². Se validó inicialmente en pacientes con hepatitis C crónica, pero desde entonces se ha validado en otras enfermedades hepáticas, como el Virus hepatitis B y la esteatosis hepática no alcohólica. Se comporta bien en las diferentes enfermedades hepáticas. Su rendimiento diagnóstico puede verse reducido con inflamación aguda, sepsis y colestasis extrahepática²⁴.
- El índice de Forns combina cuatro variables: recuento de plaquetas, niveles de colesterol, edad y gamma glutamiltransferasa (GGT) predice con precisión la ausencia de fibrosis significativa y podría hacer innecesaria la biopsia hepática en más de un tercio de los pacientes con hepatitis C crónica²⁵.
- El hialuronano es un glicosaminoglicano de alto peso molecular que se encuentra en la matriz extracelular, entra en la circulación durante el recambio de ECM y se capta y degrada rápidamente en el hígado a través de las células endoteliales hepáticas. Los niveles elevados de HA pueden reflejar actividad inflamatoria y la fibrosis²².
- Hepascore combina HA con varios otros parámetros: bilirrubina, GGT, macroglobulina alfa-2, edad y sexo se utilizó para excluir fibrosis avanzada en pacientes con hepatitis B crónica y hepatitis C crónica. El punto de corte ideal para la hepatitis crónica B era 0,48 y 0,52 para el VHC. Cuando se estudió en pacientes con NAFLD, un punto de corte de 0,37 fue mejor para identificar a los individuos con fibrosis avanzada ²⁶.
- El fibrómetro combina glucosa, AST, ferritina, plaquetas, ALT, peso corporal y edad por una fórmula patentada destinadas a evaluar la fibrosis hepática en la hepatitis viral crónica, la enfermedad hepática alcohólica y la enfermedad del hígado graso no alcohólico ²⁷.
- El cirrómetro combina los mismos parámetros que el fibrómetro, pero con coeficientes específicos dirigidos al diagnóstico de cirrosis y fue desarrollado por el mismo grupo de

investigadores de Francia. El cirrómetro fue el único predictor de muerte relacionada con el hígado²².

- ELF (Enhanced Liver Fibrosis Score) es un conjunto de marcadores de la matriz extracelular que consiste en inhibidor tisular de metaloproteinasas 1 (TIMP-1), propéptido amino-terminal del procolágeno tipo III (PIIINP) y ácido hialurónico (HA) que muestra buenas correlaciones con las fibrosis en la enfermedad hepática crónica. Se ha estudiado en pacientes con hepatitis viral C con una alta especificidad (sensibilidad 69%, especificidad 98% para fibrosis moderada y para discriminar cirrosis (sensibilidad 83%, especificidad 97%)²⁸.

Pocos estudios han evaluado los marcadores de fibrosis en la enfermedad hepática colestásica, principalmente en la colangitis biliar primaria. Hasta la fecha, la elastografía transitoria monodimensional controlada por vibración es el mejor estudio no invasivo para rendimiento, robustez de los datos, estado de validación y relevancia pronóstica, seguidos de APRI, Enhanced Liver Fibrosis Score y ácido hialurónico¹⁹.

Estudios de imagen.

Los métodos radiológicos para la estadificación de la fibrosis hepática están surgiendo como herramientas prometedoras. Los métodos incluyen elastografía transitoria basada en ultrasonido y por resonancia magnética¹⁹.

Elastografía por imágenes.

Durante los últimos 15 años, un avance importante en la estadificación de la fibrosis hepática ha sido la introducción de la medición de la rigidez hepática con técnicas basadas en ultrasonido (figura 4) o resonancia magnética. Los parámetros de la elastografía de imágenes se reportan como m / so kPa y varían según los factores técnicos relacionados como la frecuencia de la onda de corte¹⁹.

Elastografía transitoria controlada por vibración.

La elastografía transitoria monodimensional controlada por vibración fue la primera técnica es un procedimiento rápido, seguro y reproducible para la evaluación de rigidez hepática, es la técnica más utilizada y validada para la evaluación de imágenes no invasivas de la fibrosis hepática. Alrededor del 15% de los resultados pueden no ser confiables y la falla en la obtención de la medición de la rigidez hepática ocurre en aproximadamente el 3% de los pacientes¹⁹.

Elastografía de ondas de corte.

La incorporación de pulsos de compresión ultrasónicos para generar ondas de corte permite la visualización en modo B que ofrece una ventaja sobre la elastografía transitoria monodimensional. Se deben considerar factores fisiológicos adicionales como el esfuerzo físico, los impulsos cardíacos transmitidos y el ciclo respiratorio¹⁹.

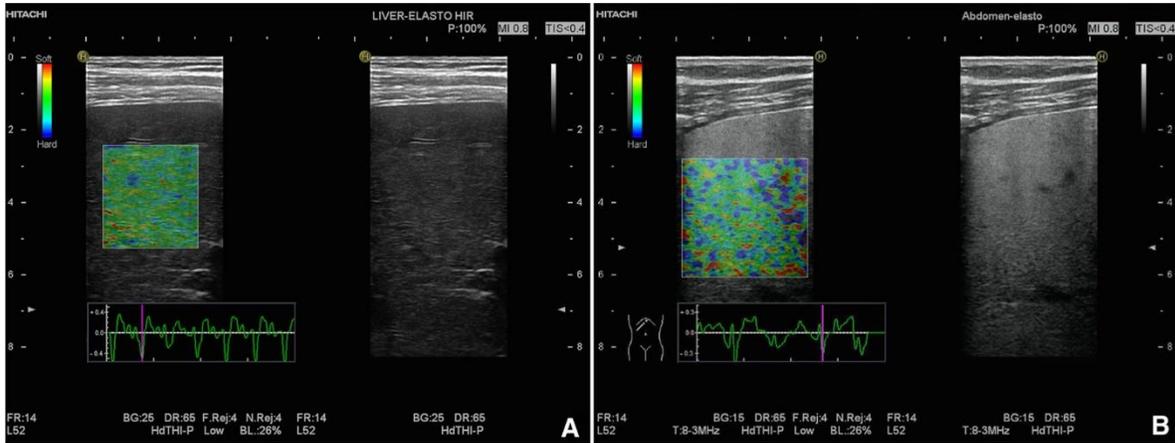


Figura 4- Elastografía de deformación en un hígado sano (A) y en un hígado con fibrosis moderada (B). * Imágenes cortesía de Hitachi Aloka Medical ²⁹.

Elastografía por resonancia magnética.

La elastografía por resonancia magnética hepática es un sustituto bien aceptado de la biopsia en la detección y el seguimiento. Para mejorar aún más su fiabilidad técnica y descubrir nuevos biomarcadores de imágenes, los investigadores han realizado numerosas mejoras en la secuencia de imágenes. En la actualidad, la técnica de ERM comercial más ampliamente disponible es la resonancia con eco de gradiente recordado (GRE-MRE) la cual ha sido validado por múltiples estudios sin embargo puede tener fallas técnicas debido a artefactos de susceptibilidad (como el hígado sobrecargado de hierro y la obesidad), por lo tanto, los investigadores han desarrollado una secuencia de MRE eco-planar (SE-EPI) basada en eco de espín. Se considera que SE-EPI MRE tiene una tasa de éxito técnico significativamente mayor ³⁰.

Los principios físicos de la elastografía por resonancia magnética se basan en la transmisión de ondas longitudinales de baja frecuencia, de aproximadamente 65 Hz, las ondas longitudinales que penetran en el órgano se transforman en ondas transversales, llamadas de corte, o de cizalladura, que se propagan por el parénquima hepático y son calculadas con el módulo de cizalladura. Las medidas obtenidas se cuantifican en kilopascales (kPa)³¹. Así, permite el cálculo de múltiples parámetros de RM que son sensibles a alteraciones viscoelásticas y compresibles del tejido hepático en las enfermedades hepáticas. La resonancia magnética (figura 5) mide dos componentes: un componente estático determinado por compuestos de matriz extracelular y estructura hepática (p. Ej., Fibrosis hepática, necrosis, pérdida de hepatocitos, regeneración, etc.), y un componente dinámico que es afectado por cambios hemodinámicos intrahepáticos (p. ej., perfusión, congestión e inflamación)³⁰.

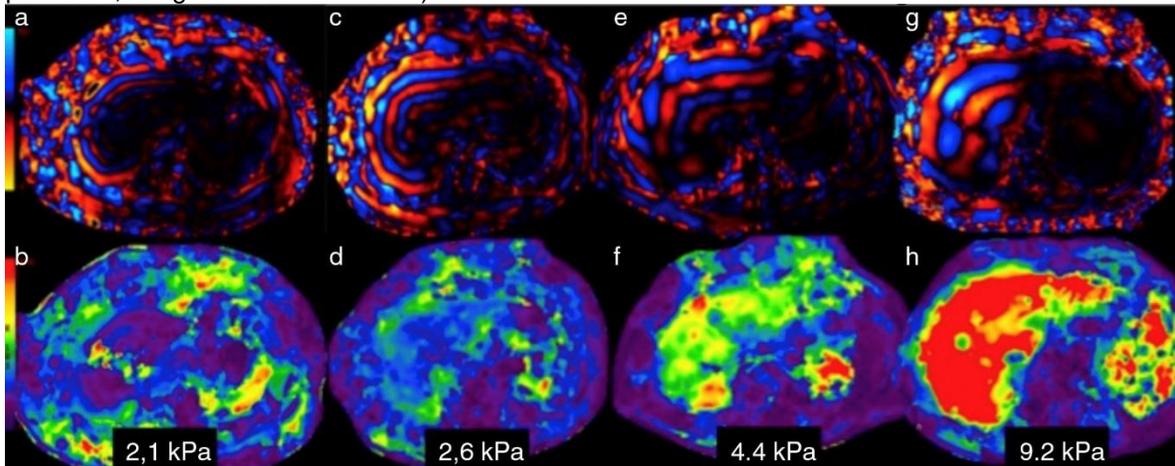


Figura 5: Imágenes de elastografía por resonancia magnética: a) imagen de referencia, b) mapa de ondas, c) elastograma, d) elastograma con rejilla sobrepuesta que marca los límites del área de seguridad para efectuar las mediciones ³⁰.

El hígado normal es blando y elástico con una dureza promedio de 2.05 a 2.44 kPa y un rango de 1.54 a 2.87 kPa. El nivel de corte para detectar fibrosis con ERM oscila entre 2.4 y 2.9 kPa con un 98% de sensibilidad y un 99% de especificidad. Los valores obtenidos en kPa han sido correlacionados con la escala METAVIR de F0 a F4(Figura 6) La eficacia y la correlación de la ERM con la biopsia hepática han sido motivo de un número creciente de estudios ³⁰.

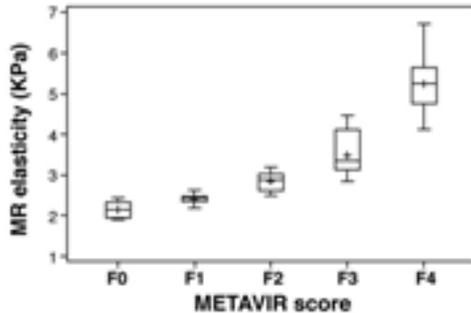


Figura 6: Diagramas de caja de la elasticidad de la RM para cada estadio de fibrosis METAVIR. El límite de los cuadros más cercano a 0 indica el percentil 25, la línea dentro de los cuadros muestra la mediana y el límite de los cuadros más alejados de 0 indica el percentil 75 ³².

