

11209

92



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN DE LA
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO DE FOSFATASA ALCALINA
SÉRICA NORMAL EN PACIENTES CON COLEDOCOLITIASIS
EN EL HOSPITAL REGIONAL DEL ISSSTE
"Lic. Adolfo López Mateos"

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA

DR. FRANCISCO RODRIGUEZ RODRIGUEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
ESPECIALIDAD EN CIRUGIA GENERAL

MÉXICO, D. F. DE OCTUBRE DE 1990



ISSSTE



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

UNAM

ISSSTE

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION DE LA
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO**

**Análisis de Factores de Riesgo de Fosfatasa Alcalina Sérica Normal en
Pacientes con Coledocolitiasis en el Hospital Regional del ISSSTE
"Lic. Adolfo López Mateos"**

**Trabajo de Investigación
que presenta:**

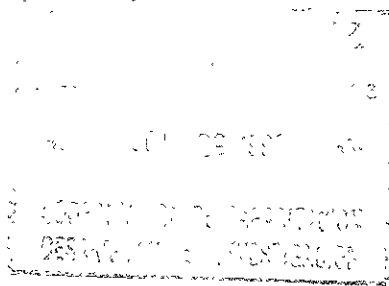
Dr. Francisco Rodríguez Rodríguez

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE
CIRUGÍA GENERAL**

México, D.F. a 29 de Octubre de 1999



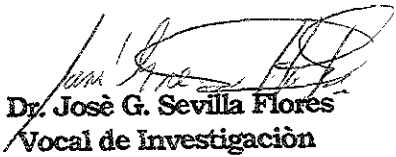
Dr. Oscar Trejo Solorzano
Coordinación de Capacitación,
Desarrollo e Investigación



Dr. Guillermo Mijarez Cruz
Profesor Titular del Curso
de la Especialidad de Cirugía General



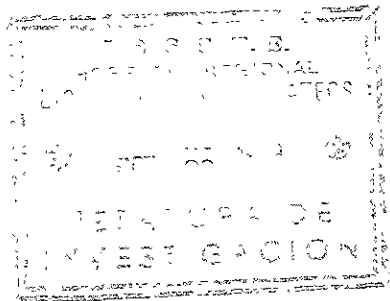
Dr. Guillermo Mijarez Cruz
Asesor de Tesis



Dr. José G. Sevilla Flores
Vocal de Investigación
Especialidad de Cirugía General



M. en C. Hilda Rodríguez Ortiz
Jefe de Investigación



Dr. Julio César Díaz Becerra
Jefe de Enseñanza

Análisis de Factores de Riesgo de Fosfatasa Alcalina Sérica Normal en Pacientes con Coledocolitiasis en el Hospital Regional del ISSSTE "Lic. Adolfo López Mateos"

Introducción

Cuando la historia de la cirugía del siglo XX sea escrita, el tratamiento quirúrgico y prevención de cálculos biliares al final del siglo ocupará una prominente posición. Por el reto que significa identificar pacientes en riesgo, que sufren de coledocolitiasis residual debido a niveles normales de enzimas hepáticas, ausencia de síntomas de coledocolitiasis y litiasis residual a pesar del uso sistematizado de la colangiografía operatoria. (42).

Evitar cálculos residuales permitirá disminuir exploraciones negativas, litiasis residual, la morbilidad, mortalidad y los costos. Después de la primera colecistectomía por Langenbuch en 1882, el conducto biliar común fue llamado "Terra Incognita", donde los cirujanos más audaces temen al tratamiento. El mismo William Stewart Halsted de Baltimore; conocido como El "Father of American Surgery, fue víctima de coledocolitiasis recurrente muriendo en 1922 después de una segunda reintervención. En 1948 George W. Crile de la Cleveland Clinic remarcó que: "La mortalidad de la cirugía del colédoco era tan alta como la cirugía para remover un tumor cerebral" (42).

En estudios de autopsia los cálculos de vesícula se estiman de 15-20% en adultos, con 50% a los 75 años. De los pacientes que desarrollan colecistitis sintomática, 20% se presenta con colecistitis aguda, 10% tiene complicaciones (fíctericia, colangitis, pancreatitis) y 60-70% tiene síntomas de colecistitis crónica, de estos últimos 20% presenta síntomas difíciles de interpretar (42).

