

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

Centro Médico ABC (552)

NUEVO CRITERIO PARA PREDICCIÓN NO-INVASIVA DE COLEDOCOLITIASIS UTILIZANDO EL DIÁMETRO DEL COLÉDOCO INDEXADO AL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES CON COLELITIASIS

TESIS

QUE PARA OBTENER EL: GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA EN:

Cirugía General (3357)

PRESENTA: **Luis Antonio Ferráez Servín de la Mora**

ASESOR DE TESIS: Martín Vega de Jesús







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.

NUEVO CRITERIO PARA PREDICCIÓN NO-INVASIVA DE COLEDOCOLITIASIS UTILIZANDO EL DIÁMETRO DEL COLÉDOCO INDEXADO AL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES CON COLELITIASIS

Índice de contenido

troducción6
Antecedentes e importancia de la investigación6
Importancia del diagnóstico precoz y preciso
Predictores clínicos actuales y sus limitaciones
Necesidad de nuevos criterios1
Pregunta y objetivos de la investigación13
Pregunta de investigación13
Objetivos13
Alcance de la tesis14
evisión de la literatura14
Descripción general de la coledocolitiasis y su epidemiología14
Factores de riesgo15
Herramientas de estratificación del riesgo para la coledocolitiasis
Limitaciones de los criterios actuales19
Estudios sobre la relación entre el índice de masa corporal y el diámetro de colédoco2
El papel del diámetro del colédoco y el IMC en la predicción de la coledocolitiasi
Brechas en la investigación existente y la necesidad de nuevos criterios de predicción24
etodología28

	Diseño de la investigación y población de estudio	28
	Métodos de recopilación de datos	29
	Mediciones antropométricas y diámetro del colédoco	30
	Definiciones y variables de estudio	31
	Técnicas de análisis de datos y métodos estadísticos	31
F	Resultados	32
	Estadística descriptiva y características de la población de estudio	32
	Mediciones antropométricas	35
	Diámetro del colédoco	39
	Análisis de la relación entre el IMC y el diámetro del colédoco	40
	Análisis de la relación entre la edad y el diámetro del colédoco	42
	Análisis de la relación entre el diámetro del colédoco y la coledocolitiasis	44
	Desarrollo del índice	46
	Análisis de la curva de características operativas del receptor (COR) de los índ	lices
	para detectar coledocolitiasis	46
	para detectar coledocolitiasis Evaluación del rendimiento predictivo del índice	
С		48
С	Evaluación del rendimiento predictivo del índice	48 51
С	Evaluación del rendimiento predictivo del índice	48 51 51
С	Evaluación del rendimiento predictivo del índice	48 51 51 ntes
С	Evaluación del rendimiento predictivo del índice	48 51 51 ntes
C	Evaluación del rendimiento predictivo del índice	48 51 51 ntes 52
	Evaluación del rendimiento predictivo del índice	48 51 51 ntes 52 54
	Evaluación del rendimiento predictivo del índice	48 51 51 ntes 52 54 55
	Evaluación del rendimiento predictivo del índice Discusión Interpretación de los resultados de la investigación Comparación del rendimiento del índice con los modelos de predicción existe Implicaciones para la práctica clínica Limitaciones del estudio y áreas para futuras investigaciones Conclusión.	48 51 51 ntes 52 54 55 56

Recomendaciones para futuras investigaciones5
Referencias
Indice de tablas, ecuaciones y figuras
Tabla 1. Estrategia propuesta por la ASGE para asignar el riesgo de coledocolitiasis
21
Tabla 2. Resumen de la revisión de la literatura en relación a la selección del punto
de corte para dilatación del colédoco2
Ecuación 1. Fórmula para el cálculo del índice de masa corporal (IMC) expresado
en kg/m23
Ecuación 2. Fórmula de Mosteller para el cálculo de la superficie corporal (SC
expresada en m²
Ecuación 3. Fórmula para el cálculo del índice de Youden
Figura 1. Distribución de las edades de los participantes en la población de estudio
3
Figura 2. Distribución de los participantes en función de su sexo
Figura 3. Distribución del peso de los participantes en la población de estudio 3
Figura 4. Distribución de la talla de los participantes en la población de estudio 30
Figura 5. Distribución del índice de masa corporal de los participantes en la
población de estudio
Figura 6. Distribución del área de superficie corporal de los participantes en la
población de estudio
Figura 7. Distribución del diámetro del colédoco de los participantes en la población
de estudio3
Tabla 3. Características de la población
Figura 8. Gráfica de dispersión que ilustra la relación entre el diámetro del conducto
biliar común (eje y) y el índice de masa corporal (eje x)4
Figura 9. Gráfica de dispersión que ilustra la relación entre el diámetro del conducto
biliar común (eje y) y la edad en años (eje x)4

Figura 10. Histogramas de distribución de frecuencias y correspondientes curvas de
distribución normal para el diámetro del conducto biliar común en pacientes con
coledocolitiasis (A) y pacientes sin coledocolitiasis (B)
Ecuación 4. Fórmula para el cálculo del diámetro del colédoco indexado al IMC . 46
Ecuación 5. Fórmula para el cálculo del diámetro del colédoco indexado a la edad
46
Figura 11. Curva característica operativa del receptor (COR) que ilustra el
rendimiento diagnóstico del índice del diámetro del colédoco indexado al IMC para
predecir coledocolitiasis47
Figura 12. Curva característica operativa del receptor (COR) que ilustra el
rendimiento diagnóstico del índice del diámetro del colédoco indexado a la edad
para predecir coledocolitiasis48
Ecuación 6. Fórmulas para el cálculo de la razón de verosimilitud positiva (A) y razón
de verosimilitud negativa (B)50
Figura 13. Nomogramas de razón de probabilidad que ilustran las razones de
verosimilitud del diámetro del colédoco indexado al IMC (A) y del diámetro del
colédoco indexado a la edad (B) para la identificación de la coledocolitiasis 50

Introducción

Antecedentes e importancia de la investigación

La coledocolitiasis es una afección común y potencialmente grave caracterizada por la presencia de litos dentro del colédoco o colédoco(Liang et al., 2019; Molvar & Glaenzer, 2016; Wilkins et al., 2017), aumentando la presión endoluminal del mismo(Arramón et al., 2021), incrementando la probabilidad de translocación bacteriana(Deng et al., 2019; Liang et al., 2019; Zhang et al., 2020) y, en última instancia, obstruyendo el flujo de bilis hacia el duodeno(Beckingham, 2019; Haisley & Hunter, 2019; Liang et al., 2019). Como una condición potencialmente grave con una prevalencia del 10-20% entre los pacientes con colelitiasis(ASGE Standards of Practice Committee et al., 2019; Pisano et al., 2020), existe una necesidad urgente de diagnósticos precisos y oportunos para prevenir complicaciones y optimizar los resultados de los pacientes(ASGE Standards of Practice Committee et al., 2019; Manes et al., 2019). En esta tesis, el objetivo es explorar el desarrollo de nuevos criterios de predicción no invasivos para la coledocolitiasis, centrándose en la correlación entre el índice de masa corporal (IMC) y el diámetro del colédoco.

Los métodos diagnósticos actuales para la coledocolitiasis, como el ultrasonido endoscópico (EUS por sus siglas en inglés), la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), han demostrado eficacia, pero también presentan limitaciones significativas(Beckingham, 2019; Pisano et al., 2020). Estos procedimientos son costosos, no están disponibles en todos los entornos(Buscarini et al., 2003; Romagnuolo et al., 2005; Scheiman et al., 2001; Sonnenberg et al., 2016) y conllevan el riesgo de complicaciones(Dumonceau et al., 2014; Möller et al., 2014), lo que los hace menos que ideales para exámenes de rutina. Los modelos de predicción disponibles actualmente se basan principalmente en datos obtenidos de estudios de población norteamericana con poco poder estadístico(ASGE Standards of Practice Committee et al., 2019), lo que dificulta la extrapolación de los resultados a la población mexicana. Además, dichos modelos de predicción son

complejos o carecen de precisión(Abboud et al., 1996; Hauer-Jensen et al., 1985; He et al., 2017), dejando margen de mejora en este ámbito. La importancia de este estudio radica en su potencial para mejorar la atención al paciente, agilizar los procedimientos de diagnóstico y reducir la carga sobre los recursos sanitarios.

Para abordar estos desafíos, la presente investigación propone un enfoque no invasivo que aprovecha los datos fácilmente disponibles, específicamente el IMC y el diámetro del colédoco. La razón detrás de esto radica en la posible correlación entre el IMC y el diámetro del colédoco(Brogna et al., 1991; Daradkeh et al., 2005), considerando la relación ya establecida entre el diámetro del colédoco y la presencia de coledocolitiasis(Abboud et al., 1996; Bachar et al., 2003; Baron et al., 1982; Bruneton et al., 1981; Houdart et al., 1995; Lacaine, 1980; Majeed et al., 1999; Parulekar, 1979). Al explorar esta relación, el objetivo es sentar las bases para un nuevo índice predictivo que pueda identificar de manera confiable a los pacientes en riesgo de coledocolitiasis con un mínimo grado de invasión y superar las limitaciones del uso de un modelo con un valor de corte para el diámetro del colédoco.

La importancia de esta investigación se extiende más allá de la mera conveniencia diagnóstica. Con la capacidad de identificar a los pacientes en riesgo de coledocolitiasis desde el principio, los proveedores de atención médica pueden ofrecer intervenciones oportunas y planes de tratamiento personalizados. Este enfoque de toma de iniciativas puede reducir la necesidad de procedimientos invasivos(He et al., 2017; Maple et al., 2010), mitigar las complicaciones y mejorar los resultados de los pacientes, todo mientras se optimiza la asignación de recursos de atención médica(ASGE Standards of Practice Committee et al., 2019; Manes et al., 2019).

Además, esta investigación contribuye a llenar una brecha significativa en la literatura actual. Si bien el uso del diámetro del colédoco como factor predictivo se ha explorado ampliamente por separado en numerosos estudios(Abboud et al., 1996; Bachar et al., 2003; Baron et al., 1982; Bruneton et al., 1981; Houdart et al., 1995; Lacaine, 1980; Majeed et al., 1999; Parulekar, 1979), el potencial combinado

para la predicción de la coledocolitiasis utilizando valores indexados del diámetro del colédoco sigue siendo en gran medida un territorio inexplorado. Al descubrir nuevos conocimientos, el objetivo es mejorar el cuerpo de conocimiento existente y estimular una mayor investigación en este campo.

El desarrollo de criterios de predicción no invasivos para la coledocolitiasis es de suma importancia. Al aprovechar el poder del IMC y el índice de diámetro del colédoco, el objetivo es proporcionar a los médicos una herramienta efectiva para la identificación temprana y el manejo de esta afección. Esta investigación tiene el potencial de mejorar los modelos predictivos ya existentes(He et al., 2017) incorporando un valor de corte para el índice de diámetro del colédoco sobre IMC a otros criterios bien establecidos.

Importancia del diagnóstico precoz y preciso

El diagnóstico temprano y preciso de la coledocolitiasis es de suma importancia, ya que puede afectar significativamente los resultados de los pacientes y los costos generales de atención médica(Morrell et al., 2022; Romagnuolo et al., 2005; Scheiman et al., 2001; Schroeppel et al., 2007). El reconocimiento oportuno de esta condición permite una intervención rápida, reduciendo el riesgo de complicaciones graves(Molvar & Glaenzer, 2016) y mejorando las tasas de éxito del tratamiento.

La coledocolitiasis, cuando no se diagnostica y se trata de forma oportuna, puede provocar complicaciones potencialmente mortales como sepsis biliar, colangitis o pancreatitis(Liang et al., 2019; Möller et al., 2014). Identificar la presencia de litos en el colédoco en una etapa temprana permite a los proveedores de atención médica iniciar el manejo adecuado con prontitud, lo que podría prevenir la progresión de la enfermedad y evitar procedimientos más invasivos(Liberman et al., 1996; Romagnuolo et al., 2005; Scheiman et al., 2001).

Además, la sospecha diagnóstica temprana puede ayudar a adaptar los planes de tratamiento personalizados, asegurando que los pacientes reciban las

intervenciones más adecuadas y efectivas en función de su presentación clínica específica y factores de riesgo. Este enfoque centrado en el paciente no solo mejora los resultados de salud, sino que también mejora la satisfacción del paciente y la experiencia general en la atención médica.

Desde un punto de vista económico, el diagnóstico precoz y preciso de la coledocolitiasis puede resultar en ahorros sustanciales de costos para los sistemas de salud(Morrell et al., 2022; Romagnuolo et al., 2005; Scheiman et al., 2001; Schroeppel et al., 2007). Evitando diagnósticos tardíos o incorrectos(Scheiman et al., 2001), ingresos hospitalarios innecesarios(Morrell et al., 2022; Schroeppel et al., 2007)y la repetición de pruebas diagnósticas(Romagnuolo et al., 2005; Scheiman et al., 2001), la carga financiera tanto para los pacientes como para los sistemas de salud puede reducirse significativamente. Además, establecer un modelo de predicción confiable y reproducible también podría ayudar a disminuir tanto los costos como los riesgos asociados con el sobrediagnóstico y el sobretratamiento(Dumonceau et al., 2014).

Enfatizar la importancia del reconocimiento rápido e integrar métodos de predicción no invasivos en la práctica clínica puede revolucionar el manejo de la coledocolitiasis y beneficiar tanto a los pacientes como a los sistemas de salud.

Predictores clínicos actuales y sus limitaciones

Los predictores clínicos actuales para la coledocolitiasis, aunque han logrado expandir su uso, presentan limitaciones preocupantes, lo que lleva a un valor predictivo positivo (VPP) notablemente bajo para los pacientes con sospecha de coledocolitiasis(He et al., 2017). Estos predictores incluyen niveles elevados de bilirrubina, colangitis clínica, mediciones del diámetro del colédoco, resultados anormales en las pruebas de funcionamiento hepático, pancreatitis aguda y edad superior a 55 años(ASGE Standards of Practice Committee et al., 2019). Sin embargo, un examen más detallado de estos indicadores revela su falta de fiabilidad y los desafíos que plantean para diagnosticar con precisión la presencia de litos en el colédoco.

Los niveles elevados de bilirrubina, específicamente niveles superiores a 1.8 mg/dL, se han considerado un predictor de riesgo intermedio de coledocolitiasis(Barkun et al., 1994; Prat et al., 1999). Desafortunadamente, este criterio por sí solo sufre de un bajo VPP del 59% debido a su asociación con una amplia gama de patologías hepáticas y biliares(He et al., 2017; Magalhães, 2015; Rubin et al., 2013). Además, el uso de un límite más cauteloso, con niveles de bilirrubina superiores a 4 mg/dL como predictor de alto riesgo solo mejora marginalmente el valor predictivo al 69% mientras sacrifica la sensibilidad (22% vs 44%)(He et al., 2017), lo que lleva a fallas en el diagnóstico.

Los resultados anormales de las pruebas de funcionamiento hepático, diferentes a los niveles de bilirrubina, también se han considerado para predecir la coledocolitiasis. Sin embargo, los niveles anormales de enzimas hepáticas son inespecíficos (especificidad 7-21%)(Magalhães, 2015; Rubin et al., 2013) y se pueden observar en diversos trastornos hepáticos y biliares, lo que resulta en ambigüedad diagnóstica y valor predictivo inadecuado (50-57%)(He et al., 2017; Rubin et al., 2013).

La aparición de pancreatitis aguda también se ha relacionado con cálculos del colédoco en hasta el 33-55% de los pacientes(Beckingham, 2019; Forsmark et al., 2016), particularmente cuando causan obstrucción biliar. No obstante, la pancreatitis aguda es una afección multifactorial con diversas etiologías, y confiar únicamente en esta complicación puede conducir a un diagnóstico erróneo o a una identificación tardía de la coledocolitiasis(ASGE Standards of Practice Committee et al., 2019).

La colangitis clínica, caracterizada por síntomas como fiebre, ictericia y dolor en el cuadrante superior derecho, se ha considerado un dato de alarma clínica para la coledocolitiasis. Sin embargo, la colangitis es una manifestación relativamente tardía y ocurre solo en un subconjunto de pacientes con coledocolitiasis (2-9%)(Beckingham, 2019; Haisley & Hunter, 2019). Como resultado, no se puede confiar únicamente en ella para el diagnóstico precoz(Magalhães, 2015; Rubin et al., 2013).