Múltiples estudios han demostrado que la elastografía por resonancia magnética es un método de imagen reproducible que es superior a la elastografía por ultrasonido y las mediciones de APRI para la estadificación de la fibrosis hepática. Esto sugiere que la elastografía por resonancia debe ser el método no invasivo preferido para una evaluación y un seguimiento precisos de la fibrosis hepática. Se necesitan más estudios para confirmar la reproducibilidad y para evaluar la realización de la elastografía por RM en la estadificación de pacientes con enfermedades hepáticas crónicas específicas como la fibrosis secundaria a la disrupción de vía biliar ³².

Biopsia hepática.

La biopsia hepática sigue siendo el estándar establecido para la evaluación del estadio de lesión, inflamación y fibrosis. Dado que el examen histológico permite la visualización directa del parénquima hepático, todavía se considera la herramienta de referencia para la evaluación de la fibrosis. ¹⁹. Se han propuesto varios sistemas de puntuación semicuantitativa para estadificar la fibrosis hepática. Los principales sistemas de clasificación en uso incluyen al sistema METAVIR. En 1994 el Grupo de Estudio Cooperativo francés METAVIR determinó que era posible clasificar la actividad necroinflamatoria periportales e intralobulillares, este panel decidió definir la actividad de acuerdo con su valor predictivo potencial para la aparición de fibrosis hepática. Eligieron incluir en el algoritmo sólo dos características necrosis fragmentada y necrosis lobulillar.

En pacientes con hepatitis C crónica, por lo tanto, las dos lesiones se combinaron para proponer un algoritmo simple que definiera la actividad, la necrosis fragmentada es el principal factor de discriminación utilizado para clasificar la actividad y se definen como sigue: 0, ausente; 1, alteración focal de la placa periportal en algunos tractos portales; 2, alteración difusa de la placa periportal en algunos tractos portales o lesión focal alrededor de todos los tractos porta; 3, alteración difusa de la placa periportal en todos los tractos porta³³.

Las puntuaciones del segundo criterio (necrosis lobulillar focal) se definen de la siguiente manera: 0, menos de un foco necroinflamatorio por lóbulo; 1, al menos un foco necroinflamatorio por lóbulo; 2, varios focos necroinflamatorios por lóbulo o necrosis confluyente o en puente. Los puntajes generales de actividad se definen de la siguiente manera: 0, sin actividad; 1, leve; 2, moderado; 3, grave.³⁴

Esta puntuación se compone de un sistema de codificación de dos letras y dos números: A = actividad histológica y F = fibrosis. Las puntuaciones de fibrosis se definen como sigue: F0, sin fibrosis; F1, fibrosis portal sin septos; F2, fibrosis portal con tabiques raros; F3, numerosos septos sin cirrosis; F4, cirrosis ³⁴ (figura 7).

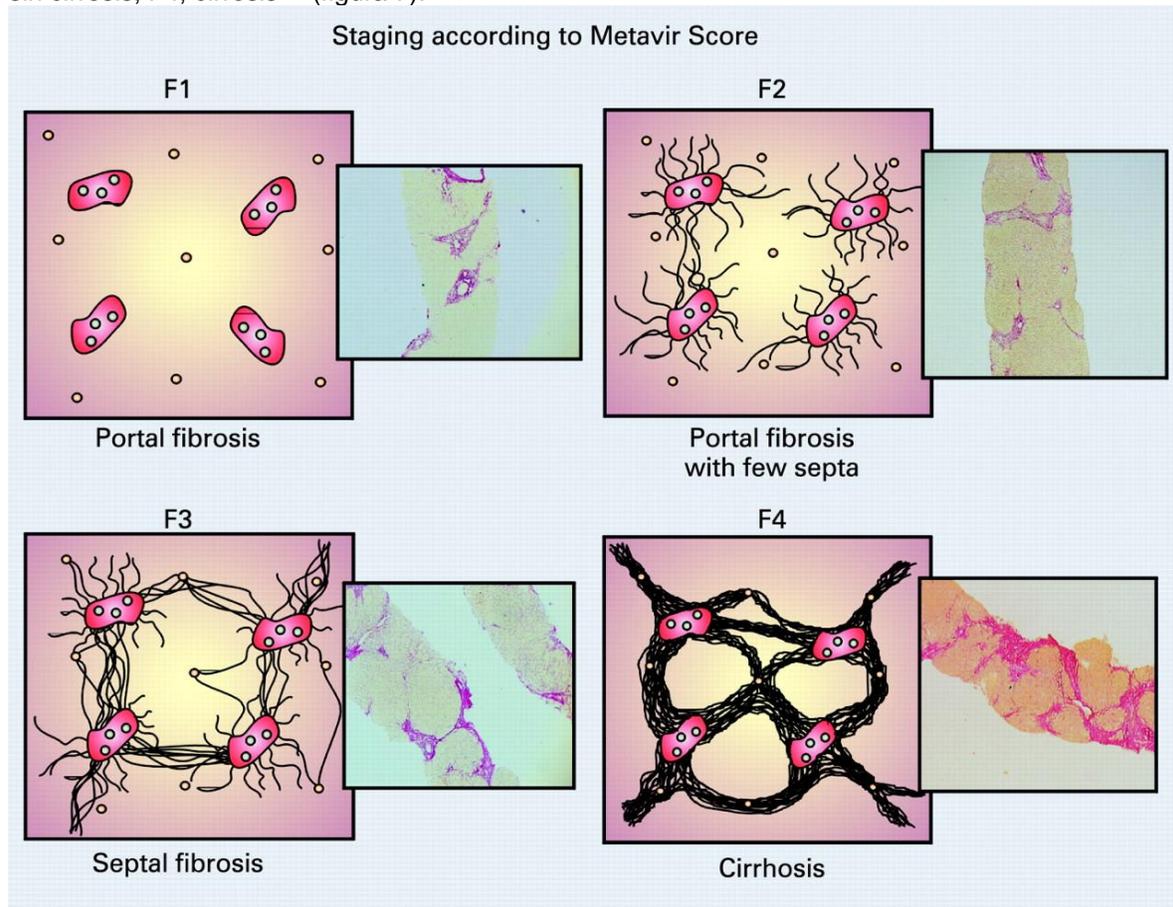


Figura 7: Sistema de puntuación para la fibrosis hepática (el sistema de puntuación de Metavir). Imagen obtenida de: Asselah T, Bièche I, Sabbagh A, *et al* Gene expression and hepatitis C virus infection *Gut* 2009;58:846-858.

El sistema METAVIR tiene la ventaja de su simplicidad, reproducibilidad y aplicación a un gran número de biopsias. ³³ (Tabla 2)

Sistema Metavir: Puntuación de fibrosis ³⁴	
Grado	Descripción
0	Sin fibrosis.
1	Agrandamiento estrellado del tracto portal, pero sin formación de septos.
2	Agrandamiento del tracto portal con formación rara de septos.
3	Numerosos septos formados
4	Cirrosis

Complicaciones de la biopsia hepática

La evaluación racional del riesgo general en la biopsia hepática se ve obstaculizada por la amplia variación en la literatura existente. El dolor es la complicación más común de la biopsia hepática percutánea y ocurre hasta en el 84% de los pacientes. La complicación más importante de la

biopsia hepática es el sangrado, que cuando es grave se produce por vía intraperitoneal y requiere hospitalización, la probabilidad de transfusión o incluso intervención radiológica o cirugía. Se ha estimado que dicha hemorragia ocurre en 1 de cada 2500 a 1 de cada 10,000 biopsias después de un abordaje percutáneo intercostal para la enfermedad hepática no difusa, el sangrado menos severo, definido como el suficiente para causar dolor o disminución de la presión arterial o taquicardia, pero que no requiere transfusión o intervención, ocurre en aproximadamente 1 de cada 500 biopsias. El sangrado intrahepático y peri hepático también es detectable por ecografía en el 18% -20% de los pacientes después de una biopsia percutánea. Otras complicaciones después de la biopsia hepática. Estas incluyen neumotórax, hemotórax, perforación de cualquiera de varios órganos viscerales, peritonitis biliar, infección (bacteriemia, absceso, sepsis), hemobilia y neuralgia. La mortalidad después de una biopsia de hígado suele estar relacionada con una hemorragia. Es muy poco común después de la biopsia percutánea, pero las cifras precisas varían ampliamente en la literatura. La tasa de mortalidad citada con mayor frecuencia es menor o igual a 1 de cada 10.000 biopsias hepáticas.³⁵

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La colestasis es una alteración frecuente en las lesiones de vía biliar las incidencias reportadas de cirrosis biliar en la literatura son relativamente bajas variando entre 2.4 y 10.9%¹²; sin embargo, esta es una complicación desastrosa, debido a la alta morbilidad y mortalidad a la que se asocia, al producir a mediano y largo plazo alteraciones nutricionales, cardiovasculares, renales e infecciosas¹⁵ e incluso producir la muerte, el método tradicionalmente utilizado para su diagnóstico es la biopsia hepática. La biopsia hepática es un procedimiento invasivo, costoso, se asocia con morbilidad y mortalidad, proporciona solo una interpretación transversal de una enfermedad dinámica y está sujeta a errores de muestreo e interpretación. Existen otros métodos de estudio que no han sido implementados de manera ordinaria en el seguimiento de estos pacientes con anastomosis hepatoyeyunales secundarias a lesiones de la vía biliar y pueden resultar de gran utilidad como la elastografía hepática, y los parámetros bioquímicos. Los marcadores séricos son valiosos para el cribado debido a su facilidad y costo, estos incluyen a los marcadores bioquímicos de colestasis, marcadores de lesión hepatocelular, pruebas de metabolismo hepático, pruebas de función sintética del hígado y marcadores de hiperesplenismo. Mientras que la elastografía hepática por resonancia magnética se realiza aprovechando las propiedades físicas del hígado, el cual se vuelve más rígido al avanzar el grado de fibrosis y proporciona la posibilidad del examen de secciones enteras de tejido hepático permitiendo una alta precisión para la predicción de fibrosis.

5. JUSTIFICACIÓN

En los últimos años la incidencia de disrupciones iatrogénicas de vía biliar ha ido en aumento, la cual es una de las patologías frecuentemente referidas a esta unidad al ser un centro de atención de 3er nivel. Los pacientes con esta patología deben ser evaluados y vigilados con cierta periodicidad con múltiples estudios, la biopsia hepática que es el estándar de oro para evaluar el daño hepatocelular traducido como fibrosis hepática en este grupo de pacientes, pero dicho procedimiento se asocia a una alta morbimortalidad por condiciones inherentes al mismo, sin embargo, dadas las desventajas que conlleva la misma, es importante buscar otras opciones para evaluar las condiciones antes mencionadas que como, es bien sabido estos pacientes desarrollarán estenosis de la anastomosis bilioentérica aún en manos expertas por el grado de disrupción de los conductos biliares y como consecuencia la colestasis desencadenará una reacción en los hepatocitos y colangiocitos que dará como resultado la presencia de fibrosis hepática en mayor o menor grado. Es importante contemplar métodos de estudio que permitan dar el seguimiento a corto y largo plazo en estos pacientes, el correlacionar las alteraciones de los parámetros bioquímicos con los hallazgos encontrados en la escala Metavir 3 y 4 en elastografía hepática por resonancia magnética (RM) se espera que sean consideradas herramientas seguras y confiables para evaluar el grado de daño hepatocelular existente en estos pacientes con disrupción de la vía biliar y anastomosis hepatoyeyunales sin requerir de un procedimiento invasivo.