Justificación

La cirugía biliar presenta dificultades desde la anatomía (42). Los reportes de cálculos biliares durante la colecistectomía laparoscópica es menor del 5%, más bajo que en cirugía abierta (7-20%). Sin embargo la verdadera incidencia de cálculos retenidos puede ser alta por cálculos silentes, falta de colangiografía, duración de los síntomas (42), con la edad del paciente (24), falta de colangiografía complementaria, cálculos intrahepáticos (32) y con el número de cálculos en el colédoco (20,32). (42). La incidencia de coledocolitiasis no sospechada en cirugía laparoscópica representa un riesgo de conversión (33). En Estados Unidos la exploración del colédoco

para detectar cálculos es del 5%-10%. Se ha empleado la colangiografía de rutina y la coledoscopia transoperatoria para disminuir la litiasis residual.(42).

De 1-2% la coledocolitiasis puede presentarse sin coledocolitiasis. En estos pacientes los cálculos son debidos a estasis biliar y son encontrados en personas de edad avanzada con anomalías congénitas del árbol biliar u obstrucción. Gerwig reportó 43% con agenesia vesicular. La coledocolitiasis aumenta con la edad de 60-65 años. Como Langenbuch expreso en 1980s. "La vesicula deberá ser removida, no porque esta contiene cálculos, si no; porque los produce". (24).

En particular las complicaciones sépticas son más comunes en pacientes con cálculos de pigmento. La microscopia electrónica evidencia microcolonias bacterianas al interior del 75% de ellos. Las bacterias están presentes en 68% con pigmento y 80% en porciones de pigmento de cálculos compuestos. La colangitis aguda se presenta en 52% con cálculos de pigmento y 18% en no infectados. Se demuestra que existe más virulencia cuando los cálculos contienen bacterias. Maki y Cols postulan una B-glucoronidaza bacteriana (*Escherichia coli*, *Bacteroides* y *Clostridium*). Bernhoft y Cols, encontraron que cerca del 50% de cálculos del colèdoco son de pigmento. (23).

Una disminución de apolipoproteina 1, un factor antinucleante es reportado. (44). Un inhibidor de B-glucoronidaza (glucaro 1,4-lactona); está reducido en animales con deficientes proteínas y aumento de cálculos. (44). En el adulto la coledocolitiasis se eleva hasta 48% a los 70 años (24).

La migración de cálculos puede valorarse radiologicamente (41), coprograficamente (4), un tercio no son sospechadas porque la historia preoperatoria, los signos clinicos y las pruebas de laboratorio son normales o equívocas (35,37.). La colangiografía operatoria detecta 5% de cálculos no sospechados (8). La esfinterotomía previene las complicaciones (29).

La frecuencia porque los cálculos son omitidos, depende de lo cuidadoso de las pruebas preoperatorias: la sensibilidad y especificidad respectivamente; fosfatasa alcalina 66-82%, 74-95% y las bilirrubinas 30-67% y 60-66% (42). Crump identificó que el 24% de coledocolitiasis tienen cálculos en los conductos biliares.

El conducto biliar de 12mm con elevación de fosfatasa alcalina y ligero aumento de bilirrubinas determina un valor predictivo positivo de coledocolitiasis del 90-100%. Según la experiencia de Lygidakis, identificó que además de la dilatación del colèdoco, depende de la edad, cirugía biliar previa, infección biliar e historia prolongada. El encontró cálculos en el 6%

con colèdoco normal. La habilidad para que el colèdoco cambie de diámetro confunde usarlo como criterio. El 25% de pacientes bajo colecistectomía tendrá una exploración del colèdoco pero los cálculos son encontrados en 60% de estos pacientes. La incidencia de cálculos retenidos varía del 1-10% al grado de reincidir. La colangiografía operatoria debe ser dirigida en pacientes con anormales bioquímicas basados en clínica y criterios operatorios esto reduce el número de coledocotomías innecesarias, tiempo y costos pero oculta pacientes en riesgo de sufrir coledocolitiasis residual sin anormales bioquímicas. La colangiografía de control reduce la litiasis residual a cero y la coledocoscopia elimina virtualmente la posibilidad. (19).