La medición del diámetro del colédoco >6 mm se ha propuesto como un indicador de coledocolitiasis(ASGE Standards of Practice Committee et al., 2019; Maple et al., 2010). Sin embargo, este criterio adolece de una variabilidad significativa y está influenciado por factores no relacionados con la presencia de litos, como la edad, las mediciones antropométricas, los procedimientos previos y las comorbilidades(Bachar et al., 2003; Brogna et al., 1991; Bruneton et al., 1981; Daradkeh et al., 2005). Más interesante aún, el valor de corte establecido de 6 mm propuesto por la Sociedad Americana para la Endoscopía Gastrointestinal (ASGE por sus siglas en inglés) se basa únicamente en estudios de población norteamericana con poco poder estadístico, que no han sido atestiguados recientemente(Barkun et al., 1994; Cooperberg, 1978; Stott et al., 1991). En consecuencia, el uso de este parámetro como predictor independiente a menudo conduce a falsos positivos y falsos negativos, lo que limita su utilidad clínica(He et al., 2017; Magalhães, 2015; Rubin et al., 2013).

Por último, la edad por encima de los 55 años se ha sugerido como un factor de riesgo para la coledocolitiasis. Aunque la edad se asocia con una mayor prevalencia de coledocolitiasis, usarla como un predictor independiente carece de especificidad(He et al., 2017; Magalhães, 2015).

Los predictores clínicos actuales para la coledocolitiasis demuestran limitaciones significativas y contribuyen al bajo valor predictivo positivo en pacientes con sospecha de coledocolitiasis(He et al., 2017; Magalhães, 2015; Rubin et al., 2013). Confiar en pruebas individuales de forma aislada a menudo conduce a incertidumbre diagnóstica y a una atención subóptima del paciente. Existe una necesidad urgente de explorar criterios no invasivos alternativos y más confiables, como el índice propuesto de diámetro del colédoco indexado al IMC, para mejorar la precisión de la predicción de la coledocolitiasis y optimizar las estrategias de manejo del paciente.

Necesidad de nuevos criterios

El panorama actual de predictores independientes para la coledocolitiasis subraya la necesidad de criterios innovadores e integrales para mejorar la precisión

diagnóstica y los resultados de los pacientes. Si bien se han utilizado varios indicadores clínicos(Maple et al., 2010), sus limitaciones se han hecho evidentes, lo que requiere la exploración de nuevos enfoques para mejorar los modelos de predicción.

Un área de enfoque es el efecto de las mediciones antropométricas en el diámetro del colédoco. Como han demostrado investigaciones anteriores, factores como la edad y el índice de masa corporal (IMC) pueden influir en el diámetro del colédoco(Bachar et al., 2003; Brogna et al., 1991; Daradkeh et al., 2005), lo que lo convierte en un predictor independiente menos confiable(He et al., 2017; Magalhães, 2015). Sin embargo, el potencial para usar estas mediciones antropométricas en combinación con el diámetro del colédoco para crear nuevos índices es prometedor. Por ejemplo, el diámetro del colédoco indexado al IMC y el diámetro del colédoco indexado a la edad podrían proporcionar herramientas predictivas más sólidas y personalizadas, teniendo en cuenta las variaciones individuales y reduciendo el riesgo de resultados falsos positivos.

Enfatizar la importancia de incorporar múltiples predictores en modelos combinados(He et al., 2017; Maple et al., 2010), como el índice de diámetro del colédoco indexado al IMC, es vital. Al utilizar sinérgicamente varios factores, el modelo de predicción resultante puede abordar las limitaciones de los criterios independientes y ofrecer una evaluación más completa y precisa del riesgo de coledocolitiasis.

La búsqueda de nuevos criterios en la predicción de la coledocolitiasis está impulsada por la comprensión de que los predictores independientes tienen limitaciones inherentes. Al explorar el impacto de las mediciones antropométricas en el diámetro del colédoco y desarrollar modelos de predicción combinados, como el índice de diámetro colédoco indexado al IMC, se tiene oportunidad única para avanzar en la precisión diagnóstica y la atención al paciente. La perspectiva optimista de esta investigación radica en el potencial de estos criterios innovadores para mejorar la práctica clínica, mejorar los resultados de los pacientes y marcar un importante paso adelante en el tratamiento de la coledocolitiasis.

Pregunta y objetivos de la investigación

Pregunta de investigación

¿El uso del diámetro del colédoco indexado al IMC es más preciso en términos de

razón de verosimilitud positiva que la dilatación del colédoco como criterio

independiente para predecir de forma no invasiva la coledocolitiasis en pacientes

con colelitiasis?

Población: Pacientes con colelitiasis

Intervención: Uso del diámetro del colédoco indexado al IMC como criterio

independiente para predecir de forma no invasiva la coledocolitiasis

Comparación: Uso de la dilatación del colédoco (>6 mm) como criterio

independiente para predecir de forma no invasiva la coledocolitiasis

Resultado: Aumento de la razón de verosimilitud positiva

Hipótesis:

"El diámetro del colédoco indexado al IMC tiene una razón de verosimilitud positiva

más alta que la dilatación del colédoco como criterio independiente para predecir de

forma no invasiva la coledocolitiasis en pacientes con colelitiasis".

Objetivos

Objetivo principal:

Determinar la razón de verosimilitud positiva para el diámetro del colédoco

indexado al IMC como criterio independiente para predecir de forma no

invasiva la coledocolitiasis en pacientes con colelitiasis.

Objetivos secundarios:

Investigar la correlación entre el diámetro del colédoco y el índice de masa

corporal en pacientes con y sin coledocolitiasis.

Determinar el mejor valor de corte para la dilatación del colédoco en la

población del presente estudio.

13

- Investigar la aplicabilidad del valor de corte preestablecido de 6 mm para la dilatación del colédoco a la población del presnte estudio
- Identificar y describir otras variables que podrían ser útiles para determinar un valor de corte indexado para la predicción de la coledocolitiasis.
- Determinar el valor de corte que proporciona mejor rendimiento para el diámetro del colédoco indexado al IMC para la predicción de la coledocolitiasis.
- Comparar la sensibilidad, la especificidad el valor predictivo positivo y negativo, así como las razones de verosimilitud para los criterios e índices independientes identificados y propuestos.

Alcance de la tesis

Esta tesis se centra en el desarrollo de nuevos criterios para la predicción no invasiva de la coledocolitiasis utilizando el diámetro del colédoco indexado al IMC. La investigación tiene como objetivo abordar las limitaciones de los criterios de predicción actuales y mejorar el rendimiento diagnóstico de las mediciones del colédoco como un criterio independiente para la detección temprana de la coledocolitiasis en pacientes con riesgo.

El alcance de este estudio incluye una población diversa de pacientes que presentan colelitiasis. Las mediciones para la edad, y las antropométricas como el peso, la talla, el IMC y el diámetro del colédoco, se analizan para desarrollar un índice predictivo que pueda ayudar a los médicos a realizar diagnósticos precisos y oportunos. La investigación se limita al área de la Ciudad de México e incorpora datos del Centro Médico ABC Campus Santa Fe y Campus Observatorio.

Revisión de la literatura

Descripción general de la coledocolitiasis y su epidemiología

La coledocolitiasis, una afección caracterizada por la presencia de litos en el colédoco, es una patología biliar significativa que ocurre en hasta el 4% de la población general(Almadi et al., 2012; Costi, 2014), contribuyendo a una carga

sustancial para los sistemas de salud(Schroeppel et al., 2007). Su incidencia y prevalencia varían entre las diferentes poblaciones y regiones geográficas(Bellows et al., 2005; Liang et al., 2019; Stinton & Shaffer, 2012). Los estudios han reportado disparidades regionales en la ocurrencia de coledocolitiasis, con tasas más altas documentadas en los países occidentales en comparación con ciertas regiones de Asia y África subsahariana(Beckingham, 2019; Sanders & Kingsnorth, 2007; Stinton & Shaffer, 2012).

La incidencia de coledocolitiasis está influenciada por factores como la edad, el sexo y las afecciones médicas subyacentes (Costi, 2014; Stinton & Shaffer, 2012). Si bien los datos precisos sobre la incidencia pueden ser difíciles de determinar debido al subdiagnóstico, la codificación y las variaciones en el acceso a la atención médica, las estimaciones sugieren que la incidencia anual de muertes relacionadas con patologías biliares litiásicas se acerca a 4 por cada 1'000,000 de habitantes (Stinton & Shaffer, 2012). Las tasas de incidencia tienden a aumentar con el aumento de la edad, por lo que es más común entre la población de edad avanzada (Abboud et al., 1996; Attasaranya et al., 2008; Barkun et al., 1994).

La coledocolitiasis tiene una prevalencia significativa entre los pacientes con colelitiasis. Aproximadamente el 10-20% de los individuos con colelitiasis se ven afectados por litos alojados en el colédoco(Almadi et al., 2012; Costi, 2014). Como una complicación común de la patología litiásica, la coledocolitiasis contribuye sustancialmente a los ingresos hospitalarios y los costos en la atención médica.

Factores de riesgo

Varios factores de riesgo están asociados con una mayor probabilidad de desarrollar coledocolitiasis(Attasaranya et al., 2008; Liang et al., 2019; Stinton & Shaffer, 2012). Los factores clave incluyen:

- Patología biliar litiásica
- Edad avanzada
- Género femenino
- Antecedentes familiares de patología biliar litiásica

- Obesidad
- Estasis biliar
- Origen étnico nativo-americano y mexicano o mexicoamericano
- Polimorfismos en el gen que codifica el transportador de colesterol ABCG5-G8
- Variantes de UGT1A1
- Embarazo
- Síndrome metabólico
- Cirrosis

La patogénesis de la coledocolitiasis es multifactorial e involucra varios aspectos, de los cuales la migración de litos de la vesícula biliar sigue siendo el principal responsable, representando el 80-90% de los casos(Almadi et al., 2012; Liang et al., 2019).

Los litos pueden formarse en la vesícula biliar debido a una combinación de factores, incluido un desequilibrio en la composición de la bilis, como un aumento de la concentración de colesterol o bilirrubina, y un vaciado deficiente de la vesícula biliar(Beckingham, 2019; Haisley & Hunter, 2019). Cuando estos litos migran de la vesícula biliar al colédoco, pueden causar obstrucción y provocar coledocolitiasis.

Otros factores que pueden contribuir al desarrollo de la coledocolitiasis incluyen la laxitud del esfínter de Oddi, que puede alterar la microbiota biliar y aumentar el riesgo de formación de cálculos *de novo*(Zhang et al., 2020).

Los divertículos periampulares, saculaciones de la pared duodenal cerca del ámpula de Vater y su asociación con la coledocolitiasis han sido objeto de estudio(Tham & Kelly, 2004). Sin embargo, los resultados de estos estudios han sido contradictorios, y la relación entre los divertículos periampulares y la coledocolitiasis sigue sin estar esclarecida(Kim et al., 1998; Tham & Kelly, 2004).

La estasis biliar y la traslocación bacteriana también se han asociado con la patogénesis de la coledocolitiasis(Kim et al., 1998). La estasis biliar puede ser el resultado de la dilatación crónica del colédoco, lo que conduce a una alteración de

la excreción biliar y colestasis(Wu et al., 2021). La traslocación bacteriana hacia el sistema biliar puede promover la formación de litos(Wu et al., 2021). Además, se han observado alteraciones en la microbiota biliar en pacientes con litos, lo que sugiere un papel potencial interdependiente de la microbiota en la patogénesis de esta afección(Chen et al., 2019; Ye et al., 2020).

En conclusión, la coledocolitiasis es un trastorno biliar prevalente que afecta a una parte significativa de los individuos con colelitiasis. Su incidencia y prevalencia varían entre las poblaciones, con una mayor propensión observada en personas de edad avanzada y ciertas regiones geográficas. Varios factores de riesgo, como la edad, el sexo, la patología biliar litiásica, la obesidad, la anatomía biliar, los procedimientos biliares previos, y el origen étnico, contribuyen al desarrollo de la coledocolitiasis. Comprender la epidemiología de esta afección es esencial para diseñar estrategias preventivas efectivas y mejorar los resultados de los pacientes. El diagnóstico y el tratamiento tempranos son fundamentales para mitigar las complicaciones y reducir el impacto general de la coledocolitiasis en los sistemas de salud.

Herramientas de estratificación del riesgo para la coledocolitiasis

Las herramientas de estratificación del riesgo tienen como objetivo categorizar a los pacientes en diferentes niveles de riesgo en función de los predictores clínicos. La ASGE lanzó una herramienta de estratificación de riesgo en 2010, que utiliza una combinación ponderada de predictores clínicos para pacientes categorizar а los en riesgo bajo, intermedio alto coledocolitiasis(Jacob et al., 2021; Maple et al., 2010). Estos predictores clínicos fueron ratificados por las guías ASGE 2019, a excepción de la pancreatitis aguda, para la cual los autores no pudieron encontrar evidencia convincente para establecer una correlación positiva(ASGE Standards of Practice Committee et al., 2019). Sin embargo, los estudios han demostrado que las pautas de estratificación de riesgo existentes, incluida la herramienta propuesta por la ASGE, han funcionado de manera subóptima en la predicción de la coledocolitiasis(He et al., 2017; Magalhães, 2015; Rubin et al., 2013; Suarez et al., 2016). Esto resalta la necesidad de desarrollar herramientas alternativas de estratificación del riesgo para minimizar los procedimientos diagnósticos innecesarios, como la CPRE(Suarez et al., 2016).

Las modalidades de diagnóstico por imágenes desempeñan un papel crucial en la evaluación de la coledocolitiasis. La CPRM y el EUS han demostrado ser modalidades de diagnóstico preterapéutico fiables para el diagnóstico de coledocolitiasis(Buscarini et al., 2003; Scheiman et al., 2001). La CPRM proporciona un método no invasivo para visualizar el tracto biliar y detectar litos de la vía biliar. El EUS, cuando se usa en combinación con la CPRM, ofrece una alternativa más segura a la CPRE para investigar la coledocolitiasis, la cual se asocia a riesgo de pancreatitis posprocedimiento(Scheiman et al., 2001). El EUS es particularmente útil para detectar microlitiasis (<5 mm), que puede ser una causa de pancreatitis aguda recurrente en pacientes sin evidencia de coledocolitiasis visible utilizando otras modalidades de imagen(Buscarini et al., 2003). No obstante, estas modalidades de imagen son costosas y no están ampliamente disponibles.

Además de las herramientas de estratificación del riesgo y las modalidades de diagnóstico por imagen, se han investigado ciertos marcadores de laboratorio por su valor predictivo en el diagnóstico de la coledocolitiasis. Los estudios han demostrado que factores como la bilirrubina sérica, la fosfatasa alcalina (FA) y la gamma-glutamiltransferasa (GGT) pueden tener efectos predictivos en el diagnóstico de la coledocolitiasis(Peng et al., 2005). Sin embargo, estos estudios se han centrado principalmente en la coledocolitiasis sintomática, y hay investigaciones limitadas sobre el valor predictivo de estos marcadores para la coledocolitiasis asintomática(He et al., 2017; Magalhães, 2015; Rubin et al., 2013).

En general, los métodos de predicción actuales para la coledocolitiasis incluyen herramientas de estratificación del riesgo, modalidades de diagnóstico por imágenes (como CPRM y EUS) y ciertos marcadores de laboratorio. Sin embargo, se necesita más investigación para desarrollar métodos de predicción más precisos y confiables para mejorar el diagnóstico y el tratamiento de la coledocolitiasis.

Limitaciones de los criterios actuales

Las pautas actuales para predecir la coledocolitiasis exhiben un rendimiento subóptimo, lo que plantea preocupaciones sobre su precisión y eficacia diagnósticas(He et al., 2017; Magalhães, 2015; Rubin et al., 2013). Las guías, basadas principalmente en datos de resultados, tienen como objetivo estratificar a los pacientes con sospecha de coledocolitiasis en categorías de riesgo para optimizar los resultados y la seguridad de los pacientes(ASGE Standards of Practice Committee et al., 2019; Dumonceau et al., 2014). Sin embargo, las limitaciones de dichas guías se han hecho evidentes, particularmente en el logro de una alta especificidad y un VPP para minimizar los procedimientos innecesarios de CPRE(He et al., 2017; Magalhães, 2015; Rubin et al., 2013).