6. HIPÓTESIS

Los marcadores bioquímicos de daño hepatocelular como elevación de AST y ALT no se encuentran asociados resultados de elastografía en fibrosis hepática avanzada escala Metavir 3 y 4, sin embargo es probable la diferencia significativa en la función de síntesis hepática reflejada con niveles de proteínas albumina y globulina, pruebas de coagulación (tiempo de protrombina) incremento del INR y elevación significativa de los marcadores de colestasis en pacientes con fibrosis hepática secundaria a disrupción de la vía biliar con reconstrucción quirúrgica.

7. OBJETIVOS.

a) OBJETIVO GENERAL.

Objetivo General.

Conocer la correlación entre las alteraciones bioquímicas y los grados de fibrosis hepática avanzada (Metavir 3 y 4) por elastografía hepática por RM en pacientes atendidos por disrupción de vía biliar en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2000 al 30 de octubre del 2022, en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivos Específicos.

b) OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Conocer la características demográficas y epidemiológicas de pacientes con diagnóstico de fibrosis hepática por disrupción de vía biliar y anastomosis hepatoyeyunal con daño hepático crónico diagnosticado por escala Metavir 3 y 4 atendidos en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Identificar las alteraciones bioquímicas que se presentan en este grupo de pacientes.
- Conocer la incidencia fibrosis hepática avanzada en pacientes con disrupción de vía biliar y anastomosis hepatoyeyunal.
- Establecer un patrón bioquímico específico que se presenta en pacientes con fibrosis hepática en escala Metavir 3 y 4.
- Identificar si existe correlación entre un grado mayor de daño hepatocelular y alteraciones marcadas en las pruebas de funcionamiento hepático en pacientes con anastomosis bilioentéricas por disrupción de la vía biliar.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

a) TIPO DE ESTUDIO

Características del estudio: cohorte, retrospectivo, observacional, transversal y descriptivo.

b) POBLACIÓN DE ESTUDIO

- **UNIVERSO DE ESTUDIO.** Pacientes admitidos en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- **LUGAR DE ESTUDIO.** El estudio se llevará a cabo en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI, ubicado en Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, código postal 06720, Ciudad de México, alcaldía Cuauhtémoc.
- **POBLACIÓN SUSCEPTIBLE A PARTICIPAR.** Se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de disrupción de vía biliar y anastomosis bilioentérica en los que se haya realizado elastografía hepática por RM como parte del seguimiento en pacientes hospitalizados y operados en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante el periodo del estudio.

9. CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1) Pacientes mayores de 18 años de edad; ambos sexos, con diagnóstico de disrupción de vía biliar y anastomosis bilioentérica en los que se haya realizado elastografía hepática por RM y pruebas bioquímicas como parte del seguimiento tratados en el servicio de Gastrocirugía.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- 1) Menores de 18 años.
- 2) Pacientes con disrupción de vía biliar que no cuenten con estudios bioquímicos y elastografía por resonancia magnética.
- 3) Pacientes con comorbilidades hepáticas asociadas a la lesión de vía biliar como esteatosis hepática, Infección por VHC y VHB, cirrosis hepática alcohólica y hepatitis autoinmune.
- 4) Anastomosis bilioentéricas por patologías benignas de tipo congénito y neoplasias malignas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- 1) Pérdida del expediente clínico.
- 2) Ausencia de seguimiento

10. VARIABLES

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Tipo de escala de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Edad en años del paciente con lesión de vía biliar	Independiente	Años	Cuantitativa discreta
Género	Conjunto de características que definen el sexo biológico.	Género del paciente con lesión de vía biliar	Independiente	Hombre/Mujer	Cualitativa dicotómica
Tipo de lesión de vía biliar	Tipo de lesión en la vía biliar secundaria a un procedimiento que condicione fuga de bilis del árbol biliar antes de la papila duodenal, dificultad y/o imposibilidad del paso de la bilis al duodeno.	Localización de la lesión en la vía biliar	Independiente	Clasificación de Strasberg	Cualitativa ordinal
Tipo de reparación de lesión de vía biliar	Tipo de técnica quirúrgica empleada para reestablecer la continuidad de la vía biliar y permitir el paso de la bilis al intestino.	Tratamiento quirúrgico empleado para la lesión de vía biliar	Independiente	Hepaticoyeyuno Anastomosis / Colédoco yeyuno anastomosis	Cualitativa dicotómica
Fecha inicial de la cirugía	Tiempo determinado por el día, el mes y el año en que se realizó la primera manipulación incisión o sutura de tejido en estudio	Momento en que se realizó la primera cirugía a nivel de vía biliar	Independiente	Dia/Mes/Año	Cuantitativa continua
Número de reconstrucciones	Cantidad de veces en la que se realizó construcción o remodelación quirúrgica de la estructura anatómica de la vía biliar destruida, deteriorada o dañada	Número de veces en la que se realizó remodelación de la hepaticoyeyuno anastomosis	Independiente	Unidades	Cuantitativa discreta
Fecha de última cirugía	Tiempo determinado por el día, el mes y el año en que se realizó la más reciente manipulación incisión o sutura de tejido en estudio	Momento en que se realizó la última intervención quirúrgica en la vía biliar	Independiente	Dia/Mes/Año	Cuantitativa continua
Fecha de exámenes de laboratorio	Tiempo, determinado por el día, el mes y el año, en que se realiza procedimiento médico para el que se analiza una muestra de sangre, orina u otra sustancia del cuerpo.	Momento en que se tomaron los exámenes de sangre para medición de marcadores bioquímicos en estudio	Independiente	Dia/Mes/Año	Cuantitativa continua
Fecha de la elastografía	Tiempo, determinado por el día, el mes y el año, en que se realiza estudio de imagenología de elastografía por resonancia magnética	Momento en el que se realizó la elastografía por resonancia magnética	Independiente	Dia/Mes/Año	Cuantitativa continua
Grado de fibrosis hepática	Grado de acumulación de matriz extracelular en el hígado fruto del proceso de cicatrización de una lesión aguda o crónica secundaria a la síntesis y depósito extracelular de colágeno	Determinación de las fibrosis hepáticas mediante elastografía por resonancia magnética	Dependiente	Kilopascales	Cuantitativa discreta
Aspartato aminotransferasa (AST)	Enzima que cataliza la transferencia de radicales α -amina del aminoácido alanina al radical α -ceto del ácido cetoglutárico para dar lugar a ácido pirúvico.	Medición de niveles de AST plasmáticos por espectrofotometría.	Independiente	Unidades/litro	Cuantitativa continua
Alanina aminotransferasa (ALT)	Enzima que cataliza la transferencia de radicales α -amina del aminoácido aspartato al radical α -ceto del ácido cetoglutárico para dar lugar a ácido oxalacetato,	Medición de niveles de AST plasmáticos por espectrofotometría.	Independiente	Unidades/litro	Cuantitativa continua

Bilirrubina total	Suma de la concentración sanguínea, plasmática o sérica de las dos fracciones de bilirrubina: directa e indirecta.	Determinación de niveles plasmáticos de bilirrubina total por fotómetro o colorímetro	Independiente	mg/dl	Cuantitativa continua
Bilirrubina directa	Pigmento amarillo rojizo de estructura tetrapirrólica, producto del catabolismo del grupo hemo de la hemoglobina, la mioglobina y los citocromos, que se encuentra conjugada con el ácido glucurónico	Determinación de niveles plasmáticos de bilirrubina directa o conjugada por fotómetro o colorímetro	Independiente	mg/dl	Cuantitativa continua
Albumina	Proteína simple, soluble en agua y coagulable por calor, ampliamente distribuida en los tejidos, con propiedades nutritivas y transportadora de grandes aniones orgánicos, hormonas y fármacos.	Determinación de niveles plasmáticos de albumina por fotómetro o colorímetro	Independiente	g/dl	Cuantitativa continua
Globulinas	Conjunto de proteínas séricas compuestas de diferentes proteínas llamadas tipo alfa, beta y gamma.	Determinación de niveles plasmáticos de globulina por fotómetro o colorímetro	Independiente	g/dl	Cuantitativa continua
Colesterol total	Esterol de la membrana citoplasmática, precursor de hormonas esteroideas, de ácidos biliares y de la vitamina D, que se obtiene por biosíntesis	Determinación de niveles plasmáticos de colesterol total por fotómetro o colorímetro	Independiente	mg/dl	Cuantitativa continua
Tiempo de protrombina	Prueba de laboratorio en la que al plasma recolectado en un tubo con citrato se le añade tromboplastina y calcio, y se determina el tiempo que transcurre hasta la formación de un coágulo, para valorar la vía extrínseca de la coagulación.	Medición del tiempo de coagulación en presencia de tromboplastina, y CaCl ₂ .	Independiente	segundos	Cuantitativa discreta
INR	Cociente que se obtiene al dividir el tiempo de protrombina de un paciente entre el tiempo medio de protrombina del plasma control, elevado a una potencia denominada índice de sensibilidad internacional (ISI)	Determinación de cociente INR determinado con la tromboplastina de referencia	Independiente	Unidades	Cuantitativa continua
Plaquetas	Fragmentos citoplasmáticos, irregulares, carentes de núcleo, derivados de la fragmentación de los megacariocitos	Recuento de número de plaquetas por citometría de flujo	Independiente	10 ⁹ /L	Cuantitativa continua
Fosfatasa alcalina	Enzima hidrolasa que cataliza la hidrólisis de los ésteres monofosfóricos con liberación de ácido fosfórico a pH óptimo alcalino.	Medición de niveles de AST plasmáticos por espectrofotometría.	Independiente	Unidades/litro	Cuantitativa continua
GGT (g-glutamyltransferasa)	Enzima que transfiere el grupo glutamilo desde un péptido que lo contenga a otros aminoácidos o péptidos; está implicada en el transporte de aminoácidos a través de las membranas celulares,	Medición de niveles de AST plasmáticos por espectrofotometría.	Independiente	Unidades/litro	Cuantitativa continua

DHL (Deshidrogenasa Láctica)	Enzima catalizadora que se encuentra tejidos como corazón, hígado, riñones, músculos, eritrocitos, cerebro y pulmones. Que participa en el metabolismo energético anaerobio, reduciendo el piruvato para regenerar el NAD ⁺	Medición de niveles de DHL plasmáticos por espectrofotometría.	Independiente	Unidades/litro	Cuantitativa continua
------------------------------------	--	--	---------------	----------------	-----------------------

11. ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo de estudio “Correlación de parámetros bioquímicos con la escala Metavir 3 y 4 en pacientes con fibrosis hepática por disrupción de la vía biliar “ cumple con la legislación nacional en materia de Investigación en Salud (7 de febrero 1984, última reforma DOF 12-07-2018) en su título quinto, investigación para la salud, capítulo único: desarrollo de acciones que comprende a la investigación para la salud (Artículo 96); bases conforme a las cuales se debe desarrollar la investigación con seres humanos (Artículo 100): y sanciones correspondientes que se hará acreedor quien realice investigación en seres humanos contraviniendo lo dispuesto en dicha ley (Artículo 101).