Los cálculos migran en 3% con cístico igual o menor de 4mm y en 32% con cístico mayor de 4mm. Los cálculos verdaderos migran en 3% sin pancreatitis, ni coledocolitiasis y en 3% cuyo diámetro del conducto biliar es normal. Aunque en pacientes con pancreatitis o coledocolitiasis los cálculos migran a través del cístico en 67% y 60% respectivamente. La dilatación del cístico es por presión retrograda o de tipo congénito. Algunos de estos pequeños cálculos son secuestrados en el colèdoco causando un incremento transitorio de la presión biliar siendo la vesícula con gran reservorio amortiguador de esta presión no despertando estímulo de enzimas hepáticas; produciendo una dilatación del conducto y subsecuentemente alivio de la obstrucción. (18).

La lesión de conductos biliares con pericolangitis o colangitis esclerosante a sido asociada tanto con colitis ulcerativa o Crohn pero es rara. La prevalencia de cálculos es de 26.4% & 15% a la población control. (46). La recurrencia después de litotripsia es alta. Existe asociación significativa de recurrencia con uso de estrógenos (49). El índice de exploraciones negativas es estimado por varios autores más del 79%. Series más recientes del 30-50%. (10).

La bilis y el epitelio biliar presentan un papel activo inmunológico tanto innato como respuesta inmunológica de adaptación. La bilis está activamente involucrada en el transporte de inmunoglobulinas al intestino, mientras que las células del endotelio biliar secretan quimocinas y citocinas que sirven para localizar la respuesta inmune por la expresión de moléculas de adhesión celular. La evidencia sugiere que las células del endotelio biliar pueden también ser presentadoras de antígenos celulares y en este proceso contribuir a la modulación de reacciones inflamatorias. La bilis también sirve para la secreción y aclaramiento de inmunoglobulinas, modificación de constituyentes orgánicos e inorgánicos. Es conocido el

el flujo biliar se detiene y una presión de 40cmH₂O en 4-6 horas manifiesta ictericia si la obstrucción esta por debajo del cístico, la vesícula se dilata y la ictericia aparece en 36-48 horas. Kelly recobró cálculos de 1-12mm en 84% de pacientes con pancreatitis biliar recurrente. No hay evidencia de predecir cuales cálculos presentaran síntomas. (17).

La fosfatasa alcalina (FA) esta presente en varios tejidos (hígado, conductos biliares, hueso, riñones, placenta y leucocitos). Los niveles de FA raramente son normales en presencia de obstrucción significativa de los conductos biliares. En ausencia de enfermedad ósea 3-10 veces normales indica obstrucción de los conductos biliares. (39).

Casi siempre la coledocolitiasis se diagnostica en la colecistectomía. El intervalo entre el diagnostico definitivo excede 4 a 5 años siendo posible el desarrollo de cirrosis biliar primaria. Pocos pacientes se presentan con colangitis supurativa que tiene una mortalidad del 30-50%. (17). Los signos fisicos varian dependiendo del grado, rapidez La apariencia de ictericia es de 48 horas al inicio de los síntomas cuando la vesícula esta presente y de 4 horas o menos en ausencia. Los estudios de laboratorio pueden ser normales en pacientes con coledocolitiasis no obstructiva. (32). La coledocolitiasis comúnmente produce una elevación de la fosfatasa alcalina. Un estudio de fosfatasa alcalina normal esta en contra de coledocolitiasis, los niveles de transaminasas TGO y TGP son siempre transitoriamente elevados a 200 - 500 unidades, tienen una vida media de pocas horas. Elevaciones transitorias de 24-48 horas asociadas con niveles en limites normales altos de fosfatasa alcalina son sugestivos de coledocolitiasis. (17). La bilirrubina y transaminasas disminuyen mientras la GGT, FA y amilasa no presentan cambios. La coledocolitiasis no esta presente sin anormalidades bioquímicas en los primeros 3 dias de sintomas. Un paciente no presentó anormalidades bioquímicas persistentemente. (13).