Las pautas de la ASGE sugieren la estratificación del riesgo basado en las pruebas basales de funcionamiento hepático y en los hallazgos del ultrasonido abdominal(ASGE Standards of Practice Committee et al., 2019). Se recomienda a los pacientes con una alta probabilidad (>50%) de coledocolitiasis que se sometan a CPRE como primer paso en el tratamiento, mientras que a aquellos con probabilidad moderada se les aconseja someterse a pruebas menos invasivas como CPRM, EUS, o colangiografía transoperatoria (CTO) durante la colecistectomía (Tabla 1).

Estudios recientes han evaluado la utilidad diagnóstica de las pruebas bioquímicas y el ultrasonido abdominal para identificar un grupo de alto riesgo de coledocolitiasis, definido por el cumplimiento de uno de tres criterios: coledocolitiasis en el ultrasonido abdominal, niveles de bilirrubina >4 mg/dL más dilatación del colédoco (>6mm) en el ultrasonido abdominal o evidencia de colangitis clínica(Jacob et al., 2021). Sin embargo, los criterios ASGE se consideran demasiado liberales, lo que lleva a imprecisiones y a la necesidad de explorar alternativas más precisas.

En particular, dos predictores, el hallazgo de litos en el colédoco mediante ultrasonido abdominal y los niveles de bilirrubina >4 mg/dL más dilatación del colédoco, logran una alta especificidad del 94% y un VPP del 85% en ciertos

estudios(He et al., 2017). Aunque los niveles de bilirrubina >4 mg/dL demostraron una especificidad moderadamente alta (8-84%), su VPP fue moderado (56-69%)(Adams et al., 2015; He et al., 2017; Suarez et al., 2016), incluso tras combinarlo con la dilatación del colédoco (el VPP incrementó al 78%)(He et al., 2017). Otros componentes individuales de los criterios ASGE, como la edad >55 años, la dilatación del colédoco por ultrasonido abdominal, los niveles de bilirrubina de 1.8 a 4 mg/dL y los resultados anormales en las pruebas de funcionamiento hepático, tuvieron una razón de momios ajustados (AOR por sus siglas en inglés) bajo, lo que afectó aún más la precisión diagnóstica(He et al., 2017; Magalhães, 2015; Rubin et al., 2013).

Probabilidad	Predictores de coledocolitiasis	Estrategia recomendada	
Alta	Lito en el colédoco por ultrasonido abdominal	Directo a CPRE	
	0		
	Colangitis ascendente		
	o		
	Bilirrubina total >4 mg/dL y dilatación del colédoco		
	(>6 mm) por ultrasonido abdominal		
Intermedia	Pruebas de funcionamiento hepático anormales	EUS, CPRM, CTO o	
	0	ultrasonido intraoperatorio	
	Edad >55 años		
	o		
	Dilatación del colédoco (>6 mm) por ultrasonido		
	abdominal		
Baja	Ningún predictor presente	Colecistectomía con o sin	
		CTO o ultrasonido	
		intraoperatorio	
l l			

Tabla 1. Estrategia propuesta por la ASGE para asignar el riesgo de coledocolitiasis. Resumen de la asignación del riesgo y tratamiento propuesto para los pacientes con colelitiasis sintomática basado en predictores clínicos.

La definición de colangitis clínica, que podría englobar a pacientes con colecistitis y resultados anormales en las pruebas de funcionamiento hepático, carece de especificidad, lo que puede conducir a predicciones inexactas(He et al., 2017; Jacob et al., 2021). Curiosamente, se ha demostrado que la pancreatitis aguda disminuye la probabilidad de coledocolitiasis (AOR 0.4-0.6), lo que indica

diferencias entre las características de la enfermedad y la patogénesis(He et al., 2017; Magalhães, 2015; Rubin et al., 2013).

Los parámetros de las pruebas bioquímicas seriadas, particularmente los niveles de bilirrubina >4.0 mg/dL, el aumento en la bilirrubina a > 4.0 mg/dL o a > 1.8 mg/dL, muestran una alta especificidad (por encima del 90%) pero bajo VPP (52-71%) debido a la proporción limitada de pacientes que cumplen con estos criterios(Adams et al., 2015; He et al., 2017; Suarez et al., 2016). A pesar de su alta especificidad, las pruebas bioquímicas seriadas identifican solo una pequeña proporción de pacientes nuevos no detectados inicialmente (3-6%), y ninguno de los parámetros anormales de las pruebas de funcionamiento hepático tiene una sensibilidad adecuada o un valor predictivo negativo (VPN) para descartar de manera confiable la coledocolitiasis(Adams et al., 2015; Suarez et al., 2016). Como resultado, no se debe confiar en las pruebas de funcionamiento hepático anormales por sí solas para renunciar a las pruebas definitivas entre los pacientes con sospecha de coledocolitiasis.

Los criterios actuales para predecir coledocolitiasis demuestran limitaciones para lograr diagnósticos precisos y confiables. El desarrollo de mejores modelos de estratificación del riesgo puede minimizar los procedimientos innecesarios de CPRE y mejorar los resultados de los pacientes en casos sospechosos de coledocolitiasis.

Estudios sobre la relación entre el índice de masa corporal y el diámetro del colédoco

Aunque la relación entre el IMC y el diámetro del colédoco no se ha estudiado lo suficiente, existe mención en la literatura sobre el impacto del IMC en el diámetro colédoco(Adibi & Givechian, 2007; Daradkeh et al., 2005; Sah et al., 2021; Valkovic et al., 2011). Comprender esta relación es crucial para el diagnóstico y manejo precisos de la coledocolitiasis y otros trastornos biliares.

Un estudio realizado por Daradkeh et al en 2005 investigó los factores que influyen en el diámetro del colédoco y encontró que la edad, la colecistectomía previa y el IMC afectaron significativamente el diámetro del colédoco (p<0.05). Esto

implica que las personas con un IMC más alto pueden exhibir diámetros de colédoco más grandes. Sin embargo, el estudio no estableció una asociación significativa entre el sexo, el estado de ayuno, la hepatomegalia y el diámetro del colédoco(Daradkeh et al., 2005).

Valković et al en 2011 realizaron un estudio ecográfico longitudinal prospectivo para analizar los cambios dinámicos en el colédoco después de la colecistectomía laparoscópica. Sus hallazgos apoyaron la idea de que la edad, la colecistectomía previa y el IMC juegan un papel en influir en el diámetro del colédoco en ambos subconjuntos de pacientes. Esta observación corrobora aún más el impacto del IMC en las dimensiones del colédoco.(Valkovic et al., 2011).

Además, Sah et al en 2021 realizaron un estudio cadavérico para explorar la morfometría del colédoco, analizando específicamente la correlación con el IMC. Su investigación arrojó resultados significativos, demostrando una clara asociación entre el IMC y el diámetro del colédoco. Este estudio refuerza la evidencia que sugiere que la estratificación más alta de IMC está relacionada con un mayor diámetro de colédoco(Sah et al., 2021).

Se reconoce la controversia en torno al límite superior del diámetro normal del colédoco, ya que varios factores pueden influir en su medición, incluida la edad, la talla, el peso, el IMC, la colecistectomía previa, los medicamentos, e inclusive la modalidad de imagen(Bachar et al., 2003; Behan & Kazam, 1978; Brogna et al., 1991; Daradkeh et al., 2005; Parulekar, 1979; Stott et al., 1991; Valkovic et al., 2011). Entre estos factores, las mediciones antropométricas emergen como contribuyentes consistentes a las variaciones en las dimensiones del colédoco en diversos estudios(Bachar et al., 2003; Brogna et al., 1991, 1991; Daradkeh et al., 2005; Lal, 2014; Parulekar, 1979; Stott et al., 1991; Valkovic et al., 2011).

En conjunto, la evidencia de estos estudios suscribe la importancia de considerar el IMC al evaluar el diámetro del colédoco. A medida que aumenta el IMC, parece haber un aumento correspondiente en el diámetro del colédoco, lo que tiene implicaciones para el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos biliares, particularmente la coledocolitiasis. La incorporación del IMC como parámetro en la

evaluación del colédoco puede contribuir a interpretaciones más precisas de los hallazgos de imágenes y puede ayudar en la detección temprana y la intervención oportuna para los pacientes con riesgo de coledocolitiasis u otras afecciones relacionadas con el colédoco. No obstante, se requiere la realización de más investigaciones para establecer pautas estandarizadas para la evaluación del diámetro del colédoco, teniendo en cuenta diversos factores influyentes, incluido el IMC, para mejorar la utilidad clínica de esta información.

El papel del diámetro del colédoco y el IMC en la predicción de la coledocolitiasis

El diámetro del colédoco juega un papel importante en la predicción de la presencia de coledocolitiasis, y los criterios ultrasonográficos son cruciales para desarrollar modelos predictivos efectivos(ASGE Standards of Practice Committee et al., 2019; Manes et al., 2019; Pisano et al., 2020). Los estudios han demostrado que la evaluación ultrasonográfica de la dilatación del colédoco demuestra fuertes capacidades predictivas en comparación con otros criterios clínicos preoperatorios(Abboud et al., 1996; Adams et al., 2015; Barkun et al., 1994; Cooperberg, 1978; He et al., 2017; Magalhães, 2015; Prat et al., 1999; Rubin et al., 2013).

Varios estudios han destacado el valor del diámetro ultrasonográfico del colédoco en la predicción de coledocolitiasis. El límite superior normal del diámetro del colédoco ha sido objeto de debate, con diferentes estudios que proponen punto de cortees variables. Aunque se han mencionado puntos de corte tan bajos como 4 y 5 mm(Bruneton et al., 1981; Cooperberg, 1978), los límites superiores de normalidad más comúnmente reportados son 6 mm, 7 mm y 8 mm(Barkun et al., 1994; Baron et al., 1982; Graham et al., 1993; Leitman et al., 1993; Parulekar, 1979; Stott et al., 1991). Si bien la sensibilidad y la especificidad del diámetro del colédoco como indicador de coledocolitiasis pueden variar según el punto de corte utilizado, los estudios han informado una sensibilidad que oscila entre el 53% y el 94%, y una especificidad que varía del 49% al 99% para diferentes punto de cortees de diámetro de colédoco(Barkun et al., 1994; Baron et al., 1982; Bruneton et al., 1981;

Cooperberg, 1978; Graham et al., 1993; Leitman et al., 1993; Parulekar, 1979; Stott et al., 1991). Un estudio indicó que un tamaño del conducto de 12 mm o más, combinado con otros factores, indica un alto riesgo (90-100%) de coledocolitiasis(Hauer-Jensen et al., 1985).

La dilatación del colédoco ha surgido consistentemente como un predictor útil de coledocolitiasis en varios estudios. El diámetro de colédoco superior a 6 mm en el ultrasonido se ha asociado con una mayor prevalencia de coledocolitiasis, lo que indica su potencial como un valioso indicador de diagnóstico.

Curiosamente, aunque múltiples estudios han examinado la relación entre el diámetro del colédoco y la coledocolitiasis, hasta donde se sabe, ningún estudio ha evaluado específicamente el papel del índice de masa corporal en la predicción de la coledocolitiasis. Esto representa una brecha potencial de investigación y un área de investigación adicional para comprender mejor la interacción entre el IMC y el diámetro del colédoco en el contexto de la predicción de la coledocolitiasis.

El diámetro del colédoco, evaluado por ultrasonido, tiene una importancia significativa en la predicción de la coledocolitiasis. La elección de los límites superiores de normalidad para el diámetro del colédoco influye en la sensibilidad y especificidad del modelo predictivo, pero sigue siendo un parámetro valioso cuando se asocia a otros factores. Además, vale la pena señalar que, si bien el diámetro del colédoco se ha estudiado ampliamente en el contexto de la predicción de la coledocolitiasis, actualmente no hay investigación disponible sobre el papel del IMC en este aspecto. Los estudios futuros que exploren la relación entre el IMC y el diámetro del colédoco podrían proporcionar información valiosa y contribuir a una comprensión más completa de los modelos de predicción de la coledocolitiasis.

Brechas en la investigación existente y la necesidad de nuevos criterios de predicción

Si bien los estudios han destacado la importancia del diámetro del colédoco en la predicción de la coledocolitiasis, varios vacíos en la información y limitaciones

en la investigación existente requieren el desarrollo de nuevos criterios de predicción para mejorar la precisión diagnóstica y la toma de decisiones clínicas.

Una brecha notable es la falta de consenso sobre el límite superior de normalidad para el diámetro del colédoco en el ultrasonido transversal. Los diferentes puntos de corte propuestos en diferentes estudios complican la interpretación de la dilatación del colédoco como una variable dicotómica y su importancia en la predicción de la coledocolitiasis(Bachar et al., 2003; Barkun et al., 1994; Baron et al., 1982; Bruneton et al., 1981; Cooperberg, 1978; Graham et al., 1993; Leitman et al., 1993; Parulekar, 1979; Stott et al., 1991). La figura 1 resume los hallazgos para los valores de corte propuestos para la dilatación del colédoco. Además, el límite superior de normalidad para el diámetro de colédoco obtenido a través de diferentes modalidades de imagen a menudo se usa indistintamente en estudios prospectivos, metaanálisis e incluso guías clínicas, lo que hace que las comparaciones directas sean desafiantes y potencialmente impacten en la precisión del diagnóstico(Abboud et al., 1996; Kurzweil, 1994).

El punto de corte globalmente aceptado para la dilatación del colédoco de 6 mm se basa en datos obtenidos de estudios con bajo poder estadístico y principalmente centrados en población norteamericana(Barkun et al., 1994; Cooperberg, 1978; Stott et al., 1991). Extrapolar estos resultados a diferentes poblaciones puede no ser apropiado, ya que puede haber variaciones significativas en las dimensiones del colédoco y la prevalencia de la coledocolitiasis. Además, la ocurrencia de litos colédocos considerados de tamaño normal, aunque infrecuente, no es despreciable(He et al., 2017; Hunt, 1996; Jacob et al., 2021). Esto resalta la necesidad de explorar parámetros adicionales para mejorar los modelos de predicción e identificar a los pacientes en riesgo incluso con diámetros normales de colédoco.

Además, la relación entre el diámetro del colédoco y la probabilidad de coledocolitiasis se ha derivado predominantemente de grupos de pacientes con colelitiasis remitidos para atención quirúrgica(Abboud et al., 1996; Barkun et al., 1994; Graham et al., 1993; Leitman et al., 1993; Peng et al., 2005; Stott et al., 1991).

El valor predictivo del diámetro del conducto biliar en otros escenarios clínicos y el papel del diámetro del conducto como una variable continua relacionada con la edad y la antropometría en un algoritmo clínico requieren más investigación(Urquhart et al., 2011).

Para optimizar los criterios de predicción, es crucial realizar análisis de beneficios, riesgos y costos para definir la especificidad óptima y los niveles de valor predictivo positivos. Comprender el intercambio entre sensibilidad y especificidad puede ayudar a determinar el valor de corte apropiado para la dilatación del colédoco, reduciendo así los procedimientos innecesarios de CPRE diagnóstica y mejorando la atención al paciente (Dumonceau et al., 2014; Scheiman et al., 2001).

Es importante establecer que el no encontrar un lito durante la CPRE no excluye de manera determinante la posibilidad de que un paciente haya tenido uno. La dilatación del colédoco derivada de una coledocolitiasis previamente resuelta pudiera observarse en los estudios de imagen, sin estas atestiguar o tomar en cuenta tales casos. Esto suscribe la necesidad de criterios de predicción más específicos para identificar con precisión a los pacientes con riesgo de complicaciones.

Además, las implicaciones clínicas de la coledocolitiasis como hallazgo, particularmente en casos de coledocolitiasis asintomática, carecen de consenso(Dumonceau et al., 2014; Pisano et al., 2020). Comprender la importancia de este hallazgo en ausencia de síntomas clínicos es crucial para la toma de decisiones terapéuticas apropiadas. En ese sentido, la variabilidad entre las distintas presentaciones clínicas complica aún más la evaluación de la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y la razón de verosimilitud para los criterios individuales(He et al., 2017). La inclusión de parámetros clínicos y demográficos adicionales, como la edad y las mediciones antropométricas, puede mejorar los modelos de predicción y permitir una estratificación del riesgo más precisa.