Este estudio considera también los principios éticos de la Declaración de Helsinki, en su última modificación por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil Octubre 2013. Apegándose a lo señalado en los principios generales; los riesgos, costos y beneficios, los requisitos científicos y protocolos de investigación; los comités de investigación; la privacidad y confidencialidad.

Se toma en consideración también los principios éticos básicos señalados en el informe Belmont de 1979 que sustentan toda la investigación con sujetos humanos: respeto por las personas, beneficencia y justicia.

Además, se toma en consideración el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (6 de enero de 1987, Última Reforma DOF 02-04-2014):

- **Riesgo de la investigación:** Se trata de un estudio observacional, en el que no se realiza ninguna intervención experimental. Se considera sin riesgo según el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación con humanos, que es el que se aplica para estudios retrospectivos que emplean el uso de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios (Artículo 17).
- **Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto:** El beneficio para los pacientes radica en validar un estudio de imagen de

características no invasivas para determinar el grado de fibrosis hepática en comparación con el estándar de oro invasivo, la biopsia hepática, y de esta manera tener una herramienta nueva en el seguimiento estrecho de este tipo de pacientes.

- **Confidencialidad:** La información obtenida para este estudio se recopiló a partir de los datos encontrados en los expedientes médicos de cada paciente, otorgando la seguridad de que no se identificarán sus datos personales y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad (Artículo 21; Fracción VIII de la Ley General de Salud).
- **Condiciones en las que se solicita el consentimiento informado:** No amerita firma de consentimiento informado por parte de los pacientes; sin embargo, se solicitó aprobación por el comité de Ética e Investigación.
- **Forma de selección de participantes:** Se incluyeron a los pacientes del Servicio de Gastrocirugía con diagnóstico anastomosis bilioentérica secundaria a disrupción de la vía biliar que cuenten con biopsia hepática y elastografía por resonancia magnética en el seguimiento de su patología de base.

Título Segundo, de los Aspectos Éticos de Investigación en Seres Humanos. Capítulo I (Disposiciones Comunes):

Del respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de los seres humanos sujetos de estudio (Artículo 13); y de la protección de la privacidad del individuo en las investigaciones en seres humanos (Artículo 16).

Título Sexto. De la ejecución de la investigación en las instituciones de atención a la salud. Capítulo único:

La conducción de la investigación estará a cargo de un investigador principal (Artículo 113), que desarrollará la investigación de conformidad con un protocolo (Artículo 115), estando encargado de la dirección técnica del estudio y con las atribuciones señaladas (Artículo 116), siendo el quien selecciones a los investigadores asociados (Artículo 117) así como al personal técnico y de apoyo (artículo 118), teniendo la responsabilidad, al término de la ejecución de la investigación, de presentar al Comité de Investigación de la Institución de Atención a la Salud un informe técnico (Artículo 119) pudiendo publicar informes parciales y finales del estudio (Artículo 120).

Dado el tipo de investigación se clasifica como sin riesgo, el investigador no tendrá ninguna participación en el acto quirúrgico o los procedimientos diagnóstico al que serán sometidos los pacientes, el investigador solo se limitará a registrar información mediante revisión de expedientes del archivo clínico sin necesidad de consentimiento informado al no intervenir en la atención de

paciente. El proyecto de investigación cumple con las normas éticas y se ajusta a las normas establecidas por el Instituto Mexicano del Seguro Social de acuerdo con el Departamento de Investigación Científica, y no están en contra de ninguna de ellas. El presente proyecto no es considerado una maniobra de intervención ya que el autor sólo recolectará los datos de los pacientes, comprometiendo al investigador a ser confidencial conforme a los datos obtenidos y futuras publicaciones.

El proyecto de investigación iniciará hasta que se cuenta con la autorización y número de registro del CLIS y se realizará la recolección de datos previa aprobación, con las medidas necesarias de seguridad y confidencialidad para el paciente.

El protocolo de estudio "Correlación de parámetros bioquímicos y escala Metavir 3 y 4 en pacientes con fibrosis hepática por lesión de la vía biliar en un hospital de tercer nivel" cumple con los principios de la Declaración de Helsinki, y con la legislación nacional en materia de Investigación en Salud.

- **Riesgo de la investigación:** Se trata de un estudio observacional, en el que no se realiza ninguna intervención experimental. Se considera de riesgo menor al mínimo según el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación con humanos, que es el que se aplica para estudios prospectivos que emplean el uso de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios (Artículo 17).
- **Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto:** El beneficio radicará en la utilidad para un seguimiento adecuado y con disminución de la morbimortalidad de pacientes con el antecedente de anastomosis bilionetéricas y fibrosis hepática secundaria a disrupción de la vía biliar iatrogena, tanto a nivel nacional como internacional.
- **Confidencialidad:** La información obtenida para este estudio se recopiló a partir de los datos encontrados en los expedientes médicos de cada paciente, otorgando la seguridad de que no se identificarán sus datos personales y se mantendrá la

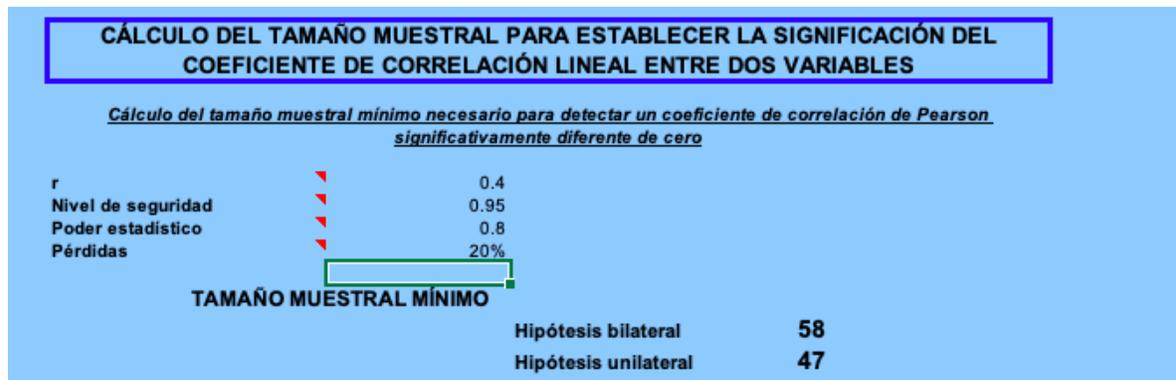
confidencialidad de la información relacionada con su privacidad (Artículo 21; Fracción VIII de la Ley General de Salud).

- **Condiciones en las que se solicita el consentimiento informado:** No amerita firma de consentimiento informado por parte de los pacientes; sin embargo, se solicitó aprobación por el comité de Ética e Investigación (Ver consentimiento informado en Anexo 2).
- **Forma de selección de participantes:** Se incluyó a los pacientes que ingresaron al Servicio de Gastrocirugía con diagnóstico de disrupción de vía biliar y anastomosis hepatoyeyunal, enviados para protocolo diagnóstico y terapéutico, a los cuales se les realizó elastografía hepática por RM como parte de su protocolo de seguimiento.

CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se calculó el tamaño de la muestra con base en un coeficiente de correlación con las siguientes características:

- Una r (magnitud de correlación) de 0.4, cuyo valor oscilará entre -1 y +1.
- Nivel de seguridad (1-alfa, error tipo 1) del 95%.
- Un poder estadístico (1-beta, error tipo 2) del 80%.
- Para lo cual el tamaño muestral mínimo para una hipótesis unilateral debe ser de 47 pacientes incluidos en el estudio.



12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará análisis estadístico descriptivo e inferencial.

Descriptivo.

Para las *variables cuantitativas* como fueron edad, fecha de cirugía inicial, número de reconstrucciones, fecha de última cirugía, fecha de exámenes de laboratorio y elastografía, grado de fibrosis hepática, AST ALT, bilirrubina total, bilirrubina directa, albumina globulinas, colesterol total, tiempo de protrombina, INR, plaquetas fosfatasa alcalina, GGT y DHL. se exploraron el tipo de distribución con métodos mentales, sesgo y curtosis (con valores críticos de $+ 0.05$) y se aplicó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov⁶⁰ con valores críticos de $P < 0.05$. Para las *variables cualitativas*⁵⁹ como sexo, tipo de lesión de vía biliar, tipo de reparación de vía biliar y tipo de reconstrucción biliodigestiva se usaron frecuencias y porcentajes o proporciones.

En variables con distribución normal se utilizó como medida de tendencia central a la media y como medida de dispersión a la desviación estándar. En las que presentaron libre distribución se usó como medida de tendencia central, la mediana y como medida de dispersión, los rangos intercuantiles o máximos y mínimos.

Análisis Bivariado.

Para las variables cuantitativas con distribución normal se realizó la prueba de T-student⁶¹ para grupos independientes. Para las variables cuantitativas con libre distribución o cualitativas ordinales se calculó U de Mann-Whitney⁶⁰.

Las variables cualitativas dicotómicas se contrastaron entre grupos con la prueba X^2 , o la prueba exacta de Fisher⁶² según correspondió.

Se utilizará un coeficiente de correlación (Pearson/ Spearman) para conocer la posible relación entre variables. El valor r de este coeficiente puede tomar cualquier valor entre -1 y $+1$. El valor de r será positivo si existe una relación directa entre ambas variables, esto es, si las dos aumentan al mismo tiempo. Será negativo si la relación es inversa, es decir, cuando una variable disminuye a medida que la otra aumenta. Un valor de $+1$ ó -1 indicará una relación lineal perfecta entre ambas variables, mientras que un valor 0 indicará que no existe relación lineal entre ellas.

13. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

RECURSOS HUMANOS

- Investigador principal: Dra. Karina Sánchez Reyes
- Tesista: Dra. Lucero Antares Rosas Espinoza
- Médicos adscritos y médicos residentes del Servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades del CMN SXXI quienes solicitaron la elastografía hepática por resonancia magnética y recabaron los resultados de los exámenes de laboratorio. Médicos adscritos del Servicio de Radiología e Imagen quienes interpretaron los estudios solicitados

RECURSOS FÍSICOS Y FINANCIEROS

Censos de los pacientes del Servicio de Gastrocirugía, expedientes clínicos, equipos de cómputo donde se visualizarán los resultados de los biomarcadores indirectos, las imágenes radiológicas y sus reportes médicos. Se utilizó el equipo de resonancia magnética (Siemens Sinfony Maestro Class 1.5 Tesla) del Hospital de Especialidades del CMN SXXI. No se requiere de apoyo financiero para el desarrollo de este protocolo

FACTIBILIDAD

Todos los recursos humanos y físicos necesarios para realizar este proyecto estarán disponibles para cumplir los objetivos sin contratiempo. Se utilizarán los datos de los expedientes clínicos (historial clínico, récord quirúrgico, laboratorios, estudios histopatológicos, notas médicas) disponibles en el archivo clínico y electrónico del Hospital de Especialidades.