En un estudio 23% tuvo coledocolitiasis con colédoco normal; menor o igual a 7mm y 23% tuvo niveles normales de bilirrubina al momento del examen. Los estudios positivos proveen importante información para el cirujano en indicar una exploración del colédoco. En presencia de resultado negativo o indeterminado esta indicada en cada uno la colangiografía operatoria (11). Un consistente perfil de enzimas hepáticas no ha emergido. Un estudio con dolor abdominal inexplicable encontró que las enzimas hepáticas presentan valor predictivo positivo de 44% y valor negativo de 98% para coledocolitiasis. La FA fue la mejor enzima hepática. En este estudio un ultrasonido normal y FA normal excluyen cálculos en

el colédoco con 100% de certeza. Por otro lado la dilatación del conducto biliar es complicada por la relación de la edad y dilatación del conducto en ausencia de cálculos ductales (36, 7).

La ultrasonografía raramente localiza cálculos del colédoco (17). En pacientes con coledocolitiasis no probable; la retención de cálculos fue de 0.9%, con criterios 2.4% y con mayor riesgo 2.8%. Se concluye que la colangiografía operatoria de rutina no garantizan coledocolitiasis (26). Un método computarizado predijo coledocolitiasis en 92.5%; cuando se determino por este el uso de colangiografía en pacientes en riesgo (20%), se identificó coledocolitiasis en menos del 1% (22). Los predictores clínicos ayudan a seleccionar el uso de una colangiografía (34). Los pacientes con colangiografía operatoria sin criterios positivos tienen más complicaciones (30) y la litiasis residual aumenta cuando no se practica colangiografía de rutina (43). La predicción es suficiente con tres criterios adaptados a la edad del paciente. (48).

Los incrementos en la síntesis de FA después de ligadura del conducto biliar en ratas resulta de la modificación en el índice de translación del RNA mensajero. El incremento en la actividad es debido a una fosfatasa orgánica no específica, originada en el hígado (40). En algunas horas la ligadura del conducto biliar en ratas incrementa los niveles séricos de FA hepática, seguido por incremento en la actividad sérica de FA. La FA parece ser la única enzima hepática cuya actividad incrementa después de obstrucción biliar. En una revisión la FA sérica no fue incrementada en todas las ratas con actividad hepática fue incrementada solo después de administración de ciertos ácidos biliares (colico y quenodesoxicolico) pero no con urodesoxicolico. Hallazgos similares son observados en humanos. La actividad de FA es incrementada a niveles similares en pacientes con hepatitis alcohólica, ictericia obstructiva y cirrosis biliar primaria. Como quiera que sean los niveles de FA sérica no son significativamente incrementados en pacientes con hepatitis alcohólica (15). No hay una buena transferencia de macromoléculas de la bilis hacia la sangre por lo que existen cambios en los niveles séricos de FA (12).

En obstrucción extrahepática los niveles de transaminasas son de 300 o menores. Los pacientes que son sometidos a colecistectomía presentan valores iniciales altos de AST y ALT. Hay una reducción dramática a las 24 y 72 hrs. Las elevaciones iniciales de transaminasa fueron mayores en perros después de colecistectomía que sin ella. Con presencia de ligadura del conducto biliar. La vesícula actúa probablemente como reservorio del aumento de presión durante la obstrucción. La ausencia de incrementos

de FA fue un hallazgo sorpresa cuando los valores normales de FA son considerados alivio de obstrucción ductal o colestasis. Este estudio sugiere que las elevaciones de FA en colestasis son indicativas de formas crónicas de obstrucción biliar, niveles iniciales altos de transaminasas pueden ser encontrados en obstrucción biliar aguda más frecuentemente, los niveles normales de FA pueden estar presentes en las primeras horas de obstrucción (21).

La obstrucción biliar aguda complicada con colangitis supurativa puede presentarse con transaminasas persistentemente elevadas y niveles séricos normales de FA. La causa es la síntesis. No deberá ser sorpresa encontrar una FA normal en pacientes con obstrucción biliar temprana. En contraste la elevación de transaminasas ocurre tempranamente en el curso de la obstrucción biliar aguda por la destrucción de los hepatocitos con liberación de síntesis enzimática previa. La disminución de transaminasa ocurre a las 72 horas de la descompresión biliar por la adaptación del incremento de la presión. Este estudio sugiere que la elevación de FA implica una prolongada obstrucción biliar. Se identificaron niveles séricos de FA normales en obstrucción biliar aguda. Un mecanismo adicional en colangitis puede ser relacionado a supresión de toxinas bacterianas de expresión de genes para FA resultando en disminución substancial de síntesis de la enzima. La endotoxemia podría haber tenido un papel en FA normal en estos pacientes. Se debe reconocer la elevación de transaminasas como indicador en obstrucción biliar a pesar de los niveles de FA. (28).