Tabla 2. Resumen de la revisión de la literatura en relación a la selección del punto de corte para dilatación del colédoco

punto de corte para dilatación del colédoco	Guías ASGE 2019 Buxbaum JL et al., 2019 Guías clínicas Punto de corte >6 mm Basado en:	He H et al., 2017 Artículo original 2724 pacientes Punto de corte >6 mm Especificidad 63%, VPP 57%, RVP 2.0 Basado en:	Abboud PA et al., 1996 Meta-análisis 11 estudios con mención de dilatación del colédoco Sin mención de punto de corte Especificidad 96%, RVP 6.9 Basado en: Leopold GR et al., 1976 Artículo original Sin mención de medición del colédoco	Barkun et al., 1994 Artículo original 1300 pacientes Punto de corte >6 mm Especificidad 73%, VPP 64% Basado en: Sharma AK et al., 1993 Artículo original Sin mención de punto de corte Dilatación observada mediante colangiografía Leitman IM et al., 1993 Artículo original Punto de corte >7mm No encontraron relación con coledocolitiasis Stott MA et al., 1991 Artículo original 100 pacientes Punto de corte >6 mm Especificidad 85%, VPP 69%, RVP 5.7 Hauer-Jensen M et al., 1985 Artículo original 319 pacientes Punto de corte >10 mm Especificidad 92%, VPP 34%, RVP 4.37 Kurzweil SM et al., 1994 Artículo original Graham SM et al., 1993 Artículo original Graham SM et al., 1993 Artículo original 63 pacientes Punto de corte >8 mm Especificidad 91%, VPP 71%, RVP 6.25	Cooperberg PL, 1978 Artículo original 100 pacientes Punto de corte >5 mm Reiss R et al., 1984 Sin información de referencia
n de bn	Guías ESGE 2019 Manes G et al., 2019 Guías clínicas Sin mención alguna de punto de corte				
Determinación de	Parulekar SG, 1979 Artículo original 73 pacientes Punto de corte >7 mm Promedio de normalidad 4.1 mm Bruneton JN et al., 1981 Artículo original 673 pacientes Punto de corte >5 mm Promedio de normalidad 3.67 mm Guías ASGE 2010 Maple JT et al., 2010 Guías clínicas Punto de corte >6 mm Basado en: Bachar GN et al., 2003 Artículo original 30 pacientes mayores a 60 años Punto de corte >8.5 mm Promedio de normalidad 4.19 Baron RL et al., 1982 Artículo original 87 pacientes Punto de corte >8 mm Especificidad 82%, VPP 79.5%, RVP 5.2				
		Punto de corte >8.5 mm Promedio de normalidad 4.19 Baron RL et al., 1982 Artículo original 87 pacientes Punto de corte >8 mm			

Otra área de preocupación radica en la definición de colangitis clínica, que no siempre está rigurosamente estandarizada entre los estudios. Una definición consistente y precisa es esencial para identificar a los pacientes con mayor riesgo de coledocolitiasis y mejorar la precisión diagnóstica(He et al., 2017; Jacob et al., 2021).

En resumen, la investigación existente sobre el diámetro del colédoco como predictor de coledocolitiasis presenta varias lagunas y limitaciones. La falta de consenso sobre el punto de corte de diámetro del colédoco, la dependencia en estudios con poco poder estadístico y la incertidumbre en torno a la coledocolitiasis asintomática refuerzan la necesidad del desarrollo de nuevos criterios de predicción. Un enfoque integral, que incorpore parámetros clínicos y demográficos adicionales, es esencial para mejorar la precisión diagnóstica y optimizar el manejo del paciente. La investigación adicional, incluido el análisis de costo-beneficio y la investigación en diversas poblaciones de pacientes, es crucial para desarrollar modelos de predicción sólidos que puedan identificar de manera confiable a los pacientes en riesgo de coledocolitiasis e informar las intervenciones clínicas apropiadas. La estandarización de las definiciones y la evaluación rigurosa de los parámetros clínicos son imprescindibles para mejorar la utilidad clínica del diámetro del colédoco en la predicción precisa de la coledocolitiasis.

Metodología

Diseño de la investigación y población de estudio

Este estudio de cohorte retrospectivo tiene como objetivo evaluar el valor predictivo positivo del diámetro del colédoco indexado al IMC como un criterio independiente para predecir la coledocolitiasis en pacientes con colelitiasis. El estudio se llevará a cabo utilizando expedientes médicos y datos recabados de imágenes de pacientes adultos sin colecistectomía previa o patología biliar concomitante en el Centro Médico ABC Campus Santa Fe y Campus Observatorio, un centro de tercer nivel que brinda atención a pacientes predominantemente en la Ciudad de México y el área conurbada. Los resultados de este estudio contribuirán

a la comprensión de los métodos de predicción no invasivos para la coledocolitiasis y potencialmente mejorarán el manejo y los resultados del paciente.

- Enfoque de investigación: Estudio observacional
- Tipo de estudio: Estudio de cohorte retrospectivo
- Objetivo/Objetivos: El objetivo de este estudio es determinar la razón de verosimilitud positiva del diámetro del colédoco indexado al IMC como criterio independiente para predecir de forma no invasiva la coledocolitiasis en pacientes con colelitiasis.
- Entorno de estudio: Este estudio es una investigación de un solo centro y
 múltiples ubicaciones realizada en Centro Médico ABC Campus Santa Fe y
 Campus Observatorio, que son centros médicos urbanos de atención
 terciaria en la región central de México (Ciudad de México).
- Población de estudio: La población de estudio comprende pacientes adultos mayores de 18 años con diagnóstico ecográfico de litos y sin colecistectomía previa o patología biliar concomitante.

Métodos de recopilación de datos

Los datos para este estudio se recopilaron a través de una revisión exhaustiva de los expedientes médicos y estudios de imagen. Se realizaron búsquedas en los registros de pacientes del Centro Médico ABC mediante códigos diagnósticos de la CIE-10 relacionados con litos y enfermedades relacionadas con la vía biliar (colelitiasis K80, colecistitis K81, otras enfermedades de la vesícula biliar K82, otras enfermedades del tracto biliar K83, pancreatitis aguda K85, trastornos de la vesícula biliar, el tracto biliar y el páncreas en enfermedades clasificadas en otra parte K87). Se revisaron los expedientes médicos de cada paciente para seleccionar a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Cuando un paciente tuvo múltiples hospitalizaciones por sospecha de coledocolitiasis, se eligió la primera hospitalización como caso índice. Se revisaron los registros médicos, incluidos los estudios de imagen, los informes endoscópicos y los reportes quirúrgicos, para caracterizar el curso clínico del paciente.

Mediciones antropométricas y diámetro del colédoco

Las mediciones antropométricas se obtuvieron de cada participante durante su visita inicial al centro. Personal sanitario capacitado realizó las mediciones utilizando instrumentos calibrados siguiendo los protocolos establecidos. Se registraron las siguientes mediciones antropométricas para cada participante:

- Talla: La talla se obtuvo a partir del 'Registro de evaluación inicial de enfermería'. El procedimiento estándar en la institución es obtener la talla, ya sea haciendo que el paciente se coloque en bipedestación frente a un estadiómetro mecánico (Seca® modelo 217), o mediante interrogatorio directo o indirecto en el momento de la visita inicial al centro para pacientes incapaces de ponerse en pie.
- Peso: El peso se obtuvo a partir del 'Registro de evaluación inicial de enfermería'. El procedimiento estándar en la institución es obtener el peso haciendo que el paciente se coloque en bipedestación portando únicamente la bata hospitalaria en una báscula digital (modelo Seca® 267), u obteniendo el peso a través de una báscula digital incorporada a la cama, o mediante un interrogatorio directo o indirecto en el momento de la visita inicial al centro para pacientes incapaces de ponerse en pie.
- IMC: El IMC se calculó dividiendo el peso del participante (en kilogramos) por el cuadrado de su talla (en metros). Este índice proporciona una medida estandarizada de la composición corporal y fue un componente esencial en el modelo predictivo del estudio.

Ecuación 1. Fórmula para el cálculo del índice de masa corporal (IMC) expresado en kg/m2

$$IMC\left(kg/m^{2}\right) = \frac{Peso\left(kg\right)}{Talla\left(m\right)^{2}}$$

 Superficie corporal: La superficie corporal se calculó mediante la fórmula de Mosteller, obteniendo un cálculo en metros cuadrados.

$$SC(m^2) = \sqrt{\frac{Talla(cm) \times Peso(kg)}{3600}}$$

• Diámetro del colédoco: El diámetro del colédoco se obtuvo de los registros de los estudios de imagen. Los datos fueron recolectados por medio de un ultrasonido abdominal transversal. Como procedimiento estándar dentro de la institución, radiólogos o ecografistas capacitados con experiencia en imágenes abdominales realizan los exámenes ultrasonográficos. El colédoco se identifica localizando la estructura tubular anecoica adyacente a la vena porta y la arteria hepática. Las imágenes Doppler color se utilizan a menudo para ayudar a diferenciar el conducto biliar de las estructuras vasculares adyacentes. Usando calibradores incorporados o herramientas de medición electrónica integrados en la máquina de ultrasonido, el diámetro de colédoco se mide en su punto más ancho. La medición se toma en milímetros y se registra para cada paciente. Esta medición fue un componente esencial en el modelo predictivo del estudio.

Definiciones y variables de estudio

La variable principal fue la presencia de coledocolitiasis en una o más de las modalidades de prueba definitivas (CPRE, CTO o exploración quirúrgica de vías biliares). El diámetro del colédoco se trató como una variable continua para evaluar el valor de corte más apropiado en la población del estudio.

Técnicas de análisis de datos y métodos estadísticos

Los datos para este estudio se recopilaron a través de una revisión exhaustiva de los expedientes médicos y los estudios de imagen. Para garantizar la precisión y fiabilidad de los datos, todas las mediciones antropométricas y las evaluaciones del diámetro del colédoco son realizadas por profesionales capacitados siguiendo protocolos estandarizados. Mediante la recopilación de mediciones antropométricas precisas y estandarizadas, y datos de diámetro de

colédoco, el estudio tuvo como objetivo establecer un conjunto de datos integral para investigar la relación entre las variables antropométricas, la edad y la predicción no invasiva de la coledocolitiasis.

Se utilizó el procesamiento manual y la estadística descriptiva de SPSS Statistics® (IBM)® para resumir las características demográficas y clínicas de la población de estudio. Se calculó el diámetro del colédoco indexado al IMC para cada paciente y se trazó en una curva de características operativas del receptor (COR). El índice de Youden, una medida de la precisión diagnóstica de una prueba que considera tanto la sensibilidad como la especificidad de la prueba mediante el cálculo de la diferencia entre la sensibilidad y la tasa de falsos positivos (1-especificidad), se utilizó para determinar el valor de corte más apropiado para el diámetro del colédoco indexado al IMC.

Ecuación 3. Fórmula para el cálculo del índice de Youden

Índice de Youden = Sensibilidad + Especificidad - 1

Los análisis primarios fueron la razón de verosimilitud positiva (RVP) calculado para la dilatación del colédoco definida por las guías ASGE (>6 mm) y para el valor de corte calculado para el diámetro del colédoco indexado al IMC. Los resultados secundarios incluyeron sensibilidad, especificidad, VPN, VPP y razón de verosimilitud negativa (RVN). La sensibilidad, la especificidad, el VPP, el VPN, RVP y el RVN de ambos criterios se calcularon con un intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se utilizó el software SPSS Statistics® (IBM®) en su versión 28.0.1.1 para todos los análisis.

Resultados

Estadística descriptiva y características de la población de estudio

Tamaño de la muestra:

Un total de 17,928 casos se recuperaron inicialmente utilizando los códigos de diagnóstico CIE-10 relacionados con litos y enfermedades relacionadas con la

vía biliar (colelitiasis K80, colecistitis K81, otras enfermedades de la vesícula biliar K82, otras enfermedades del tracto biliar K83, pancreatitis aguda K85, trastornos de la vesícula biliar, el tracto biliar y el páncreas en enfermedades clasificadas en otra parte K87). Tras aplicar los criterios de inclusión, quedaron un total de 9,569 casos. Tras la eliminación de duplicados, registros médicos incompletos y respondiendo a la pérdida de información en algunos registros, se seleccionó una cohorte final de 3,228 casos para estudio.

Duración de la recopilación de datos:

La recolección de datos se realizó retrospectivamente desde el 1 de enero de 2018 hasta el 31 de diciembre de 2022.

Edad: La edad de los participantes del estudio varió de 18 a 90 años, con una mediana de edad de 50 años. La edad media fue de 51.59 años y la desviación estándar fue de 17.766.

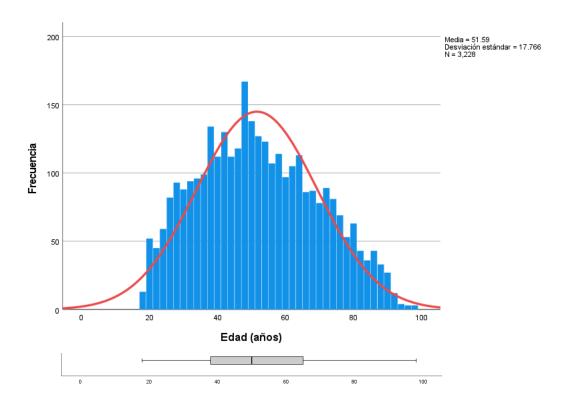


Figura 1. Distribución de las edades de los participantes en la población de estudio. El histograma muestra la distribución de frecuencia, la curva de distribución normal representa la distribución normal esperada y el diagrama de caja proporciona un resumen de la distribución por edades, incluida la mediana, los cuartiles y los valores atípicos potenciales

Género:

De los casos seleccionados, 1252 (38,8%) eran hombres y 1974 (61,2%) eran mujeres.

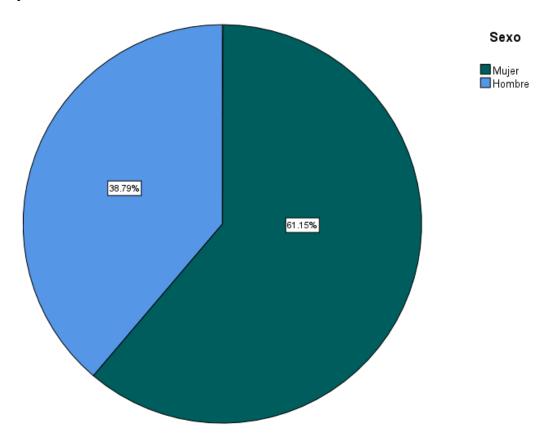


Figura 2. Distribución de los participantes en función de su sexo. Los porcentajes se redondean al número decimal más cercano para mayor claridad.

Mediciones antropométricas

Peso: El peso de los participantes varió de 40 a 175 kg, con un peso medio de 73 kg. El peso medio fue de 74,22 kg y la desviación estándar de 10,328.

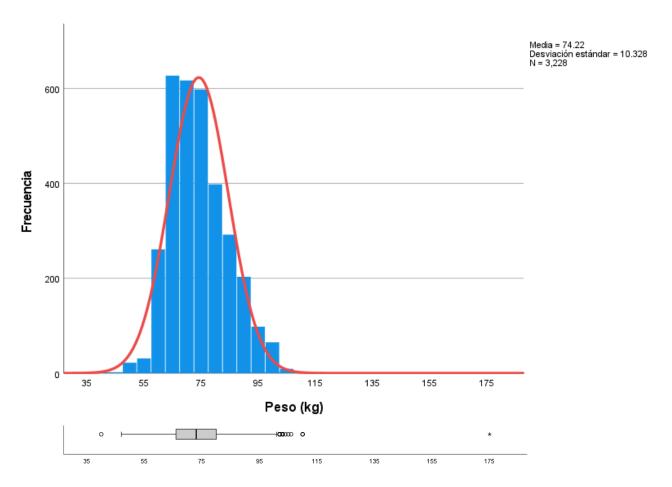


Figura 3. Distribución del peso de los participantes en la población de estudio. El histograma muestra la distribución de frecuencia, la curva de distribución normal representa la distribución normal esperada y el diagrama de caja proporciona un resumen de la distribución por edades, incluida la mediana, los cuartiles y los valores atípicos potenciales.