El Hospital de Especialidades del CMN SXXI se considera un centro de referencia de procedimientos quirúrgicos complicados. Las reparaciones de la vías biliares constituyen el 7% de los procedimientos quirúrgicos que se realizan en esta institución, ingresando mensualmente entre 3-7 pacientes con este diagnóstico. Por lo que de acuerdo al cálculo del tamaño de la muestra para un coeficiente de correlación de 0.4 se logrará obtener la población adecuada y de esta manera se obtener resultados confiables.

14. RESULTADOS

Se revisó la base de datos del Servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Siglo XXI, se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de disrupción de vía biliar y derivación biliodigestiva del 2000 a 2022, que contaran con elastografía por resonancia magnética y estudios de laboratorio simultáneos (menos de 3 meses de diferencia), de los cuales se categorizaron como grado Metavir 1 y 2 a 35 de ellos y 13 fueron clasificados como escala Metavir 3 y 4, los cuales contaron con 19 elastografía y estudios de laboratorio simultáneos.

Características demográficas:

En cuanto al análisis de las variables demográficas (tabla 1) se encontró que la media de edad de los pacientes fue de 55 años \pm 23, con un rango de edad de 23 a 88 años, siendo más prevalente el diagnóstico de fibrosis hepática en el género femenino en el 84.6% (# pacientes) y en el 10.52 %(# de pacientes) del género masculino. De los 13 pacientes, el tipo de lesión biliar más frecuente fue la lesión de Strasberg E3 con una incidencia de 31.5 % , continuado por Strasberg E2 con 30.76% y por último Strasberg E4 con 23.07% , al 100% de los pacientes se les realizó una derivación biliodigestiva tipo hepaticoyeyunoanastomosis en Y de Roux por diferentes cirujanos del servicio de Cirugía. La media de reconstrucciones fue de 1 por paciente (42.10% pacientes), sin embargo, el 30.76 % amerito 2 reconstrucciones, tan solo 1 paciente no amerito remodelación de la derivación biliar (5.2%). Los 14 pacientes contaron con 19 elastografía por RM de los cuales 47.3% fueron catalogados como Metavir 3 y 52.63 % Metavir 4 , los cuales se compararon con estudios bioquímicos realizados en promedio con 23 días de diferencia con la elastografía hepática.

		N = 13	PORCENTAJ E (%)
EDAD *	55.5 (+/- 23)		
SEXO	FEMENINO	11	84
	MASCULINO	2	10.52
	NUMERO DE ELASTOGRAFIAS Y LABORATORIOS SIMULTANEOS CON FIBROSIS AVANZADA	19	
TIPO DE LESION DE ACUERDO A CLASIFICACION DE STRASBERG	E2	4	30
	E3	6	31
	E4	3	23
TIPO DE RECONSTRUCCION	HEPATICO YEYUNO ANASTOMOSIS	19	100
NUMERO DE RECONSTRUCCIONES			
	1 RECONSTRUCCION	8	42
	2 RECONSTRUCCIONES	4	30
	0 RECONSTRUCCIONES	1	5
ESCALA METAVIR	4	10	52
	3	9	47

DIAS DE DIFERENCIA ENTRE ESTUDIOS DE LABORATORIO Y ELASTOGRAFIA	23.10 DIAS (0-83 DIAS)
TIEMPO DE EVOLUCION DESDE LESION DE VIA BILIAR Y ELASTOGRAFIA	8 AÑOS (1 A 20 AÑOS)
TIEMPO DE EVOLUCION DESDE ULTIMA CIRUGIA HASTA ELASTOGRAFIA	6 AÑOS(DE 0 A 20 AÑOS DE DIFERENCIA)

Tabla 1. Características demográficas de la población.

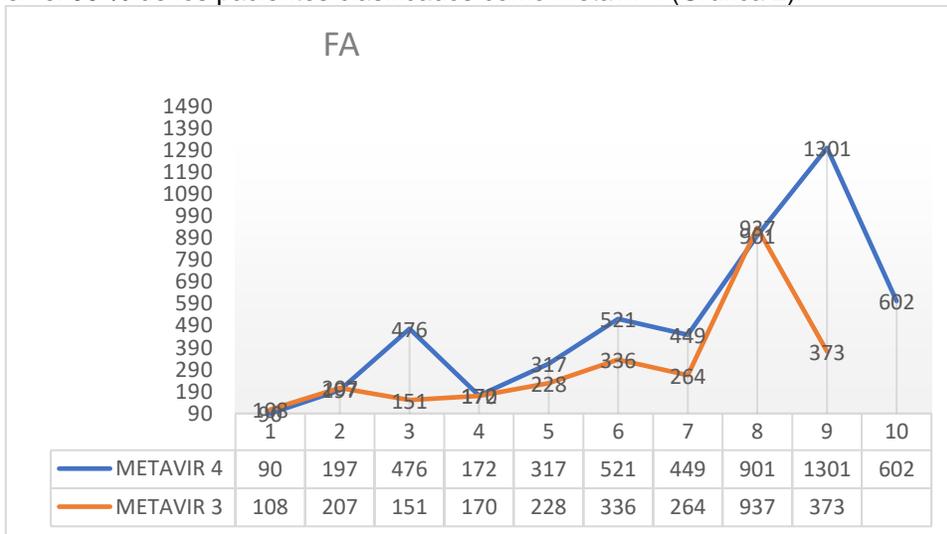
*Desviación estándar.

ALTERACIONES EN PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA

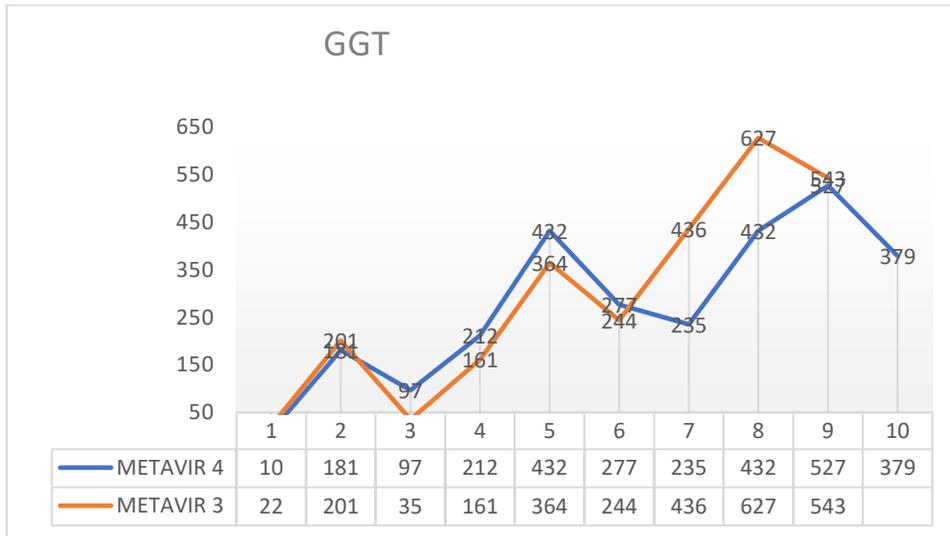
Las alteraciones bioquímicas se clasificaron en marcadores de colestasis , marcadores de lesión hepatocelular y marcadores de síntesis hepática, se tomaron como niveles de referencia el valor mayor o menor (de acuerdo al marcador) del valor control de laboratorio de nuestra unidad.

Marcadores bioquímicos de colestasis.

Los marcadores incluidos en este grupo incluyo la fosfatasa alcalina y la GGT encontrando elevación en niveles de Fosfatasa alcalina en 100% de los pacientes categorizados como Metavir 3 y en el 90 % de los pacientes clasificados como Metavir 4 (Gráfica 1), en cuanto a la GGT el 77.7 % presentaron elevación por arriba de valores de referencia categorizados como Metavir 3 y en el 90 % de los pacientes clasificados como Metavir 4 (Gráfica 2).



Grafica 1 Niveles de fosfatasa alcalina en pacientes con fibrosis hepática Metavir 3 (naranja) y 4 (azul) por elastografía por resonancia magnética



Gráfica 2 Niveles de GGT (mg/dl) en pacientes con fibrosis hepática Metavir 3 (naranja) y 4 (azul) por elastografía por resonancia magnética

Marcadores de lesión hepatocelular.

Consisten en aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT), se encontró alteración con incremento de niveles de AST en el 66.66 % de los pacientes categorizados como Metavir 3 y en el 70 % de los pacientes clasificados como Metavir 4. En cuanto a niveles de ALT la mayoría de los pacientes clasificados como Metavir 3 presentaron valores normales de niveles de ALT (66.6%) y la mayoría de las alteraciones en niveles de ALT se encontraron en pacientes en escala Metavir 4 con 70 % de los pacientes con elevación en los niveles de la misma.

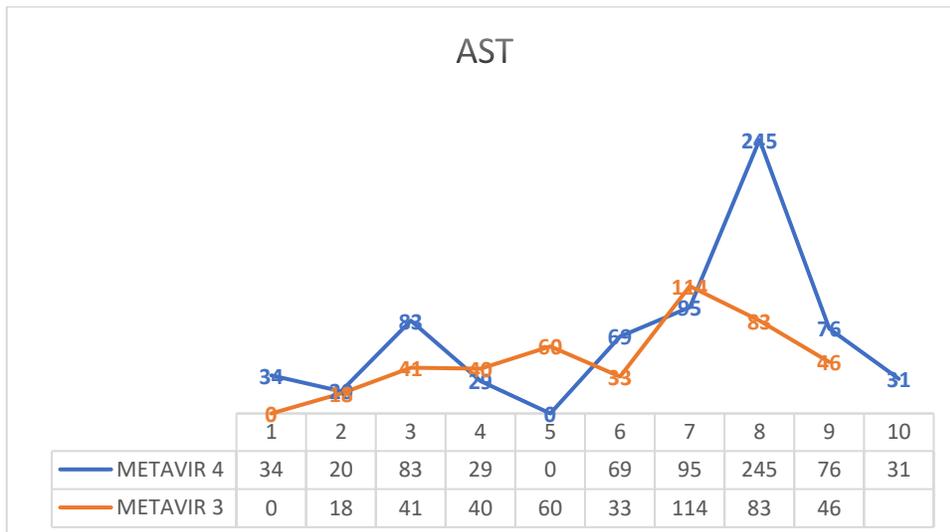
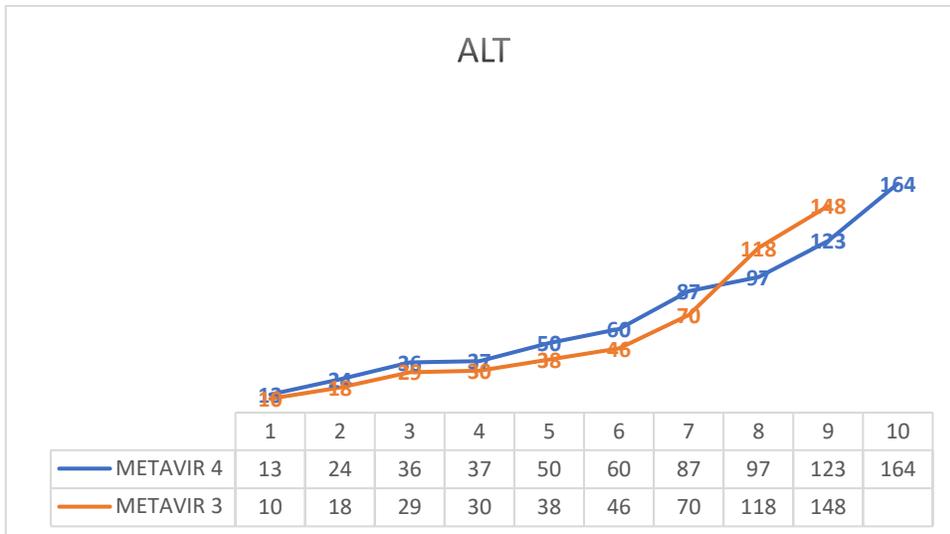