Otros autores reportan 5 pacientes con coledocolitiasis y niveles séricos de FA, enzimas hepáticas y bilirrubinas repetidamente normales. La marcada dilatación del colédoco o de la vesícula puede servir como amortiguador de la presión biliar y conducir a niveles séricos de enzimas hepáticas normales (36). Bajos valores séricos de FA fueron observados tempranamente en pacientes con enfermedad de Wilson con una convinación de enfermedad hepática severa y anemia hemolítica con Coombs negativo. La FA fue menor del 50% de lo normal para lo que corresponde ajustado a edad y sexo. Existe el efecto de Cobre sobre FA (16). Los casos reportados de bajos niveles séricos de FA incluyen: Hipotiroidismo (1), anemia perniciosa (2), Hipofosfatasa congénita (9), deficiencia de zinc (3) y tubos de muestra de laboratorio que contienen oxalato de calcio o EDTA (5,6). Los niveles de FA séricos son casi siempre inapropiadamente bajos en pacientes con hepatitis fulminante Wilsoniana (16).

La inducción de hipotiroidismo disminuye el desarrollo de lesión hepática en modelos de ratas con insuficiencia hepática fulminante. El mecanismo involucra una disminución de lesión por oxidación causado por la disminución de la utilización de oxígeno e hipometabolismo asociado con hipotiroidismo. Bastantes evidencias sugieren que el estado hipotiroideo puede afectar la inducción y curso clínico de varias enfermedades hepáticas en humanos y animales. En un estudio en ratas con ligadura de la vena porta el hipotiroidismo causa disminución del estado hiperdinámico seguido de la disminución de la presión portal. El hipotiroidismo puede entonces proteger el hígado inhibiendo la generación de radicales libres, causando necrosis celular por la vía de oxidación de las proteínas, DNA y lípidos (45). Además disminuye la fibrosis hepática (38).

Objetivos. Generales.

1. Conocer los factores de riesgo de presentar niveles de fosfatasa alcalina sérica normal en presencia de coledocolitiasis.

Diseño del Trabajo

Se realizó un estudio de enero de 1996 a Mayo de 1999, en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, en el Distrito Federal, México. Descriptivo y observacional de todos los pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis; con vesícula in situ o posoperados de colecistectomía. Para analizar los factores de riesgo de presentar niveles de fosfatasa alcalina sérica normales en presencia de coledocolitiasis a evaluar (1. Hipotiroidismo, 2. Colangitis supurativa, 3. Anemia perniciosa, 4. Anemia hemolítica, 5. Inmunosupresión, 6. Deficiencia de proteínas, 7. Dilatación de vías biliares extrahepáticas sin dilatación de vías biliares intrahepáticas por reporte de ultrasonido, 8. Menos de 3 días de evolución del inicio de los síntomas de coledocolitiasis y 9. Vesícula biliar como gran reservorio biliar considerándolo como hallazgo operatorio con más de 15cm de longitud o más de 10cm de longitud por reporte ultrasonográfico). Se revisó el archivo estadístico del hospital, el expediente clínico y el ultrasonido. Para realizar un análisis con las variables de inclusión.

Criterios de Inclusión

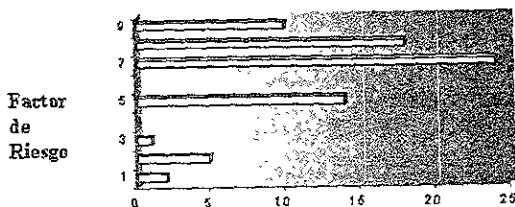
Todos los Pacientes con coledocolitiasis y expediente clínico completo.

Criterios de Exclusión: Obstrucción maligna de la vía biliar.

Variables de Inclusión: Pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis.