Talla: Las tallas de los participantes variaron de 1.45 a 1.92 metros, con una talla mediana de 1.66 metros. La talla media fue de 1.656 metros, y la desviación estándar fue de 0.0978.

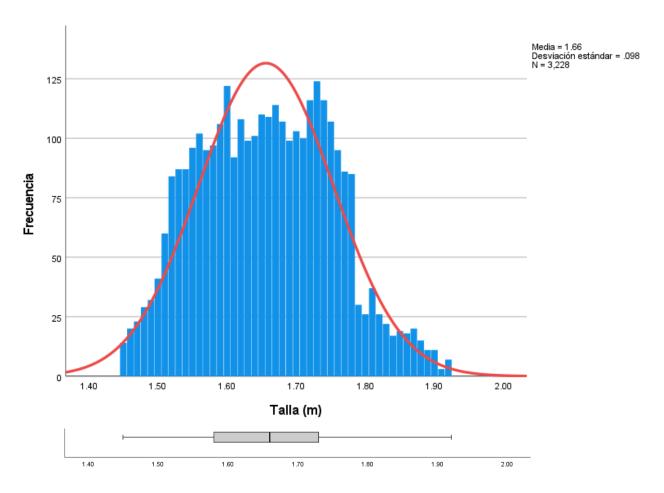


Figura 4. Distribución de la talla de los participantes en la población de estudio. El histograma muestra la distribución de frecuencia, la curva de distribución normal representa la distribución normal esperada y el diagrama de caja proporciona un resumen de la distribución por edades, incluida la mediana, los cuartiles y los valores atípicos potenciales.

Índice de masa corporal (IMC): El IMC calculado para los participantes varió de 16.4 a 55.2 kg/m², con una mediana de IMC de 27.1 kg/m². El IMC medio fue de 27.03 kg/m² y la desviación estándar de 2.689.

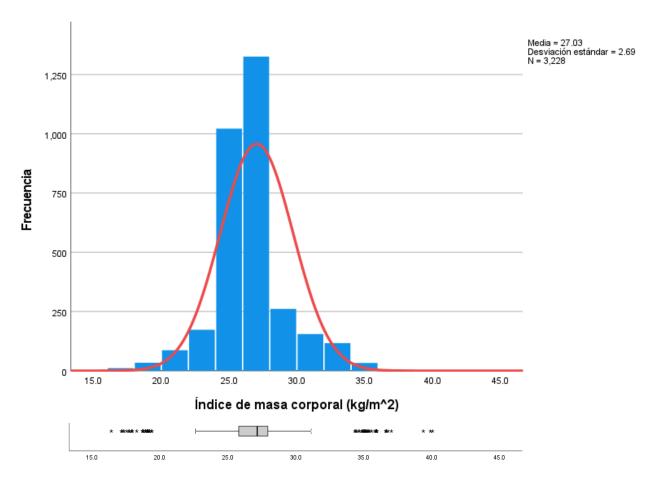


Figura 5. Distribución del índice de masa corporal de los participantes en la población de estudio. El histograma muestra la distribución de frecuencia, la curva de distribución normal representa la distribución normal esperada y el diagrama de caja proporciona un resumen de la distribución por edades, incluida la mediana, los cuartiles y los valores atípicos potenciales.

Área de superficie corporal: Las medidas del área de superficie corporal variaron de 1.32 a 2.94 metros cuadrados, con un valor medio de 1.82 metros cuadrados. La superficie corporal media fue de 1.845 metros cuadrados y la desviación estándar fue de 0.1714.

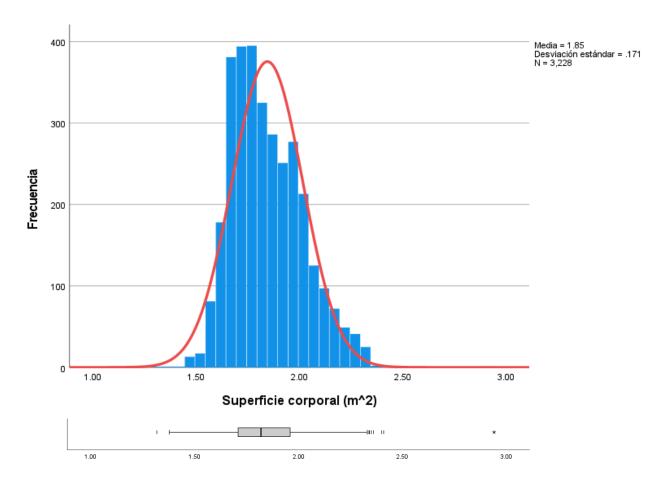


Figura 6. Distribución del área de superficie corporal de los participantes en la población de estudio. El histograma muestra la distribución de frecuencia, la curva de distribución normal representa la distribución normal esperada y el diagrama de caja proporciona un resumen de la distribución por edades, incluida la mediana, los cuartiles y los valores atípicos potenciales.

Diámetro del colédoco

El diámetro del colédoco entre los participantes varió de 1.7 a 23 mm, con un diámetro mediano de 6.4 mm. El diámetro medio fue de 6.27 mm y la desviación estándar fue de 1.994.

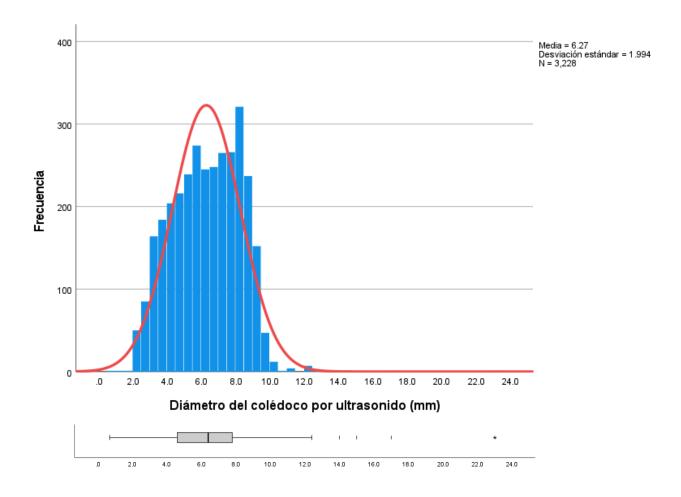


Figura 7. Distribución del diámetro del colédoco de los participantes en la población de estudio. El histograma muestra la distribución de frecuencia, la curva de distribución normal representa la distribución normal esperada y el diagrama de caja proporciona un resumen de la distribución por edades, incluida la mediana, los cuartiles y los valores atípicos potenciales.

Esta sección proporciona una visión general completa del tamaño de la muestra del estudio, la duración de la recopilación de datos, la distribución por edad y género, así como mediciones antropométricas detalladas y estadísticas del diámetro del colédoco. Las características de la población de estudio se resumen en la Tabla 3.

Características de la población

	Frecuencia (%)	Media	Mediana	DE
Sexo (mujeres)	1974 (61.2%)	-	-	-
Edad (años)	-	51.59	50.00	17.766
Peso (kg)	-	74.22	73.00	10.328
Talla (m)	-	1.6562	1.6600	0.09786
Índice de masa corporal (kg/m²)	-	27.033	27.170	2.6897
Superficie corporal (m²)	-	1.8452	1.8200	0.17141
Diámetro del colédoco por ultrasonido (mm)	-	6.270	6.400	1.994

Tabla 3. Características de la población. DE = desviación estándar.

Análisis de la relación entre el IMC y el diámetro del colédoco

El análisis de la relación entre el IMC y el diámetro del colédoco arrojó información significativa. El análisis de regresión produjo una ecuación lineal, y = 5.54 + 0.03 * x, donde el IMC (índice de masa corporal) es la variable independiente (eje x), y el diámetro del colédoco es la variable dependiente (eje y). Esta ecuación significa que, por cada unidad de aumento en el IMC, hay un aumento asociado de 0.03 unidades en el diámetro del colédoco Figura 8.

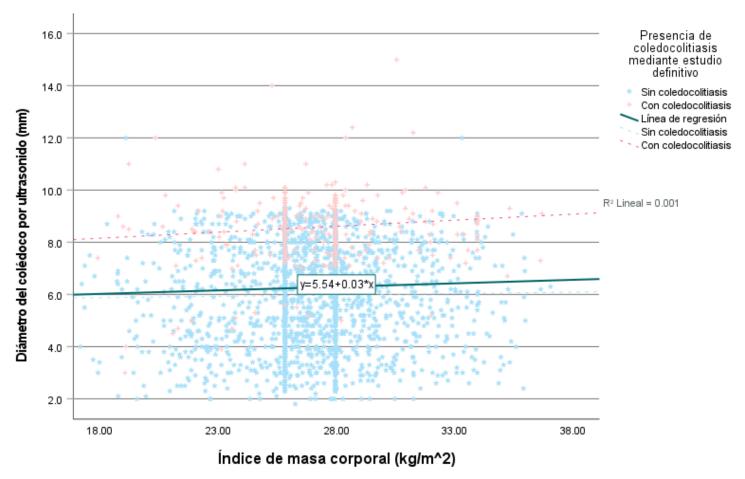


Figura 8. Gráfica de dispersión que ilustra la relación entre el diámetro del conducto biliar común (eje y) y el índice de masa corporal (eje x). El gráfico incluye la línea de regresión ajustada y la ecuación lineal calculada (y = 5.54 + 0.03x) que representa la correlación entre las dos variables. La ecuación lineal proporciona información sobre la relación entre el diámetro del CBD y el IMC dentro de la población de estudio.

Además, se calculó que el coeficiente de correlación de Pearson (r) entre el IMC y el diámetro del colédoco era de 0,36. Este coeficiente cuantifica la fuerza y la dirección de la relación lineal entre las dos variables. El valor positivo de 0,36 indica una correlación positiva moderada. En términos más simples, a medida que aumenta el IMC, también hay una tendencia a que el diámetro del colédoco aumente. Se determinó que el valor de p (p) asociado con el coeficiente de correlación era 0,039, lo que implica que la correlación observada es estadísticamente significativa en este punto de corte, lo que implica que es poco probable que la correlación haya ocurrido por casualidad. Además, se calculó el intervalo de confianza del 95% (IC95%: 0,02-0,071). Este intervalo proporciona un rango de valores dentro del cual se estima que el verdadero coeficiente de correlación de la población se encuentra con un 95% de confianza. Dado que este intervalo no abarca cero, apoya la conclusión de una correlación positiva significativa entre el IMC y el diámetro del colédoco. Se calculó un lineal R2 de 0.001 como se muestra en la Figura 8.

Análisis de la relación entre la edad y el diámetro del colédoco

El análisis de regresión para la relación entre la edad y el diámetro del colédoco generó la ecuación y = 2.08 + 0.08 * x, donde la edad sirvió como variable independiente (eje x) y el diámetro del colédoco como la variable dependiente (eje y). En otros términos, por cada aumento de unidad en la edad, hubo un aumento asociado de 0.08 unidades en el diámetro del colédoco con una intercepción de 2.08. Esta relación se consideró moderadamente fuerte como se muestra en la Figura 9 con un lineal R2 de 0.524.

El coeficiente de correlación de Pearson (r) para esta relación se calculó en 0.724. La fuerte correlación positiva de 0,724 indica que existe una tendencia pronunciada a que el diámetro del colédoco aumente a medida que avanza la edad. Se encontró que el valor de p (p) asociado con el coeficiente de correlación fue menor que 0.001, con un intervalo de confianza (IC95%) del 95% de 0.707 a 0.740.

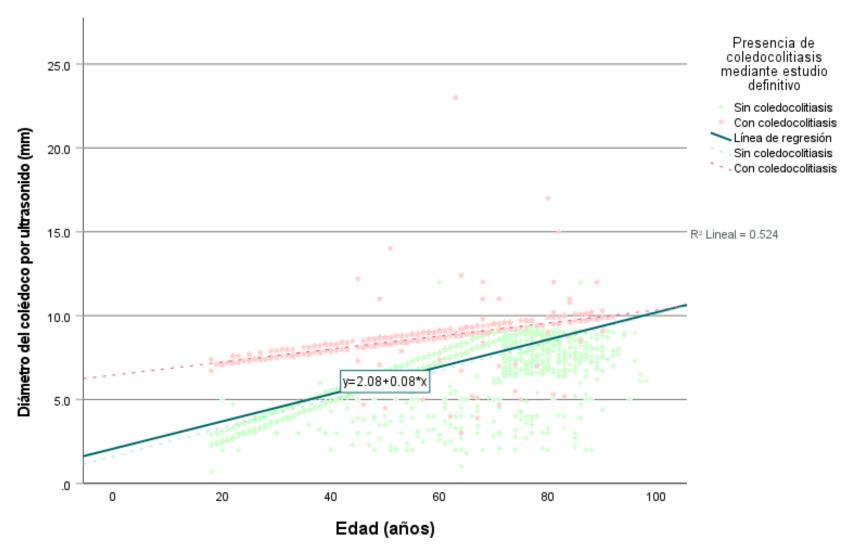


Figura 9. Gráfica de dispersión que ilustra la relación entre el diámetro del conducto biliar común (eje y) y la edad en años (eje x). El gráfico incluye la línea de regresión ajustada y la ecuación lineal calculada (y = 2.08 + 0.08x) que representa la correlación entre las dos variables. La ecuación lineal proporciona información sobre la relación entre el diámetro del CBD y el IMC dentro de la población de estudio.

Análisis de la relación entre el diámetro del colédoco y la coledocolitiasis

El análisis de la relación entre el diámetro del colédoco y la presencia de coledocolitiasis proporciona información valiosa sobre el potencial predictivo de este parámetro, enfatizando la importancia del diámetro del colédoco como criterio para predecir de forma no invasiva la coledocolitiasis.

Este análisis se centró en evaluar cómo el diámetro del colédoco se correlaciona con la aparición de coledocolitiasis dentro de la población de estudio.

Entre el total de 3228 participantes, se confirmó que 363 individuos (11.2%) tenían coledocolitiasis a través de pruebas definitivas (CTO o CPRE). Para aquellos con hallazgos positivos de CPRM, la validación se aseguró a través de pruebas definitivas corroborativas o excluyentes, lo que llevó a una clasificación precisa. El histograma y la curva de distribución normal que representan el diámetro del colédoco en participantes con coledocolitiasis se representan en la Figura 10 (A).

Del total de participantes, 2865 individuos (88.8%) fueron diagnosticados sin coledocolitiasis. El histograma y la curva de distribución normal que muestra el diámetro del colédoco en participantes sin coledocolitiasis se ilustran en la Figura 10 (B).

El diámetro medio del colédoco en todo el grupo de participantes fue de 6.27, con una desviación estándar de 1.994 y una mediana de 6.4. Tras la comparación, los participantes con coledocolitiasis exhibieron un diámetro medio de colédoco de 8.58 y una desviación estándar de 1.56. Por el contrario, los participantes sin coledocolitiasis tuvieron un diámetro medio de colédoco de 5.93, acompañado de una desviación estándar de 1.84.

Para evaluar la importancia de la diferencia en el diámetro del colédoco entre los participantes con y sin coledocolitiasis, se empleó una prueba de Mann-Whitney de dos variables no paramétricas para variables no distribuidas normalmente. La prueba arrojó una estadística U de 131560.0, junto con una estadística Z de -23.223.

Se encontró que el valor p calculado era inferior a 0,001, lo que indica una diferencia estadísticamente significativa en el diámetro del colédoco entre los dos grupos.