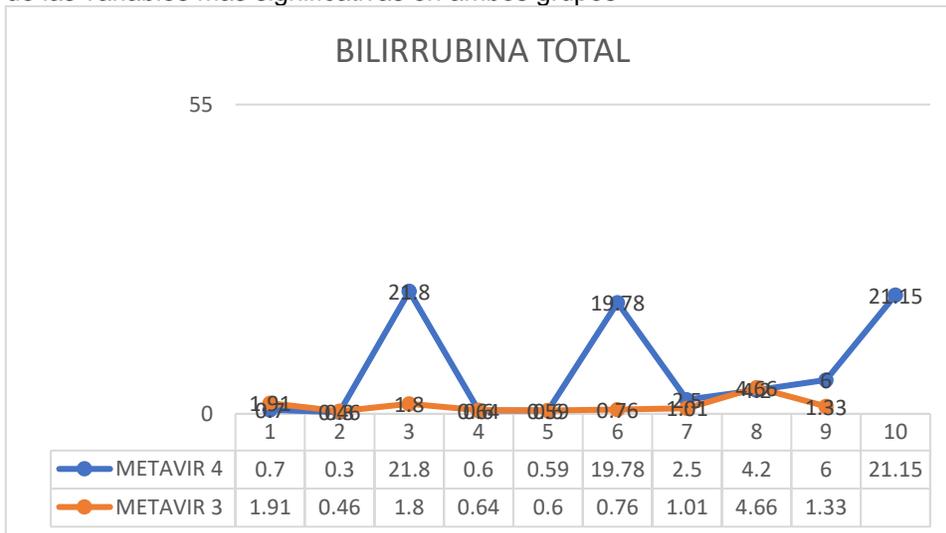
Tabla 3, Niveles de AST en pacientes con fibrosis hepática Metavir 3 (naranja) y 4 (azul) por elastografía por resonancia magnética



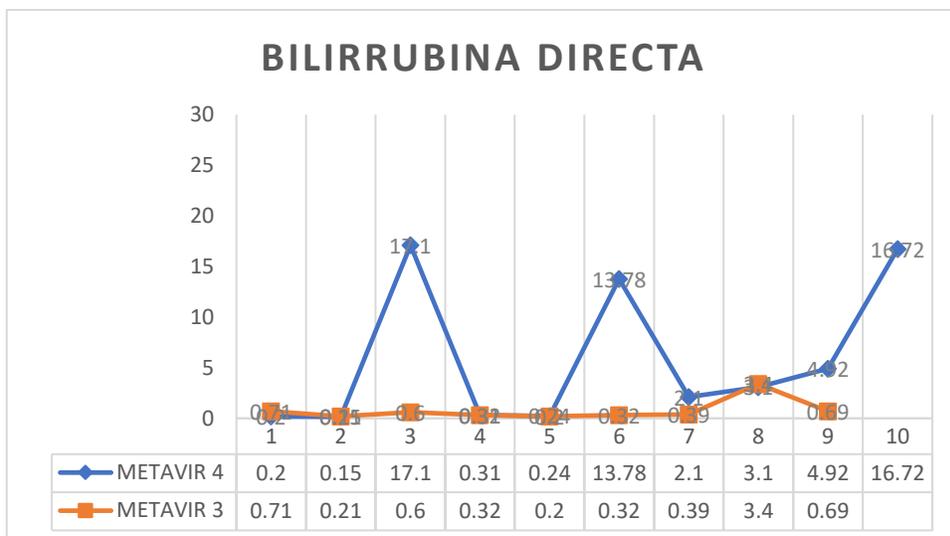
Gráfica 4, Niveles de ALT (mg/dl) en pacientes con fibrosis hepática Metavir 3 (naranja) y 4 (azul) por elastografía por resonancia magnética

Pruebas de metabolismo hepático.

La concentración de bilirrubina total y directa elevada se asocia a la existencia de enfermedad hepática solo 11.11 % de los pacientes con escala Metavir 3 presento elevación de niveles de bilirrubina total y de bilirrubina directa, sin embargo el 60 % de los pacientes clasificados como Metavir 4 presentaron elevación de niveles de bilirrubina directa y total (gráfica 5 y 6) siendo una de las variables mas significativas en ambos grupos



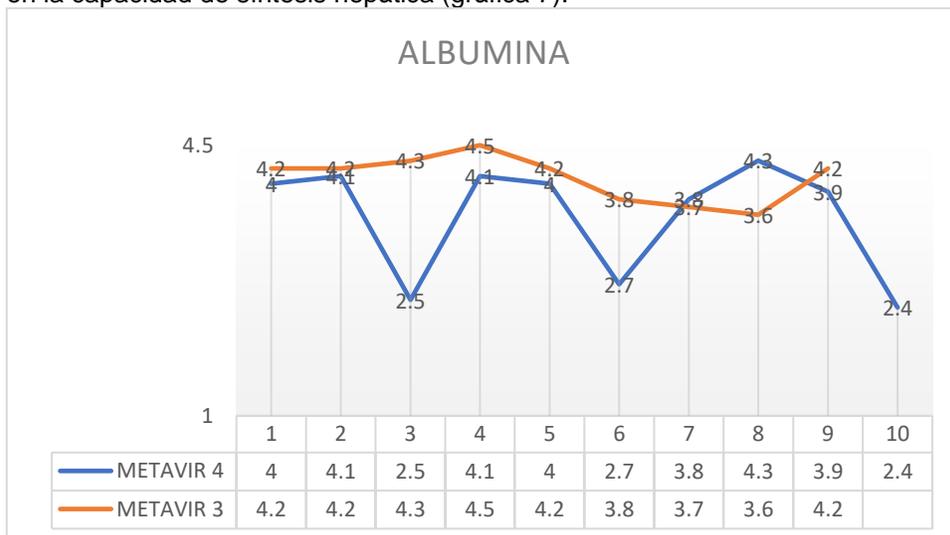
Gráfica 5, Niveles de Bilirrubina total (mg/dl) en pacientes con fibrosis hepática Metavir 3 (naranja) y 4 (azul) por elastografía por resonancia magnética



Gráfica 6 Niveles de bilirrubina directa (mg/dl) en pacientes con fibrosis hepática Metavir 3 (naranja) y 4 (azul) por elastografía por resonancia magnética

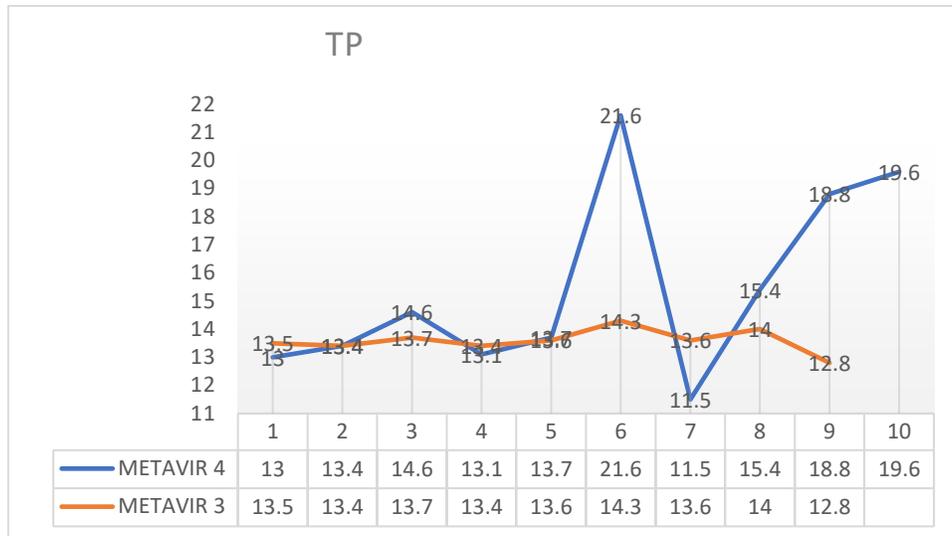
Pruebas de función sintética del hígado.

Ninguno de los pacientes clasificados como Metavir 3 presentó alteraciones en niveles de albumina encontrándose todos dentro del valor límite inferior normal, sin embargo 30 % de los pacientes de la clasificación Metavir 4 presentaron disminución de los niveles de albumina reflejando alteración en la capacidad de síntesis hepática (gráfica 7).

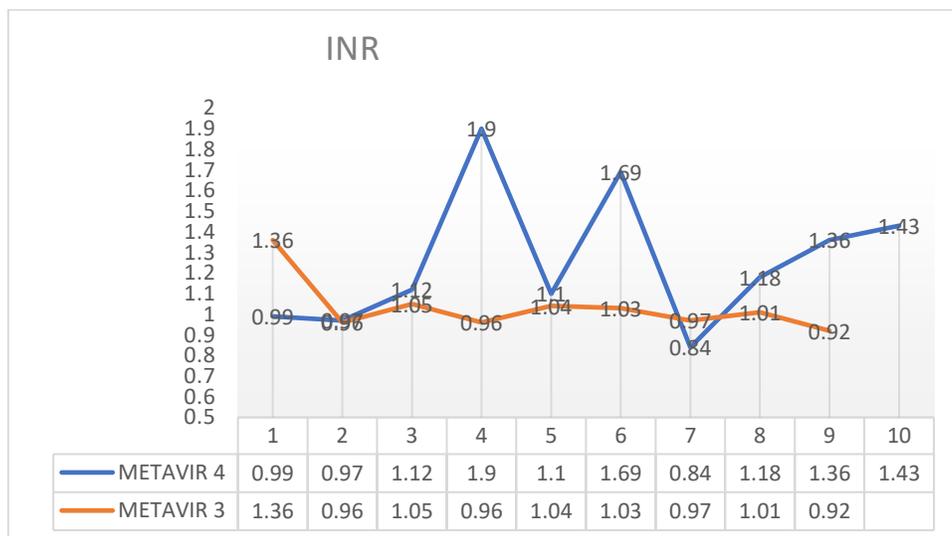


Gráfica 7 Niveles de albumina (gr/dl) en pacientes con fibrosis hepática Metavir 3 (naranja) y 4 (azul) por elastografía por resonancia magnética

Tampoco ninguno de los pacientes clasificados con escala Metavir 3 presentó alteración en la síntesis de factores de coagulación K dependientes, los cuales fueron valorados por niveles de TP, en caso de pacientes clasificados como Metavir 4 el 40% de los mismos presentó prolongación de tiempos de coagulación con incremento del INR en el 20% de los mismos