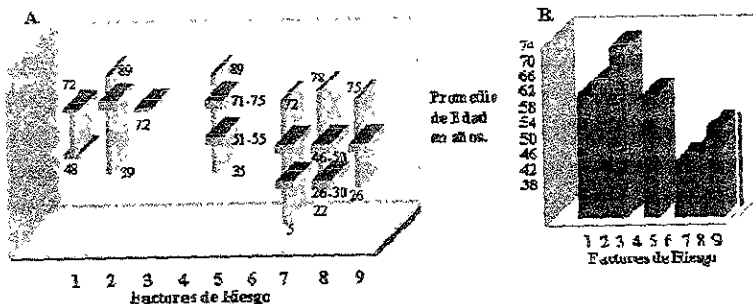
Resultados

Se encontraron 70 pacientes con coledocolitiasis, excluyendo 20 por criterios de inclusión incompletos o por presentar criterios de exclusión. De los 50 pacientes con coledocolitiasis 39 pacientes (78%) presentaron algún factor de riesgo de fosfatasa alcalina sérica normal en presencia de coledocolitiasis, con una frecuencia para cada factor de: Hipotiroidismo(1); 5% (2 casos), colangitis supurativa(2); 13%(5 casos), anemia perniciososa(3); 3%(1 caso), anemia hemolítica(4); 0%, inmunosupresión(5); 36%(14 casos), deficiencia de proteínas(6); 0%, dilatación de vías biliares extrahepáticas sin dilatación de vías biliares intrahepáticas(7); 62%(24 casos), menos de 3 días de evolución del inicio de los síntomas de coledocolitiasis(8); 46%(18 casos) y vesícula biliar con gran reservorio(9); 26%(10 casos). (Gráfica 1).



Gráfica 1. Distribución de frecuencias según el factor de riesgo en 39 pacientes con coledocolitiasis y factores de riesgo de fosfatasa alcalina sérica normal.

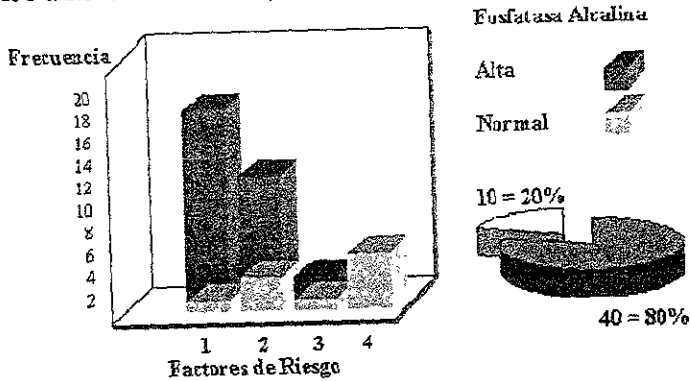
La edad presentó un promedio de 45 años (5-89 años), con predominio del sexo femenino (2.2:1), con promedios de edad en años para cada factor de: 1(60), 2(65), 3(72), 5(59), 7(43), 8(46) y 9(52). (Gráfica 2).



Gráfica 2. A. Distribución de la edad en 39 pacientes con coledocolitiasis y factores de riesgo. B. (promedio de edad).

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

De acuerdo al número de factores de riesgo simultáneos: Un factor se presentó en el 46%(18 casos), 2 en 31%(12 casos) y 4 en 13%(5 casos). Cuatro factores de riesgo simultáneos representó una fosfatasa alcalina sérica normal y el 100%(5 casos) la presentaron, sumando el 50% de las fosfatasas alcalinas normales encontradas. (Gráfica 3). Del 20% (10 casos) con fosfatasa alcalina normal solo el 8%(3 casos) fue realmente normal según los días de evolución. (Tabla 1).

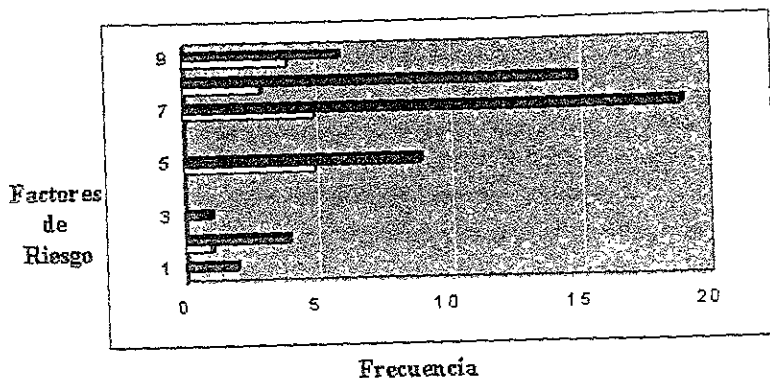


Gráfica 3. Relación de 39 pacientes con factores de riesgo, según el número de factores y niveles de fosfatasa alcalina.