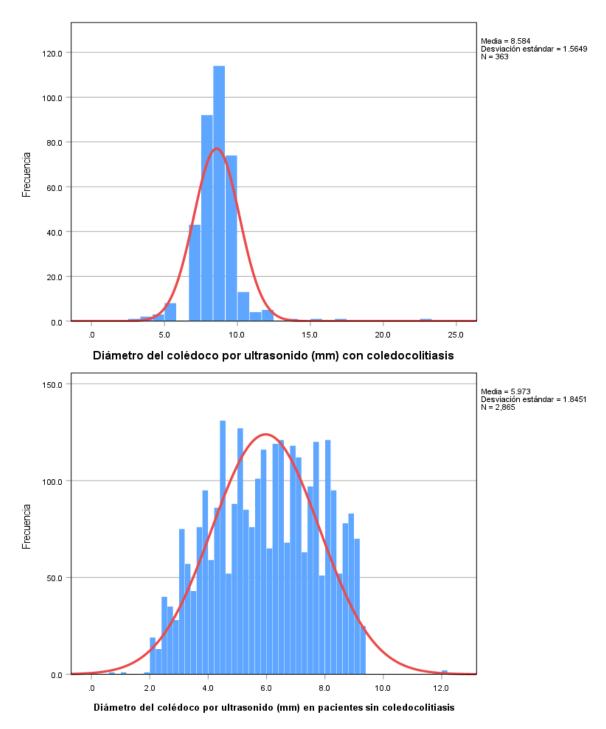


Figura 10. Histogramas de distribución de frecuencias y correspondientes curvas de distribución normal para el diámetro del conducto biliar común en pacientes con coledocolitiasis (A) y pacientes sin coledocolitiasis (B). Los histogramas representan visualmente la distribución de los valores de diámetro del CBD dentro de cada grupo, mientras que las curvas de distribución normal proporcionan una comparación analítica con la distribución de datos observada.

Desarrollo del índice

Ecuación 4. Fórmula para el cálculo del diámetro del colédoco indexado al IMC:

$$\frac{\textit{CBD diameter (mm)}}{\textit{BMI (kg/m}^2)} \times 100$$

Ecuación 5. Fórmula para el cálculo del diámetro del colédoco indexado a la edad:

$$\frac{\textit{CBD diameter (mm)}}{\textit{age (years)}} \times 100$$

Análisis de la curva de características operativas del receptor (COR) de los índices para detectar coledocolitiasis

El análisis de la curva de características operativas del receptor (COR) sirve como una herramienta fundamental para evaluar la capacidad discriminatoria del criterio combinado que involucra el IMC y el índice de diámetro del colédoco en participantes exigentes con y sin coledocolitiasis. Este análisis facilita la evaluación de la compensación entre sensibilidad y especificidad a través de diferentes valores punto de corte, dilucidando la precisión diagnóstica del criterio.

La curva COR representa gráficamente la relación entre la sensibilidad y la especificidad-1 (tasa de falsos positivos) para el diámetro del colédoco indexado al IMC y el diámetro del colédoco indexado a la edad como predictores de coledocolitiasis. La curva sustenta la destreza discriminatoria del criterio en un rango puntos de corte. En la Figura 11, la curva COR para el diámetro del colédoco indexado al IMC muestra la interacción entre la sensibilidad y la especificidad. Además, la Figura 12 presenta la curva COR para el diámetro del colédoco indexado a la edad, destacando el rendimiento diagnóstico del criterio combinado.

Los valores del área bajo la curva (AUC) reflejan cuantitativamente la precisión diagnóstica de los dos predictores. Para el diámetro del colédoco indexado

al IMC, el AUC es 0.840 (IC95% 0.822-0.858), con un valor p altamente significativo de menos de 0.001. Del mismo modo, el AUC para el índice de diámetro de colédoco a edad es 0.820 (IC95% 0.787-0.853), lo que demuestra un fuerte poder discriminatorio (p<0.001).

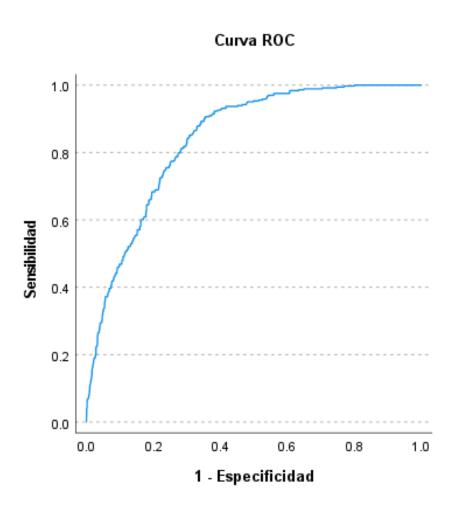


Figura 11. Curva característica operativa del receptor (COR) que ilustra el rendimiento diagnóstico del índice del diámetro del colédoco indexado al IMC para predecir coledocolitiasis. La curva ROC muestra el compromiso entre sensibilidad y especificidad a través de varios puntos de corte, lo que indica el poder discriminatorio del índice. El AUC de 0.840 (IC95% 0.822-0.858) destaca la precisión predictiva general del índice.

El análisis de la curva COR ayuda a identificar el punto de corte que maximiza tanto la sensibilidad como la especificidad, optimizando eficazmente la precisión del diagnóstico. A través de la prueba de índice de Youden, se determina que el punto de corte óptimo para el diámetro del colédoco indexado al IMC es de 25 x 10². Este

punto de corte corresponde a un índice de Youden de 0.551, lo que resulta en una sensibilidad del 90.6% y una especificidad del 64.5%. Del mismo modo, el punto de corte para el índice de diámetro de colédoco a edad es de 13.8 x 10², con un índice de Youden de 0.622. Esta configuración produce una sensibilidad del 68.6% y una especificidad del 93.6%.

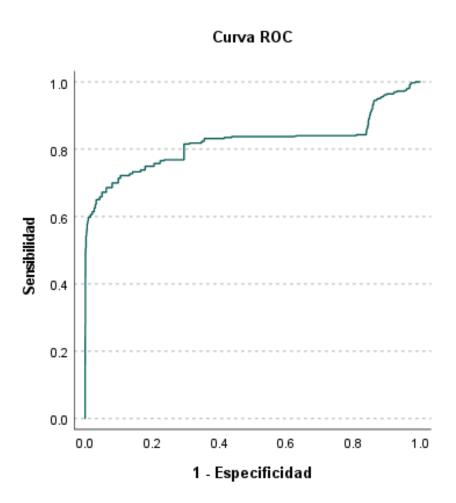


Figura 12. Curva característica operativa del receptor (COR) que ilustra el rendimiento diagnóstico del índice del diámetro del colédoco indexado a la edad para predecir coledocolitiasis. El AUC de 0.820 (IC95% 0.787-0.853) destaca la precisión predictiva general del índice.

Evaluación del rendimiento predictivo del índice

La evaluación del rendimiento predictivo del índice de diámetro del colédoco indexado al IMC sirve como un esfuerzo crítico para evaluar la precisión con la que

este índice pronostica la presencia de coledocolitiasis. Este análisis exhaustivo tiene como objetivo elucidar la eficacia del índice y su papel potencial en la toma de decisiones clínicas.

En el punto de corte propuesto de 25 x 10², el índice desarrollado demuestra una sensibilidad del 90.6% y una especificidad del 64.5%. Esto indica la capacidad del índice para identificar correctamente una alta proporción de casos verdaderos positivos (coledocolitiasis presente) al tiempo que permite una tasa relativamente moderada de falsos positivos. La compensación entre sensibilidad y especificidad remarca la necesidad de lograr un equilibrio entre la identificación de casos reales y evitar intervenciones innecesarias debido a falsos positivos. Se propuso un punto de corte alternativo de 28 x 10², que arrojaba un índice de Youden de 0.510, que ofrecía una especificidad del 75.6% y mantenía una estrecha proximidad entre la especificidad y la sensibilidad (sensibilidad 75.5%).

El VPP en el punto de corte elegido (25 x 10²) se calcula como 24.35% (IC95% 23.27-25.46%). Esto significa que entre los casos clasificados como positivos por el índice, aproximadamente el 24.35% son realmente indicativos de coledocolitiasis. Por otro lado, el VPN en el mismo punto de corte es del 98.20% (IC95% 97.53%-98.69%), lo que indica que el índice descarta efectivamente la coledocolitiasis en los casos en que se clasifica como negativa. Estas métricas contribuyen a la comprensión de la capacidad del índice para identificar correctamente los casos positivos y negativos de coledocolitiasis.

La precisión general del índice, que representa la proporción de predicciones correctas, se sitúa en el 67.42%. Esta métrica ofrece información sobre el rendimiento predictivo general del índice en toda la población de estudio. La precisión, que indica la proporción de predicciones positivas verdaderas entre todas las predicciones positivas, se calcula en 24.35%. La puntuación F1, una combinación de precisión y recuento (sensibilidad), se calcula en 0.3841. Estas métricas combinadas esclarecen el equilibrio entre la capacidad del índice para identificar correctamente los casos positivos y su capacidad para evitar falsos positivos, al tiempo que contabilizan los falsos negativos.

Se calcularon razones de verosimilitud positivas y negativas para cada uno de los índices utilizando las siguientes ecuaciones.

Ecuación 6. Fórmulas para el cálculo de la razón de verosimilitud positiva (A) y razón de verosimilitud negativa (B)

$$RVP = \frac{Sensitivity}{(1 - Specificity)}$$

$$RVN = \frac{(1 - Sensitivity)}{Specificity}$$

El diámetro del colédoco indexado al IMC tuvo una razón de verosimilitud positiva de 2.55 con una razón de verosimilitud negativa de 0.15. Mientras que el índice del diámetro del colédoco indexado a la edad mostró una razón de verosimilitud positiva de 11.0 y una razón de verosimilitud negativa de 0.34.

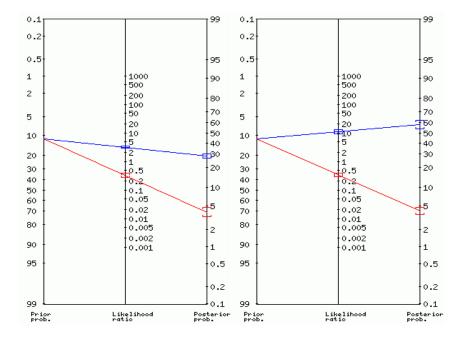


Figura 13. Nomogramas de razón de probabilidad que ilustran las razones de verosimilitud del diámetro del colédoco indexado al IMC (A) y del diámetro del colédoco indexado a la edad (B) para la identificación de la coledocolitiasis. Los nomogramas proporcionan una representación visual de cómo los diferentes valores de índice contribuyen a la probabilidad de resultados positivos en las pruebas.

Discusión

Interpretación de los resultados de la investigación

Los hallazgos proporcionados en el análisis de la relación entre el diámetro del colédoco y el IMC subrayan una conexión entre estas variables. La ecuación de regresión lineal, el coeficiente de correlación de Pearson de 0.36, el valor p de 0.039 y el intervalo de confianza (IC95% 0.02-0.071) afirman colectivamente la presencia de una relación positiva entre el IMC y el diámetro del colédoco dentro de la población estudiada. Sin embargo, esta correlación fue leve en el mejor de los casos, con un R2 lineal = 0.001.

Por otro lado, se encontró una relación sustancial entre la edad y el diámetro del colédoco durante el análisis. La ecuación de regresión y = 2.08 + 0.08*x, el coeficiente de correlación de Pearson de 0.724, el valor p altamente significativo y el intervalo de confianza (IC95% 0.707-0.740) enfatizan colectivamente una relación positiva sólida entre la edad y el diámetro del colédoco dentro de la población de estudio.

No es sorprendente que los resultados del análisis de la relación entre el diámetro del colédoco y la coledocolitiasis sirvan para reafirmar su utilidad como criterio predictivo de la coledocolitiasis. Las diferencias significativas en el diámetro de colédoco observadas entre los participantes con y sin coledocolitiasis, así como los resultados del análisis estadístico, impulsan una mayor consideración del diámetro de colédoco como criterio para identificar esta condición, como se observó en la literatura previa. (Abboud et al., 1996; Adams et al., 2015; Barkun et al., 1994; Cooperberg, 1978; He et al., 2017; Magalhães, 2015; Prat et al., 1999; Rubin et al., 2013).

El análisis de la curva COR proporcionó una evaluación exhaustiva de la precisión diagnóstica del criterio combinado que involucra el IMC y el diámetro de colédoco para predecir la coledocolitiasis. El valor AUC de 0.840 refleja el robusto poder discriminatorio del criterio, mejorando significativamente la comprensión de su potencial predictivo. Los valores punto de corte óptimos, según lo determinado

por el índice de Youden, ofrecen información para lograr un equilibrio efectivo entre la sensibilidad y la especificidad tanto para el diámetro del colédoco indexado al IMC (índice de Youden 0.551) como para el diámetro del colédoco indexado a la edad (índice de Youden 0.622). Estos resultados contribuyen colectivamente a una comprensión más amplia de la eficacia del criterio combinado para predecir de forma no invasiva la coledocolitiasis.

Finalmente, la evaluación del rendimiento predictivo del índice de diámetro del colédoco indexado al IMC muestra su potencial como herramienta para predecir de forma no invasiva la coledocolitiasis. La alta sensibilidad (90.6%) y la especificidad razonable (64.5%) en el punto de corte elegido destacan su capacidad para identificar con precisión los verdaderos casos positivos (328 de 362). La consideración de un punto de corte alternativo (28 x 10²) demuestra aún más la flexibilidad del índice para atender a contextos clínicos específicos. Las métricas VPP 24.35%, y VPN 98.2% enfatizan la capacidad del índice para confirmar o descartar de manera confiable la coledocolitiasis. La exactitud general, la precisión y la puntuación F1 proporcionan una visión holística del rendimiento del índice y sus implicaciones para la toma de decisiones clínicas.

En conclusión, la evaluación exhaustiva del rendimiento predictivo del índice del diámetro del colédoco indexado al IMC revela su importancia potencial en el ámbito de la predicción de la coledocolitiasis. La interpretación matizada de sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y otras métricas de rendimiento facilitan una comprensión integral de las fortalezas y limitaciones del índice.

Comparación del rendimiento del índice con los modelos de predicción existentes

El punto de corte propuesto dentro del presente estudio, indicado por un diámetro de colédoco indexado al IMC de 25 x 10², demostró un rendimiento discriminatorio favorable con respecto a la necesidad de pruebas invasivas adicionales. Con una sensibilidad del 90.6% y una especificidad del 64.5%, acompañada de un valor predictivo positivo del 24.35% y un valor predictivo

negativo del 98.2%, el diámetro del colédoco indexado al IMC mostró un rendimiento superior en comparación con el valor de corte sugerido por ASGE para la dilatación del colédoco, de acuerdo con hallazgos en estudios anteriores (sensibilidad 58-75%, especificidad 61-63%, valor predictivo positivo 57-66%, valor predictivo negativo 53-79%)(He et al., 2017; Rubin et al., 2013).

Adicionalmente, al evaluar el rendimiento del punto de corte de dilatación de colédoco de 6 mm dentro de la población estudiada, los hallazgos revelaron una sensibilidad del 96.1%, una especificidad del 49.0% y un valor predictivo positivo del 19.18%, que se alineó con los resultados informados en investigaciones anteriores(He et al., 2017; Magalhães, 2015; Rubin et al., 2013).

Además, la RVP de 2.55 derivado del índice del diámetro del colédoco indexado al IMC superó la RVP de 1.88 derivado de la utilización de los criterios ASGE dentro del población del presente estudio. Además, la RVP asociada con el índice de diámetro de colédoco indexado a la edad mostró un aumento de casi seis veces en comparación con el punto de corte único de dilatación del colédoco propuesto por la ASGE. La RVP, no es afectada por la prevalencia de la enfermedad, por lo que se considera ampliamente como un enfoque clínicamente más significativo en la evaluación de las pruebas diagnósticas en comparación con el VPP.

Estos hallazgos tienen implicaciones clínicas notables. El empleo del punto de corte de diámetro del colédoco de acuerdo con las guías de la ASGE dentro de esta cohorte de pacientes llevaría a la clasificación incorrecta de más del 80.8% de los pacientes (1462 casos) catalogados como positivos para dilatación del colédoco. Además, series recientes que analizaron pacientes sometidos a CPRE por sospecha de coledocolitiasis revelaron que en una porción significativa, que oscilaba entre el 20% y el 53%, no se demostró presencia de litos durante la CPRE a pesar de la aplicación pretratamiento de diversos métodos de estratificación del riesgo(Jovanović et al., 2011; Magalhães, 2015; Rubin et al., 2013).