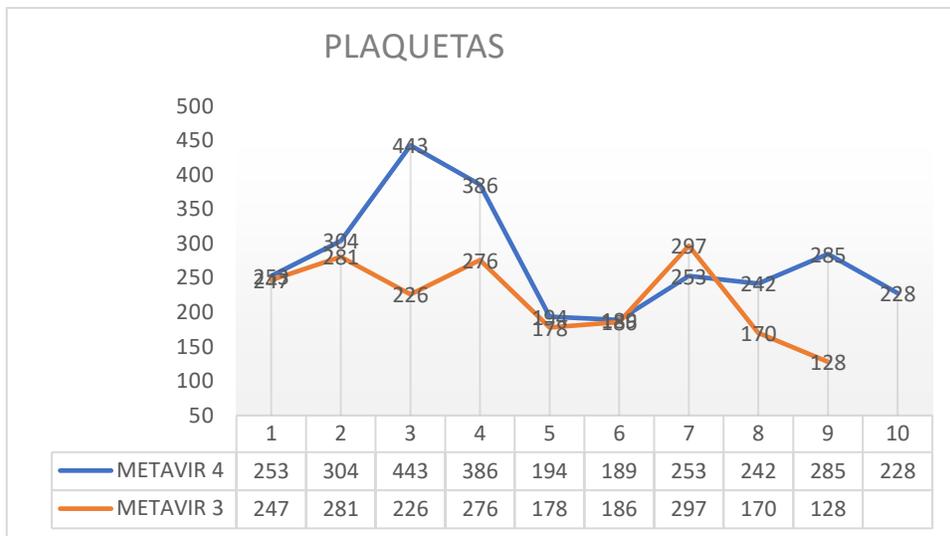
Gráfica 8: Niveles de Tiempo de protrombina en segundos pacientes con fibrosis hepática Metavir 3 (naranja) y 4 (azul) por elastografía por resonancia magnética



Gráfica 8 Niveles de INR en pacientes con fibrosis hepática Metavir 3 (naranja) y 4 (azul) por elastografía por resonancia magnética

Datos de Hiperesplenismo

Dentro de este estudio ningún paciente presentó alteraciones bioquímicas compatibles con hiperesplenismo secundario a cirrosis biliar (trombocitopenia) encontrando a todos los pacientes con plaquetas por arriba de parámetros de normalidad (>150,000.< Gráfica 9).



Gráfica 9 Niveles de plaquetas ($\times 10^9$ u) en pacientes con fibrosis hepática Metavir 3 (naranja) y 4 (azul) por elastografía por resonancia magnética

A través del coeficiente de correlación de Pearson se estableció una correlación inversa significativa entre parámetros bioquímicos como AST FA Y GGT con el tercer grado de fibrosis hepática en kilopascales una correlación directa significativa entre los niveles de plaquetas y el grado de fibrosis en kilopascales. No existió correlación entre niveles de TP y LDH con el grado de fibrosis hepática en Metavir 3 (valores cercanos a 0) y existió una relación importante directa entre los niveles de ALT, bilirrubina total bilirrubina directa, albumina, aunque no significativa estadísticamente. En el grado 4 de escala Metavir se manejaron valores desde 4.80 kpa hasta 13.80 kpas en la elastografía, que al compararse con la correlación de Pearson con los niveles de bilirrubina total, bilirrubina directa, albumina y plaquetas no hubo asociación (correlación de Pearson =0) con una correlación directa no significativa estadísticamente con los niveles de globulina, y fosfatasa alcalina (0.61 y 0.52 respectivamente) . (Tabla 1).

GRADO DE FIBROSIS	METAVIR	AST	(ALT)	BT	BD	BI	ALB	GLOB	COLES	TP	INR	PLAQ	FA	GGT	LDH
3.60	0	83	118	4.66	3.4	1.26	3.6	3.6		14	1.01	170	937	627	136
3.70	0	114	148	1.33	0.69	0.64	4.2	4.1	198	12.8	0.92	128	373	543	201
3.77	0	46	46	0.76	0.32	0.44	3.8	5.1		14.3	1.03	186	336	244	236
3.80	0	40	38	0.6	0.2	0.4	4.2	2.4	168	13.6	1.04	178	228	364	206
3.90	0	60	70	1.01	0.39	0.62	3.7	3.6		13.6	0.97	297	264	436	166
4.00	0	18	10	1.91	0.71	1.2	4.2	3	168	13.5	1.36	247	108	22	169
4.00	0	41	29	1.8	0.6	1.2	4.3	2.5	175	13.7	1.05	226	151	35	191
4.00	0	26	18	0.46	0.21	0.26	4.2	4.1	141	13.4	0.96	281	207	201	204
4.00	0	33	30	0.64	0.32	0.32	4.5	3.2	178	13.4	0.96	276	170	161	159
4.40	0	34	50	0.59	0.24	0.35	4	3.4	166	13.7	1.1	194	317	432	208
4.70	0	76	97	4.2	3.1	1.1	4.3	2.6		15.4	1.18	242	901	432	186
4.80	0	31	36	21.8	17.1	4.7	2.5	1.9	193	14.6	1.12	443	476	97	80
6.90	0	20	13	0.7	0.2	0.5	4	3.4		13	0.99	253	90	10	210
7.00	0	95	60	19.78	13.78	6	2.7	4.2		21.6	1.69	189	521	277	129
7.30	0	29	24	0.3	0.15	0.15	4.1	3.2	178	13.4	0.97	304	197	181	149
8.00	0	245	164	21.15	16.72	4.43	2.4	6.3		19.6	1.43	228	602	379	178
8.00	0	69	87	2.5	2.1	0.4	3.8	2.3	364	11.5	0.84	253	449	235	147
8.30	0	35	37	0.6	0.31	0.29	4.1	3.5	141	13.1	1.9	386	172	212	149
13.80	0	83	123	6	4.92	1.08	3.9	5.5		18.8	1.36	285	1301	527	139

COEFICIENTE DE CORRELACION DE PEARSEN	METAVIR R 3	METAVIR R 4	AST	(ALT)	BT	BD	BI	ALB	GLOB	COLES	TP	INR	PLAQ	FA	GGT	LDH
			0.28	0.30	0.24	0.27	0.15	-0.22	0.42	0.42	0.47	0.45	0.30	0.49	0.10	-0.35
			-0.79	-0.83	-0.54	-0.64	-0.15	0.63	-0.35	-0.60	-0.19	0.31	0.81	-0.84	-0.87	0.03
			0.23	0.42	-0.08	-0.07	-0.13	0.09	0.61	0.31	0.32	0.26	0.03	0.52	0.33	-0.17

Tabla 1 ; Tabla de variables que muestra el grado de fibrosis en KPa y su correlación con variables bioquímicas establecidas.

Discusión

El diagnóstico de la fibrosis hepática secundaria a la disrupción de vía biliar posterior a tratamiento quirúrgico debe incluir pruebas de función hepática, y resonancia magnética biliar y si es posible biopsia hepática . Los marcadores bioquímicos de colestasis tales como la fosfatasa alcalina y GGT son inespecíficas para determinar fibrosis hepática, en cuanto a los marcadores de lesión hepatocelular como AST y ALT no son marcadores fiables de fibrosis hepática y en el contexto de lesión de vía biliar pueden aumentarse secundario a la obstrucción biliar, como la causada por un cálculo en hepaticoyeyuno anastomosis que causa un aumento agudo de la presión intrabiliar, también puede conducir a una elevación aguda y transitoria de las aminotransferasas. ¹⁹.

Las pruebas de metabolismo hepático determinada por niveles de bilirrubina total y conjugada pueden relacionarse a daño hepático crónico sin embargo la lesión hepática hepatocelular secundaria a colestasis pueden conducir a niveles elevados de bilirrubina sérica, sin relacionarse directamente a fibrosis hepática por si solos. En este estudio se observó que los niveles de ALT plaquetas, FA y GGT son los marcadores que más alteraciones muestran estadísticamente significativa al incrementarse la resistencia medida en kilopascales del parénquima hepático , sin embargo esta correlación se pierde cuando el paciente evoluciona a un grado 4 en escala Metavir

es decir fibrosis avanzada, en cambio pocos parámetros bioquímicos se relacionan al grado de fibrosis en la hepatopatía crónica avanzada dado que la resistencia de tejido no se correlaciona directamente con alteración en marcadores de síntesis hepática o daño hepatocelular .

CONCLUSION

Ningún marcador bioquímico cuenta con la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la fibrosis en la enfermedad hepática colestásica. Hasta la fecha, la elastografía transitoria monodimensional controlada por vibración es el mejor estudio no invasivo para rendimiento, robustez de los datos, estado de validación y relevancia pronóstica. Esto sugiere que la elastografía por resonancia debe ser el método no invasivo preferido. Para una evaluación y un seguimiento precisos de la fibrosis hepática. Se necesitan más estudios para confirmar la reproducibilidad y para evaluar la realización de la elastografía por RM en la estadificación de pacientes con enfermedades hepáticas crónicas específicas como la fibrosis secundaria a la disrupción de vía biliar.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Ríos-Hernández, N., & Guerrero-Avendaño, G. M. L. (2019). Lesiones de la vía biliar más frecuentes caracterizadas por colangiografía percutánea. Experiencia en un año en el servicio de radiología intervencionista. *Revista Anales de Radiología México*, 17(1), 46-52. <https://doi.org/10.24875/arm.m18000008>
2. Jabłońska, B., & Lampe, P. (2009). *Iatrogenic bile duct injuries: Etiology, diagnosis and management*. *World Journal of Gastroenterology*, 15(33), 4097. doi:10.3748/wjg.15.4097
3. Pesce, A., Portale, T. R., Minutolo, V., Scilletta, R., Li Destri, G., & Puleo, S. (2012). Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy without intraoperative cholangiography: a retrospective study on 1,100 selected patients. *Digestive surgery*, 29(4), 310–314. <https://doi.org/10.1159/000341660>
4. Nuzzo, G., Giuliani, F., & Persiani, R. (2004). *Le risque de plaies biliaires au cours de la cholécystectomie par laparoscopie*. *Journal de Chirurgie*, 141(6), 343–353. doi:10.1016/s0021-7697(04)95358-6 .
5. Chun K. (2014). Recent classifications of the common bile duct injury. *Korean journal of hepato-biliary-pancreatic surgery*, 18(3), 69–72. <https://doi.org/10.14701/kjhbps.2014.18.3.69>
6. Strasberg SM, Hertl M, Soper NJ. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Col Surg*. 1995;180:101-25.
7. Gouma DJ, Obertop H. Management of bile duct injuries: treatment and long-term results. *Dig Surg*. 2002;19:117–122.
8. Negi SS, Sakhuja P, Malhotra V, Chaudhary A. Factors predicting advanced hepatic fibrosis in patients with postcholecystectomy bile duct strictures. *Arch Surg*. 2004;139:299–303.
9. Rose, J. B., & Hawkins, W. G. (2017). *Diagnosis and management of biliary injuries*. *Current Problems in Surgery*, 54(8), 406–435. doi:10.1067/j.cpsurg.2017.06.001
10. Pesce, A., Palmucci, S., La Greca, G., & Puleo, S. (2019). Iatrogenic bile duct injury: impact and management challenges. *Clinical and experimental gastroenterology*, 12, 121–128. <https://doi.org/10.2147/CEG.S169492>
11. Schreuder, A. M., Busch, O. R., Besselink, M. G., Ignatavicius, P., Gulbinas, A., Barauskas, G., Gouma, D. J., & van Gulik, T. M. (2020). Long-Term Impact of Iatrogenic Bile Duct Injury. *Digestive surgery*, 37(1), 10–21. <https://doi.org/10.1159/000496432>
12. Barbier, L., Souche, R., Slim, K., & Ah-Soune, P. (2014). *Long-term consequences of bile duct injury after cholecystectomy*. *Journal of Visceral Surgery*, 151(4), 269–279. doi:10.1016/j.jvisc.2014.05.006
13. Janssen JJ, van Delden OM, van Lienden KP, Rauws EA, Busch OR, van Gulik TM, et al: Percutaneous balloon dilatation and longterm drainage as treatment of anastomotic and nonanastomotic benign biliary strictures. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014;37:1559– 1567
14. de'Angelis, N., Catena, F., Memeo, R. et al. 2020 WSES guidelines for the detection and management of bile duct injury during cholecystectomy. *World J Emerg Surg* 16, 30 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13017-021-00369-w>
15. Rege R. V. (1995). Adverse effects of biliary obstruction: implications for treatment of patients with obstructive jaundice. *AJR. American journal of roentgenology*, 164(2), 287–293. <https://doi.org/10.2214/ajr.164.2.7839957>
16. Domínguez, I., & Mercado, M. A. (2008). Manejo posoperatorio en derivación biliodigestiva por lesión iatrógena de vía biliar [Postoperative handling in biliodigestive derivation by iatrogenic bile duct injury]. *Revista de gastroenterología de México*, 73(1), 21–28.