Caso, Factor de Riesgo	Fosfatasa Alcalina	Días de Evolución	Vesícula con Gran Reservorio
1. Hiperbilirrubinemia	60 IU/L	3-5	No
2. Coleangitis Supurativa	80 IU/L	5-10	No
4. Coleangitis Supurativa	60 IU/L	Más de 10	Si

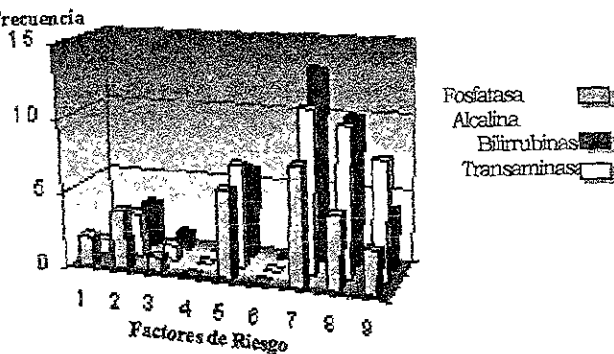
Tabla 1. Relación de Pacientes con factores de riesgo y niveles normales de fosfatasa alcalina con más de 3 días de evolución.

El diagnóstico de coledocolitiasis residual representó un 31%(12 casos); más frecuente en inmunosupresión 36%(5 casos) y pacientes con una vesícula con gran reservorio 40%(4 casos). Y durante la colecistectomía 79%(27 casos), de estos últimos el 11%(3 casos) presentó coledocolitiasis de repetición después de exploración de la vía biliar. Con mayor frecuencia en pacientes con dilatación de vías biliares extrahepáticas 79%(19 casos) y en vesículas grandes 40%(4 casos). (Gráfica 4).



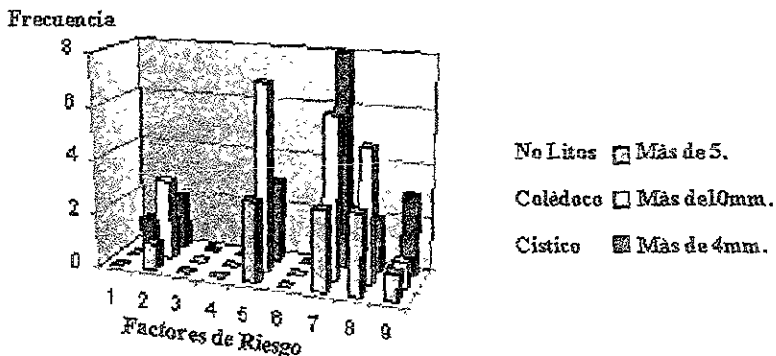
Gráfica 4. Distribución de 39 pacientes con factores de riesgo con coledocolitiasis residual y diagnosticada durante la colestectomía .

Los niveles de transaminasas fueron normales en el 41%(16 casos); siendo la dilatación de vías biliares extrahepáticas presente en 81%(13 casos). Y la bilirrubina directa fue normal en un 76%(19 casos); el 58%(11 casos) también presentó el factor anterior. La fosfatasa alcalina fue normal en el 100% para el factor 1 y 3, en colangitis representó un 80%. (Gráfica 5).



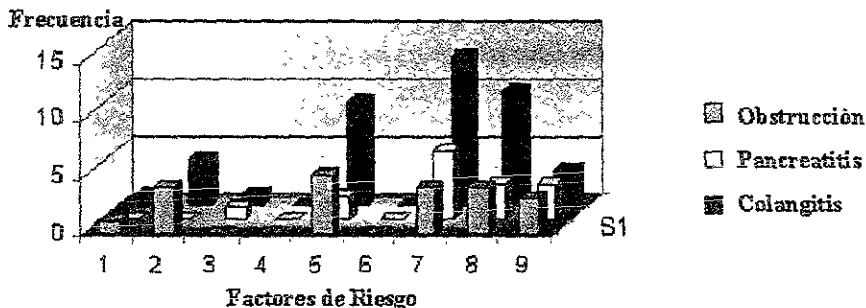
Gráfica 5 Relación de 39 pacientes con factores de riesgo según niveles de fosfatasa alcalina, transaminasas y Bilirrubinas Directas: Normales.