Implicaciones para la práctica clínica

La sospecha de coledocolitiasis es la razón predominante para la CPRE, como lo señalan Adler y cols.(Adler et al., 2015). Si bien la CPRE sigue siendo altamente efectiva para tratar la coledocolitiasis, las complejidades del procedimiento a menudo implican eventos adversos relacionados con el procedimiento y, en raras ocasiones, muertes(Adler et al., 2015; Cohen et al., 2002). Con la aparición de otros métodos diagnósticos precisos, incluidos la CPRM y el EUS, el proceso de selección de pacientes ha evolucionado para minimizar las complicaciones asociadas a la CPRE y mejorar la seguridad general del paciente. En consecuencia, un cambio hacia quías basadas en resultados, en lugar de únicamente la opinión de expertos, se ha vuelto esencial para optimizar los resultados y la seguridad en aquellos casos sometidos a CPRE. En la actualidad, las guías de la ASGE abogan por la estratificación del riesgo para los pacientes en función de la probabilidad de coledocolitiasis, según lo determinado a través de pruebas de funcionamiento hepático basales y hallazgos en la ultrasonografía abdominal, previo a considerar si deben ser sometidos a CPRE(ASGE Standards of Practice Committee et al., 2019). Estas guías proponen CPRE directa para aquellos con una alta probabilidad (>50%) de coledocolitiasis. Para las personas con una probabilidad moderada, las guías recomiendan métodos menos invasivos como la CPRM, el EUS o CTO durante la colecistectomía. Sin embargo, dada la disponibilidad de alternativas precisas y de menor riesgo, la búsqueda de una mayor RVP, especificidad y VPP para reducir las CPRE diagnósticas es menester. La tolerancia de los criterios ASGE se considera excesivamente liberal, dado que más del 80.8% de los pacientes con pruebas positivas para dilatación del colédoco en la presente cohorte serían sujetos a pruebas diagnósticas innecesarias.

Las guías reconocen la variabilidad del diámetro del colédoco relacionada con la edad, exhibiendo un aumento gradual a una tasa de aproximadamente 0.4 a 1.0 mm por década(ASGE Standards of Practice Committee et al., 2019; Dumonceau et al., 2014; Pisano et al., 2020). Además, Bachar y cols.(Bachar et al., 2003) encontraron que en pacientes mayores de 80 años, el diámetro medio del colédoco aumenta a 5 mm, casi el doble que el observado en individuos de 20 a 30

años. Además, Daradkeh y cols.(Daradkeh et al., 2005) establecieron una correlación entre el diámetro del colédoco y el IMC (p<0,05). Esto resalta la representación clínicamente más pertinente del diámetro del colédoco como una variable relacionada con la edad o las medidas antropométricas. La utilización de un punto de corte para la dilatación del diámetro del colédoco para predecir la presencia de litos sugiere un punto de inflexión agudo con un cambio abrupto en la probabilidad de coledocolitiasis. Sin embargo, esta afirmación contraviene la mayoría de los hallazgos en estudios sobre el tema(Abboud et al., 1996; Adams et al., 2015; Barkun et al., 1994; Cooperberg, 1978; He et al., 2017; Magalhães, 2015; Prat et al., 1999; Rubin et al., 2013), que indican que la probabilidad preoperatoria de un lito en el colédoco se correlaciona linealmente con el aumento del diámetro del colédoco. Esto podría indicar la necesidad de alejarse de la dicotomía tradicional de considerar el conducto biliar como dilatado o no dilatado y, en su lugar, incorporar el contexto único de cada paciente para estimar la probabilidad de coledocolitiasis.

Limitaciones del estudio y áreas para futuras investigaciones

Una de las fortalezas de la presente investigación fue la evaluación exhaustiva del valor de corte recomendado por el presente estudio en una cohorte amplia de pacientes dentro de un período de tiempo reciente. Esta cohorte se llevó a cabo en un centro médico equipado con una gran gama de herramientas de diagnóstico accesibles al personal médico previo a la utilización de métodos diagnósticos invasivos.

Sin embargo, existen ciertas limitaciones dentro del estudio, principalmente derivadas de su diseño retrospectivo. Una consideración importante es la omisión de pacientes que habían sido sometidos previamente a colecistectomía dentro de análisis. Cabe señalar que un subconjunto de aquellos que se someten a colecistectomía posteriormente presentan coledocolitiasis pasada por alto o desarrollan coledocolitiasis *de novo* durante el seguimiento(Adams et al., 2015; Attasaranya et al., 2008; Liang et al., 2019). Además, la variabilidad en el ultrasonido preoperatorio, la CPRM y la CTO, como se observa en la práctica clínica,

puede haber introducido un elemento de incertidumbre que afecta la precisión del estudio(Adler et al., 2015; Scheiman et al., 2001).

Además, la generalización de los resultados a otras poblaciones podría verse limitada por el hecho de que México carece de un registro nacional de datos que detalle la prevalencia de colelitiasis y coledocolitiasis. En consecuencia, la influencia de la probabilidad preprueba de coledocolitiasis sigue siendo incierta. Asimismo, la inclinación de la muestra de estudio hacia la exploración laparoscópica de colédoco o CTO en lugar de CPRE como el enfoque principal para el manejo de la coledocolitiasis refleja la tendencia de la práctica local.

Por último, la naturaleza retrospectiva del estudio impidió un análisis integral de beneficio, riesgo y costo para determinar la especificidad óptima y los puntos de cortes de RVP y VPP para guiar la selección de la modalidad de prueba definitiva para la coledocolitiasis. Los estudios futuros pueden encontrar valor en abordar este aspecto de manera integral.

Conclusión

Resumen de los objetivos y resultados de la investigación

El índice diámetro del colédoco indexado al IMC mostró una mayor razón de verosimilitud positiva (2.55, precisión 67.42%) en comparación con la utilización exclusiva de un punto de corte para definir dilatación del colédoco (1.88, precisión 54.3%) como criterio independiente para la predicción no invasiva de coledocolitiasis en individuos con colelitiasis.

Objetivos secundarios:

- Pacientes con y sin coledocolitiasis mostraron una correlación positiva entre el diámetro del colédoco y el índice de masa corporal, con un coeficiente de correlación de Pearson (r) de 0.36 (p=0.039). El análisis de regresión arrojó una ecuación lineal de y = 5.54 + 0.03*x, aunque esta relación fue débil (R2 lineal = 0.001).
- En la población de estudio, se identificó un valor de corte apropiado para la dilatación del colédoco de >7 mm (sensibilidad 95.6%, especificidad 66.2%).

- Nuestra investigación reveló que el valor de corte propuesto por la ASGE de 6 mm para la dilatación del colédoco dio como resultado que el 80.8% de los pacientes con pruebas positivas no manifestaran coledocolitiasis en la prueba definitiva (razón de verosimilitud positiva 1.88).
- Se estableció un valor de corte para el diámetro del colédoco indexado a la edad para la predicción de coledocolitiasis en 13.8 x 10² (razón de verosimilitud positiva 11, sensibilidad 68.6%, especificidad 93.6%).
- Empleando la prueba máxima del índice de Youden, se determinó que el valor de corte óptimo para el diámetro del colédoco indexado al IMC en la predicción de la coledocolitiasis es de 25 x 10², lo que arroja una razón de verosimilitud positiva de 2.55 (sensibilidad 90.6%, especificidad 64.5%).
- Como se muestra en la evaluación comparativa de los valores predictivos, la sensibilidad, la especificidad y los cocientes de verosimilitud para los criterios independientes identificados y propuestos, el uso de índices puede ayudar a una posible reducción en el número de pacientes sometidos a CPRE diagnóstica cuando se tienen en cuenta la edad o el IMC.

Contribución del estudio al campo

Esta tesis proporciona información valiosa sobre un dominio relativamente poco explorado, ofreciendo una exploración exhaustiva de la intrincada interacción entre la edad, las mediciones antropométricas y el diámetro del colédoco en individuos que presentan o no coledocolitiasis. Al abordar este tema hasta ahora poco estudiado, la investigación contribuye a una comprensión más profunda de los factores multifacéticos que influyen en las dimensiones del colédoco y sus posibles implicaciones en el contexto de la coledocolitiasis. A través de un análisis meticuloso y la correlación de la edad, las medidas antropométricas y el diámetro del colédoco, esta investigación revela perspectivas novedosas que mejoran la comprensión de las complejidades fisiológicas subyacentes a la patología litiásica biliar. Una investigación exhaustiva tiene el potencial de catalizar más esfuerzos de investigación e informar la toma de decisiones clínicas, avanzando en última instancia el panorama del diagnóstico y manejo de la coledocolitiasis.

Implicaciones para la atención médica

Si bien el presente estudio proporciona ciertas indicaciones a favor del empleo del índice del diámetro del colédoco indexado al IMC como herramienta predictiva, es pertinente reconocer que su inclusión podría introducir potencialmente un elemento de complejidad en el proceso diagnóstico. La mejora marginal en el rendimiento predictivo lograda por este índice podría no justificar su implementación práctica como criterio independiente debido a las complejidades potenciales en su implementación. A la luz de esto, se vuelve crucial enfatizar la importancia de confiar en modelos predictivos bien validados.

Sin embargo, es esencial evitar suscribir la noción de que la dilatación del colédoco puede clasificarse simplemente como una variable dicotómica de dilatado o no dilatado con un punto de corte fijo. Este estudio subraya la importancia de reconocer la dinámica inherente que muestra la relación entre el diámetro del colédoco y varios factores influyentes, incluida la edad y las mediciones antropométricas. Tales dinámicas introducen matices que desafían el enfoque simplista de valores de corte rígidos. Al reconocer estas complejidades, se puede apreciar mejor la necesidad de una perspectiva más matizada y multifacética al interpretar el diámetro del colédoco en el contexto de la coledocolitiasis. Esto sirve como un recordatorio de que la toma de decisiones clínicas debe ser informada por evaluaciones integrales y holísticas que consideren una multitud de factores, esforzándose en última instancia por obtener los resultados de diagnóstico y manejo más precisos.

Recomendaciones para futuras investigaciones

Actualmente existe la necesidad de explorar más a fondo la relación entre el diámetro del colédoco, la edad y las mediciones antropométricas en escenarios de salud y enfermedad. Al profundizar en estos factores, existe un esfuerzo por descubrir índices o criterios más refinados y precisos que puedan guiar eficazmente las decisiones clínicas. El objetivo general es minimizar los casos en los que los pacientes son sometidos a CPRE de diagnóstico, un procedimiento que conlleva riesgos e implicaciones inherentes.

Además, el impacto potencial de estos hallazgos exige un cambio integral hacia estudios prospectivos para determinar la validez y generalización de las ideas presentadas en esta tesis. Las investigaciones prospectivas ofrecen la ventaja de capturar sistemáticamente datos a lo largo del tiempo, lo que permite a los investigadores desentrañar las dinámicas temporales que sustenten las relaciones observadas. Tales estudios tienen el potencial de corroborar o desafiar los hallazgos existentes, fomentando así una comprensión más profunda de la dinámica y el potencial predictivo del diámetro del colédoco, la edad y las mediciones antropométricas en un contexto clínico más amplio.

En la búsqueda de refinar los criterios de diagnóstico y avanzar en la atención al paciente, los esfuerzos de investigación futuros deben priorizar los estudios prospectivos a gran escala que abarquen diversas poblaciones. Al lanzar una red más amplia en términos de demografía, estos estudios pueden mejorar la confiabilidad y aplicabilidad de las conclusiones extraídas. A través de una exploración rigurosa de estos factores, se pueden establecer esfuerzos por instaurar pautas basadas en la evidencia que optimicen los resultados de los pacientes al tiempo que reduzcan las intervenciones innecesarias, alineándose en última instancia con el principio de proporcionar atención médica efectiva y centrada en el paciente.

Referencias

Abboud, P.-A. C., Malet, P. F., Berlin, J. A., Staroscik, R., Cabana, M. D., Clarke, J. R., Shea, J. A., Schwartz, J. S., & Williams, S. V. (1996). Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: A meta-analysis.
Gastrointestinal Endoscopy, 44(4), 450-457. https://doi.org/10.1016/S0016-5107(96)70098-6

Adams, M. A., Hosmer, A. E., Wamsteker, E. J., Anderson, M. A., Elta, G. H., Kubiliun, N. M., Kwon, R. S., Piraka, C. R., Scheiman, J. M., Waljee, A. K.,

- Hussain, H. K., & Elmunzer, B. J. (2015). Predicting the likelihood of a persistent bile duct stone in patients with suspected choledocholithiasis: Accuracy of existing guidelines and the impact of laboratory trends.

 Gastrointestinal Endoscopy, 82(1), 88-93.

 https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.12.023
- Adibi, A., & Givechian, B. (2007). Diameter of common bile duct: What are the predicting factors?
- Adler, D. G., Lieb, J. G., Cohen, J., Pike, I. M., Park, W. G., Rizk, M. K., Sawhney, M. S., Scheiman, J. M., Shaheen, N. J., Sherman, S., & Wani, S. (2015).
 Quality indicators for ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy*, 81(1), 54-66.
 https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.07.056
- Almadi, M. A., Barkun, J. S., & Barkun, A. N. (2012). Management of suspected stones in the common bile duct. *Canadian Medical Association Journal*, 184(8), 884-892. https://doi.org/10.1503/cmaj.110896
- ASGE Standards of Practice Committee, Buxbaum, J. L., Abbas Fehmi, S. M., Sultan, S., Fishman, D. S., Qumseya, B. J., Cortessis, V. K., Schilperoort, H., Kysh, L., Matsuoka, L., Yachimski, P., Agrawal, D., Gurudu, S. R., Jamil, L. H., Jue, T. L., Khashab, M. A., Law, J. K., Lee, J. K., Naveed, M., ... Wani, S. B. (2019). ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and

- management of choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 89(6), 1075-1105.e15. https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.10.001
- Attasaranya, S., Fogel, E. L., & Lehman, G. A. (2008). Choledocholithiasis,

 Ascending Cholangitis, and Gallstone Pancreatitis. *Medical Clinics of North America*, 92(4), 925-960. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2008.03.001
- Bachar, G. N., Cohen, M., Belenky, A., Atar, E., & Gideon, S. (2003). Effect of Aging on the Adult Extrahepatic Bile Duct: A Sonographic Study. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 22(9), 879-882. https://doi.org/10.7863/jum.2003.22.9.879
- Barkun, A. N., Barkun, J. S., Fried, G. M., Ghitulescu, G., Steinmetz, O., Pham, C., Meakins, J. L., & Goresky, C. A. (1994). Useful Predictors of Bile Duct Stones in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: *Annals of Surgery*, 220(1), 32-39. https://doi.org/10.1097/00000658-199407000-00006
- Baron, R. L., Stanley, R. J., Lee, J. K., Koehler, R. E., Melson, G. L., Balfe, D. M., & Weyman, P. J. (1982). A prospective comparison of the evaluation of biliary obstruction using computed tomography and ultrasonography. *Radiology*, *145*(1), 91-98. https://doi.org/10.1148/radiology.145.1.7122903
- Beckingham, I. J. (2019). Gallstones. En R. W. Parks (Ed.), Hepatobiliary and

 Pancreatic Surgery: A Companion to Specialist Surgical Practice 6e (1Book, Section, pp. 180-200). Elsevier.

 https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780702072505000116
- Behan, M., & Kazam, E. (1978). Sonography of the common bile duct: Value of the right anterior oblique view. *American Journal of Roentgenology*, *130*(4), 701-709. https://doi.org/10.2214/ajr.130.4.701

- Bellows, C. F., Berger, D. H., & Crass, R. A. (2005). Management of gallstones. *American Family Physician*, 72(4), 637-642.
- Brogna, A., Bucceri, A. M., Catalano, F., Ferrara, R., Mangiameli, A., Monello, S., & Blasi, A. (1991). Common bile duct and sex, age and body mass index in normal humans: An ultrasonographic study. *The Italian Journal of Gastroenterology*, *23*(3), 136-137.
- Bruneton, J. N., Roux, P., Fenart, D., Caramella, E., & Occelli, J. P. (1981).
 Ultrasound evaluation of common bile duct size in normal adult patients and following cholecystectomy. A report of 750 cases. *European Journal of Radiology*, 1(2), 171-172.
- Buscarini, E., Tansini, P., Vallisa, D., Zambelli, A., & Buscarini, L. (2003). EUS for suspected choledocholithiasis: Do benefits outweigh costs? A prospective, controlled study. *Gastrointestinal Endoscopy*, *57*(4), 510-518. https://doi.org/10.1067/mge.2003.149
- Chen, B., Fu, S. W., Lu, L., & Zhao, H. (2019). A Preliminary Study of Biliary

 Microbiota in Patients with Bile Duct Stones or Distal Cholangiocarcinoma.