17. Juárez Olguin, H., Figueroa Hernández, J. L., Sandoval Ramírez, E., Villalobos Romero, F., Tena Suck, M., & Calderón Guzmán, D. (2008, 15 abril). *Lesiones anatomopatológicas hepáticas por la obstrucción de la vía biliar extrahepática en ratones*. REVISTA DE GASTROENTEROLOGIA DE MEXICO. <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-lesiones-anatomopatologicas-hepaticas-por-obstruccion-articulo-13131666>
18. Ardiles V, McCormack L, Quinonez E, et al. Experience using liver transplantation for the treatment of severe bile duct injuries over 20 years in Argentina: results from a National Survey. *HPB (Oxford)* 2011;13:544–50
19. Patel, K., & Sebastiani, G. (2020). Limitations of non-invasive tests for assessment of liver fibrosis. *JHEP reports : innovation in hepatology*, 2(2), 100067. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100067>
20. Woreta, T. A., & Alqahtani, S. A. (2014). Evaluation of abnormal liver tests. *The Medical clinics of North America*, 98(1), 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2013.09.005>
21. Franklin Herlong FH, Mitchell MC. Laboratory tests. In: Maddrey WC, Schiff ER, Sorrell MF, editors. *Schiff's diseases of the liver*. Wiley-Blackwell; 2012. p. 17–43.
22. Lurie, Y., Webb, M., Cytter-Kuint, R., Shteingart, S., & Lederkremer, G. Z. (2015). Non-invasive diagnosis of liver fibrosis and cirrhosis. *World journal of gastroenterology*, 21(41), 11567–11583. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i41.11567>
23. Botros, M., & Sikaris, K. A. (2013). The de Ritis ratio: the test of time. *The Clinical biochemist. Reviews*, 34(3), 117–130.
24. Poynard T, Morra R, Halfon P, et al. Meta-analyses of FibroTest diagnostic value in chronic liver disease. *BMC Gastroenterol* 2007;7:40.
25. Forns, X., Ampurdanès, S., Llovet, J. M., Aponte, J., Quintó, L., Martínez-Bauer, E., Bruguera, M., Sánchez-Tapias, J. M., & Rodés, J. (2002). Identification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a simple predictive model. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 36(4 Pt 1), 986–992.
26. Lai, M., & Afdhal, N. H. (2019). *Liver Fibrosis Determination*. *Gastroenterology Clinics of North America*. doi:10.1016/j.gtc.2019.02.002
27. Chindamo, M. C., Boursier, J., Luiz, R. R., Fouchard-Hubert, I., Pannain, V. L., de Araújo Neto, J. M., Coelho, H. S., de Mello Perez, R., Calès, P., & Villela-Nogueira, C. A. (2017). Fibrosis assessment using FibroMeter combined to first generation tests in hepatitis C. *World journal of hepatology*, 9(6), 310–317. <https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i6.310>
28. Lichtinghagen, R., Pietsch, D., Bantel, H., Manns, M. P., Brand, K., & Bahr, M. J. (2013). *The Enhanced Liver Fibrosis (ELF) score: Normal values, influence factors and proposed cut-off values*. *Journal of Hepatology*, 59(2), 236–242. doi:10.1016/j.jhep.2013.03.016
29. Dhyani, M., Anvari, A., & Samir, A. E. (2015). Ultrasound elastography: liver. *Abdominal imaging*, 40(4), 698–708. <https://doi.org/10.1007/s00261-015-0373-4>
30. Li, J., Venkatesh, S. K., & Yin, M. (2020). Advances in Magnetic Resonance Elastography of Liver. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*, 28(3), 331–340. <https://doi.org/10.1016/j.mric.2020.03.001>
31. M. Stopen-Rometti, E.R. Encinas-Escobar, C.R. Ramirez-Carmona, E. Wolpert-Barraza, E. Kimura-Hayama, L.A. Sosa-Lozano, R. Favila, Y. Kimura-Fujikami, J.A. Saavedra-Abril, A. Loeza-del Castillo, Diagnosis and quantification of fibrosis, steatosis, and hepatic siderosis through multiparametric magnetic resonance imaging. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, Volume 82, Issue 1, January–March 2017, Pages 32-45

32. M. Stoopen-Rometti, E.R. Encinas-Escobar, C.R. Ramirez-Carmona, E. Wolpert-Barraza, E. Kimura-Hayama, L.A. Sosa-Lozano, R. Favila, Y. Kimura-Fujikami, J.A. Saavedra-Abril, A. Loeza-del Castillo Huwart, L., Sempoux, C., Vicaut, E., Salameh, N., Annet, L., Danse, E., Peeters, F., ter Beek, L. C., Rahier, J., Sinkus, R., Horsmans, Y., & Van Beers, B. E. (2008). Magnetic resonance elastography for the noninvasive staging of liver fibrosis. *Gastroenterology*, *135*(1), 32–40. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.03.076>
33. Shiha, G., & Zalut, K. (2011). *Ishak versus METAVIR: Terminology, Convertibility and Correlation with Laboratory Changes in Chronic Hepatitis C. Liver Biopsy*. doi:10.5772/20110
34. Bedossa P, Poynard T and the French METAVIR Cooperative Study Group. An algorithm for grading activity in chronic hepatitis C. *Hepatology* 1996;24:289-293.
35. Rockey, D. C., Caldwell, S. H., Goodman, Z. D., Nelson, R. C., Smith, A. D., & American Association for the Study of Liver Diseases (2009). Liver biopsy. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, *49*(3), 1017–1044. <https://doi.org/10.1002/hep.22742>

16. ANEXOS

ANEXO 1. Tabla de recolección de datos

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS					
“CORRELACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS CON LA ESCALA METAVIR 3 Y 4 EN PACIENTES CON FIBROSIS HEPÁTICA POR DISRUPCIÓN DE LA VÍA BILIAR					
TABLA DE VARIABLES					
Nombre del paciente					
Numero de afiliación					
Edad		En años			
Género	Masculino	Femenino			
Tipo de lesión de vía biliar		Clasificación de Strasberg			
Tipo de reparación de lesión de vía biliar	HYA	Coledoco yeyuno anastomosis			
Fecha inicial de la cirugía		Día/Mes/Año			
Número de reconstrucciones		Unidades			
Fecha de última cirugía,		Día/Mes/Año			
Fecha de exámenes de laboratorio		Día/Mes/Año			
Fecha de la elastografía		Día/Mes/Año			
Grado de fibrosis hepática		Escala Metavir			
Aspartato aminotransferasa (AST)		Unidades/litro			
alanina aminotransferasa (ALT)		Unidades/litro			
Bilirrubina total		mg/dl			
Bilirrubina directa		mg/dl			
Albumina		g/dl			
Globulinas		g/dl			
Colesterol total		mg/dl			
Tiempo de protrombina		segundos			
INR		Unidades			
Plaquetas		10 ⁹ /L			
Fosfatasa alcalina		Unidades/litro			
GGT (g-glutamilttransferasa)		Unidades/litro			
LDH		Unidades/litro			

ANEXO 2. Consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

CORRELACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS CON LA ESCALA METAVIR 3 Y 4 EN PACIENTES CON FIBROSIS HEPÁTICA POR DISRUPCIÓN DE LA VÍA BILIAR

Nombre del estudio:

Lugar y fecha:

México, Ciudad de México. Enero 2021

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio:

Justificación

En los últimos años la incidencia de lesiones de vía biliar ha ido en aumento, la cual es una de las patologías frecuentemente referidas a esta unidad al ser un centro de atención de 3er nivel. Los pacientes con esta patología deben ser evaluados y vigilados con múltiples estudios entre los cuales se encuentran las biopsias hepáticas, sin embargo, dadas las desventajas que conlleva la misma, es importante correlacionar los parámetros bioquímicos que puedan alterarse ante grados de fibrosis hepática avanzada para disminuir la prescindibilidad de esta prueba.

Objetivo General

Conocer la correlación entre las alteraciones bioquímicas y los grados de fibrosis hepática avanzada en pacientes atendidos por lesión de vía biliar en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2015 al 1 de marzo del 2020, en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivos Específicos:

- Conocer la características demográficas y epidemiológicas de pacientes con diagnóstico de fibrosis hepática por lesión de vía biliar atendidos en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Identificar las alteraciones bioquímicas que se presentan en pacientes con fibrosis hepática secundaria a lesión de vía biliar
- Conocer la incidencia fibrosis hepática avanzada en pacientes con lesión de vía biliar de esta unidad
- Establecer un patrón bioquímico específico que se presenta en pacientes con fibrosis hepática en escala Metavir 3 y 4

Procedimientos:

Revisión del expediente clínico.

Posibles riesgos y molestias:

Ninguna.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:

No se obtiene un beneficio directo. Sin embargo, al analizar los resultados de la correlación entre parámetros bioquímicos y grado de fibrosis hepática en pacientes con disrupción de vía biliar, se obtiene mayor conocimiento sobre el seguimiento diagnóstico y pronóstico de acuerdo al manejo quirúrgico de dicha patología.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Ninguno.

Participación o retiro:

Puede decidir no participar en el estudio en cualquier momento y no se usará la información obtenida en el expediente clínico.

Privacidad y confidencialidad:

No se revelará el nombre, número de afiliación o algún otro dato que comprometan la identidad del sujeto de estudio, los datos obtenidos en los reportes y el expediente clínico se usarán con estricta confidencialidad sin que se revele ningún aspecto de los mismos.

___ No acepto el uso de la información el uso de mi expediente clínico .

Acepto el uso de la información de mi expediente clínico.

En caso de dudas o aclaraciones con respecto al estudio podrá dirigirse a:

Dra. Lucero Antares Rosas Espinoza
Dra. Karina Sánchez Reyes
Tel 56276900 ext 21529 y 21530

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330, 4º piso Bloque B de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto: _____

Nombre y firma testigo 1: _____

Nombre y firma testigo 2: _____

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento: _____