 BioMed Research International, 2019, 1-12.

 https://doi.org/10.1155/2019/1092563
- Cohen, S., Bacon, B. R., Berlin, J. A., Fleischer, D., Hecht, G. A., Loehrer, P. J., McNair, A. E., Mulholland, M., Norton, N. J., Rabeneck, L., Ransohoff, D. F., Sonnenberg, A., & Vannier, M. W. (2002). National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: ERCP for diagnosis and therapy, January 14-16, 2002. *Gastrointestinal Endoscopy*, *56*(6), 803-809. https://doi.org/10.1016/S0016-5107(02)70351-9

- Cooperberg, P. L. (1978). High-Resolution Real-time Ultrasound in the Evaluation of the Normal and Obstructed Biliary Tract. *Radiology*, *129*(2), 477-480. https://doi.org/10.1148/129.2.477
- Costi, R. (2014). Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. *World Journal of Gastroenterology*, 20(37), 13382. https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i37.13382
- Daradkeh, S., Tarawneh, E., & Al-Hadidy, A. (2005). Factors affecting common bile duct diameter. *Hepato-Gastroenterology*, *52*(66), 1659-1661.
- Deng, F., Zhou, M., Liu, P.-P., Hong, J.-B., Li, G.-H., Zhou, X.-J., & Chen, Y.-X. (2019). Causes associated with recurrent choledocholithiasis following therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A large sample sized retrospective study. *World Journal of Clinical Cases*, 7(9), 1028-1037. https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i9.1028
- Dumonceau, J.-M., Andriulli, A., Elmunzer, B., Mariani, A., Meister, T., Deviere, J.,
 Marek, T., Baron, T., Hassan, C., Testoni, P., & Kapral, C. (2014).
 Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal
 Endoscopy (ESGE) Guideline Updated June 2014. *Endoscopy*, 46(09),
 799-815. https://doi.org/10.1055/s-0034-1377875
- Forsmark, C. E., Swaroop Vege, S., & Wilcox, C. M. (2016). Acute Pancreatitis.

 New England Journal of Medicine, 375(20), 1972-1981.

 https://doi.org/10.1056/NEJMra1505202
- Graham, S. M., Flowers, J. L., Scott, T. R., Bailey, R. W., Scovill, W. A., Zucker, K. A., & Imbembo, A. L. (1993). Laparoscopic Cholecystectomy and Common Bile Duct Stones The Utility of Planned Perioperative Endoscopic

- Retrograde Cholangiography and Sphincterotomy: Experience with 63 Patients. *Annals of Surgery*, *218*(1), 61-67. https://doi.org/10.1097/00000658-199307000-00010
- Haisley, K. R., & Hunter, J. G. (2019). Gallbladder and the Extrahepatic Biliary System. En F. C. Brunicardi, D. K. Andersen, T. R. Billiar, D. L. Dunn, L. S. Kao, J. G. Hunter, J. B. Matthews, & R. E. Pollock (Eds.), *Schwartz's Principles of Surgery, 11e* (1-Book, Section). McGraw-Hill Education. accesssurgery.mhmedical.com/content.aspx?aid=1164319030
- Hauer-Jensen, M., Karesen, R., Nyqaard, K., Solheim, K., Amlie, E., Haviq, O., & Viddal, K. O. (1985). Predictive Ability of Choledocholithiasis Indicators: A Prospective Evaluation. *Annals of Surgery*, 202(1), 64-68. https://doi.org/10.1097/00000658-198507000-00010
- He, H., Tan, C., Wu, J., Dai, N., Hu, W., Zhang, Y., Laine, L., Scheiman, J., & Kim, J. J. (2017). Accuracy of ASGE high-risk criteria in evaluation of patients with suspected common bile duct stones. *Gastrointestinal Endoscopy*, 86(3), 525-532. https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.01.039
- Houdart, R., Perniceni, T., Darne, B., Salmeron, M., & Simon, J.-F. (1995).

 Predicting common bile duct lithiasis: Determination and prospective validation of a model predicting low risk. *The American Journal of Surgery*, 170(1), 38-43. https://doi.org/10.1016/S0002-9610(99)80249-9
- Hunt, D. R. (1996). Common bile duct stones in non-dilated bile ducts? An ultrasound study. *Australasian Radiology*, *40*(3), 221-222. https://doi.org/10.1111/j.1440-1673.1996.tb00389.x

- Jacob, J. S., Lee, M. E., Chew, E. Y., Thrift, A. P., & Sealock, R. J. (2021).
 Evaluating the Revised American Society for Gastrointestinal Endoscopy
 Guidelines for Common Bile Duct Stone Diagnosis. *Clinical Endoscopy*,
 54(2), 269-274. https://doi.org/10.5946/ce.2020.100
- Jovanović, P., Salkić, N. N., Zerem, E., & Ljuca, F. (2011). Biochemical and ultrasound parameters may help predict the need for therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with a firm clinical and biochemical suspicion for choledocholithiasis. *European Journal of Internal Medicine*, 22(6), e110-e114.

 https://doi.org/10.1016/j.ejim.2011.02.008
- Kim, M.-H., Myung, S. J., Seo, D. W., Lee, S. K., Kim, Y. S., Lee, M. H., Yoo, B. M., & Min, M. I. (1998). Association of Periampullary Diverticula with Primary Choledocholithiasis but not with Secondary Choledocholithiasis. *Endoscopy*, 30(07), 601-604. https://doi.org/10.1055/s-2007-1001363
- Kurzweil, S. M. (1994). Hyperbilirubinemia Without Common Bile Duct

 Abnormalities and Hyperamylasemia Without Pancreatitis in Patients With

 Gallbladder Disease. *Archives of Surgery*, *129*(8), 829.

 https://doi.org/10.1001/archsurg.1994.01420320055010
- Lacaine, F. (1980). Preoperative Evaluation of the Risk of Common Bile Duct

 Stones. *Archives of Surgery*, *115*(9), 1114.

 https://doi.org/10.1001/archsurg.1980.01380090080019
- Lal, N. (2014). Ultrasonographic Measurement of Normal Common Bile Duct

 Diameter and its Correlation with Age, Sex and Anthropometry. *JOURNAL*

- OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH. https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8738.5232
- Leitman, I. M., Fisher, M. L., McKinley, M. J., Rothman, R., Ward, R. J., Reiner, D. S., & Tortolani, A. J. (1993). The evaluation and management of known or suspected stones of the common bile duct in the era of minimal access surgery. Surgery, Gynecology & Obstetrics, 176(6), 527-533.
- Liang, Y., McFadden, D. W., & Shames, B. D. (2019). Choledocholithiasis and Cholangitis. En M. J. Zinner, S. W. Ashley, & O. J. Hines (Eds.), *Maingot's Abdominal Operations*, *13e* (1-Book, Section). McGraw-Hill Education. accesssurgery.mhmedical.com/content.aspx?aid=1160044859
- Liberman, M. A., Phillips, E. H., Carroll, B. J., Fallas, M. J., Rosenthal, R., & Hiatt, J. (1996). Cost-effective management of complicated choledocholithiasis:

 Laparoscopic transcystic duct exploration or endoscopic sphincterotomy.

 Journal of the American College of Surgeons, 182(6), 488-494.
- Magalhães, J. (2015). Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: From guidelines to clinical practice. World Journal of Gastrointestinal Endoscopy, 7(2), 128. https://doi.org/10.4253/wjge.v7.i2.128
- Majeed, A. W., Ross, B., Johnson, A. G., & Reed, M. W. R. (1999). Common duct diameter as an independent predictor of choledocholithiasis: Is it useful?

 Clinical Radiology, 54(3), 170-172. https://doi.org/10.1016/S0009-9260(99)91008-5
- Manes, G., Paspatis, G., Aabakken, L., Anderloni, A., Arvanitakis, M., Ah-Soune, P., Barthet, M., Domagk, D., Dumonceau, J.-M., Gigot, J.-F., Hritz, I.,

- Karamanolis, G., Laghi, A., Mariani, A., Paraskeva, K., Pohl, J., Ponchon, T., Swahn, F., Ter Steege, R. W. F., ... van Hooft, J. E. (2019). Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*, *51*(5), 472-491. https://doi.org/10.1055/a-0862-0346
- Maple, J. T., Ben-Menachem, T., Anderson, M. A., Appalaneni, V., Banerjee, S.,
 Cash, B. D., Fisher, L., Harrison, M. E., Fanelli, R. D., Fukami, N., Ikenberry,
 S. O., Jain, R., Khan, K., Krinsky, M. L., Strohmeyer, L., & Dominitz, J. A.
 (2010). The role of endoscopy in the evaluation of suspected
 choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 71(1), 1-9.
 https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.09.041
- Möller, M., Gustafsson, U., Rasmussen, F., Persson, G., & Thorell, A. (2014).

 Natural Course vs Interventions to Clear Common Bile Duct Stones: Data
 From the Swedish Registry for Gallstone Surgery and Endoscopic
 Retrograde Cholangiopancreatography (GallRiks). *JAMA Surgery*, *149*(10), 1008. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2014.249
- Molvar, C., & Glaenzer, B. (2016). Choledocholithiasis: Evaluation, Treatment, and Outcomes. Seminars in Interventional Radiology, 33(4), 268-276. https://doi.org/10.1055/s-0036-1592329
- Morrell, D. J., Pauli, E. M., & Hollenbeak, C. S. (2022). Inpatient

 Choledocholithiasis Management: A Cost-Effectiveness Analysis of

 Management Algorithms. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 26(4), 837-848. https://doi.org/10.1007/s11605-022-05249-5

- Parulekar, S. G. (1979). Ultrasound Evaluation of Common Bile Duct Size.

 Radiology, 133(3), 703-707. https://doi.org/10.1148/133.3.703
- Peng, W. K., Sheikh, Z., Paterson-Brown, S., & Nixon, S. J. (2005). Role of liver function tests in predicting common bile duct stones in acute calculous cholecystitis. *British Journal of Surgery*, 92(10), 1241-1247. https://doi.org/10.1002/bjs.4955
- Pisano, M., Allievi, N., Gurusamy, K., Borzellino, G., Cimbanassi, S., Boerna, D., Coccolini, F., Tufo, A., Di Martino, M., Leung, J., Sartelli, M., Ceresoli, M., Maier, R. V., Poiasina, E., De Angelis, N., Magnone, S., Fugazzola, P., Paolillo, C., Coimbra, R., ... Ansaloni, L. (2020). 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World Journal of Emergency Surgery: WJES*, 15(1), 61. https://doi.org/10.1186/s13017-020-00336-x
- Prat, F., Meduri, B., Ducot, B., Chiche, R., Salimbeni-Bartolini, R., & Pelletier, G. (1999). Prediction of Common Bile Duct Stones by Noninvasive Tests:

 **Annals of Surgery, 229(3), 362-368. https://doi.org/10.1097/00000658-199903000-00009
- Romagnuolo, J., Currie, G., & The Calgary Advanced Therapeutic. (2005).

 Noninvasive vs. selective invasive biliary imaging for acute biliary pancreatitis: An economic evaluation by using decision tree analysis.

 Gastrointestinal Endoscopy, 61(1), 86-97. https://doi.org/10.1016/S0016-5107(04)02472-1
- Rubin, M. I. N., Thosani, N. C., Tanikella, R., Wolf, D. S., Fallon, M. B., & Lukens, F. J. (2013). Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for

- suspected choledocholithiasis: Testing the current guidelines. *Digestive and Liver Disease*, *45*(9), 744-749. https://doi.org/10.1016/j.dld.2013.02.005
- Sah, S., Pant, H., & Wang, Y. (2021). Morphometric Analysis of Common Bile Duct:

 A Cadaveric Study. *Journal of Biomedical Research & Environmental*Sciences, 2(2), 064-068. https://doi.org/10.37871/jbres1190
- Sanders, G., & Kingsnorth, A. N. (2007). Gallstones. *BMJ*, *335*(7614), 295-299. https://doi.org/10.1136/bmj.39267.452257.AD
- Scheiman, J. M., Carlos, R. C., Barnett, J. L., Elta, G. H., Nostrant, T. T., Chey, W. D., Francis, I. R., & Nandi, P. S. (2001). Can endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangiopancreatography replace ERCP in patients with suspected biliary disease? A prospective trial and cost analysis. *The American Journal of Gastroenterology*, 96(10), 2900-2904. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.04245.x
- Schroeppel, T. J., Lambert, P. J., Mathiason, M. A., & Kothari, S. N. (2007). An Economic Analysis of Hospital Charges for Choledocholithiasis by Different Treatment Strategies. *The American Surgeon*, *73*(5), 472-477. https://doi.org/10.1177/000313480707300511
- Sonnenberg, A., Enestvedt, B. K., & Bakis, G. (2016). Management of Suspected Choledocholithiasis: A Decision Analysis for Choosing the Optimal Imaging Modality. *Digestive Diseases and Sciences*, *61*(2), 603-609. https://doi.org/10.1007/s10620-015-3882-7
- Stinton, L. M., & Shaffer, E. A. (2012). Epidemiology of gallbladder disease:

 Cholelithiasis and cancer. *Gut and Liver*, *6*(2), 172-187.

 https://doi.org/10.5009/gnl.2012.6.2.172

- Stott, M. A., Farrands, P. A., Guyer, P. B., Dewbury, K. C., Browning, J. J., & Sutton, R. (1991). Ultrasound of the common bile duct in patients undergoing cholecystectomy. *Journal of Clinical Ultrasound*, *19*(2), 73-76. https://doi.org/10.1002/jcu.1870190203
- Suarez, A. L., LaBarre, N. T., Cotton, P. B., Payne, K. M., Coté, G. A., & Elmunzer,
 B. J. (2016). An assessment of existing risk stratification guidelines for the
 evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. *Surgical Endoscopy*, 30(10), 4613-4618. https://doi.org/10.1007/s00464-016-4799-8
- Tham, T. C., & Kelly, M. (2004). Association of Periampullary Duodenal Diverticula with Bile Duct Stones and with Technical Success of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Endoscopy*, 36(12), 1050-1053. https://doi.org/10.1055/s-2004-826043
- Urquhart, P., Speer, T., & Gibson, R. (2011). Challenging clinical paradigms of common bile duct diameter. *Gastrointestinal Endoscopy*, *74*(2), 378-379. https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.03.1256
- Valkovic, P., Miletic, D., Zelic, M., & Brkljacic, B. (2011). Dynamic Changes in the Common Bile Duct After Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective Longitudinal Sonographic Study. *Ultraschall in der Medizin - European Journal of Ultrasound*, 32(05), 479-484. https://doi.org/10.1055/s-0031-1273224
- Wilkins, T., Agabin, E., Varghese, J., & Talukder, A. (2017). Gallbladder
 Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, and Biliary
 Dyskinesia. *Primary Care*, *44*(4), 575-597.
 https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.07.002

- Wu, Y., Xu, C. J., & Xu, S. F. (2021). Advances in Risk Factors for Recurrence of Common Bile Duct Stones. *International Journal of Medical Sciences*, *18*(4), 1067-1074. https://doi.org/10.7150/ijms.52974
- Ye, C., Zhou, W., Zhang, H., Miao, L., Lv, G., & Omri, A. (2020). Alterations of the Bile Microbiome in Recurrent Common Bile Duct Stone. *BioMed Research International*, 2020, 1-7. https://doi.org/10.1155/2020/4637560
- Zhang, Q., Ye, M., Su, W., Chen, Y., Lou, Y., Yang, J., Ma, T., Chen, W., Gao, S., Que, R., Zhang, B., Li, H., Bai, X., & Liang, T. (2020). Sphincter of Oddi laxity alters bile duct microbiota and contributes to the recurrence of choledocholithiasis. *Annals of Translational Medicine*, *8*(21), 1383-1383. https://doi.org/10.21037/atm-20-3295