Conforme al diámetro del cístico mayor de 4mm se presentó en 38%(15 casos); con mayor frecuencia en dilatación de vías biliares extrahepáticas en 53%(8 casos). El colédoco mayor de 10mm se presentó en un 49%(19 casos); con mas frecuencia en inmunosupresión 37%(7 casos), dilatación biliar extrahepática 32%(6 casos) y con menos de 3 días de evolución 26%(5 casos). El número de litos en el colédoco mayor de 5 se presentó en 23%(9 casos). (Gráfica 6).



Gráfica 7. Relación de 39 pacientes con factores de riesgo según el número de litos, diámetro del colédoco y del conducto cístico.

Las complicaciones de la coledocolitiasis con factores de riesgo de fosfatasa alcalina normal se presentaron con: Obstrucción 74%(29 casos); más frecuente con dilatación de vías biliares extrahepáticas 33%(13 casos), y en menos de 3 días de evolución 34%(10 casos). La pancreatitis aguda 26%(10 casos); con más frecuencia en dilatación de vías biliares 60%(6 casos). La colangitis en el 38%(15 casos) con más frecuencia en inmunosupresión 38%(5 casos). (Gráfica 7).



Gráfica 7 Relación de 39 pacientes con factores de riesgo según las complicaciones.

La mortalidad fue del 5%(2 casos); con una frecuencia del 40%(2 casos) en colangitis supurativa.

colecistectomía (24,10), llama la atención que a pesar de los porcentajes altos de valores normales de enzimas y bilirrubinas se identifiquen los pacientes, seguramente los cambios crónicos y anatómicos influyen en su diagnóstico, ya que se demuestra que concomitantemente existen modificaciones del árbol biliar y la vesícula. (36,17,21,28). El diámetro del cístico más de 4mm, colédoco mayor de 10mm y el número de litos en el colédoco confirman la cronicidad a pesar de su presentación dentro de los primeros 3 días. Presentándose concomitantemente con estado de inmunosupresión (42, 20,32,47).

Las complicaciones de la coledocolitiasis representan porcentajes como en la literatura (46,42, 19, 23), la obstrucción se presentó comúnmente con dilatación del árbol biliar y con menos de 3 días de evolución; representando el resto de los casos cambios anatómicos sin obstrucción laboratorial (17,21,28), la pancreatitis también se presentó con dilatación biliar y la colangitis con inmunosupresión (28, 17, 23, 47). La mortalidad del 5% global y de 40% para colangitis supurativa ratifica la gravedad de las complicaciones y su alta mortalidad por colangitis supurativa, en pacientes que no responden inmunológicamente de forma adecuada (47, 17, 28).

Conclusiones

Los factores de riesgo de fosfatasa alcalina sérica normal en presencia de coledocolitiasis son encontrados comúnmente, pero; la patología de fondo y la edad representan niveles normales de fosfatasa alcalina más que los cambios anatómicos. Los niveles normales de fosfatasa alcalina no excluyen coledocolitiasis; en los primeros 3 días del inicio de los síntomas es esperada una fosfatasa alcalina normal con niveles altos de transaminasas que rápidamente pueden ser normales. Los cambios anatómicos de compensación de la presión biliar ayudan a estos niveles. Las complicaciones son frecuentes y la colangitis supurativa representa una mortalidad alta.

Son necesarios estudios prospectivos que determinen la incidencia exacta de los factores de riesgo y su relación con coledocolitiasis residual para identificar pacientes en riesgo potencial y ofrecer una colangiografía diagnóstica para disminuir el índice de exploraciones negativas y litiasis residual.

Bibliografia

1. Talbot NB, Hoeffel G, Schwachman H, et al. Serum phosphatase as an aid in the diagnosis of cretinism and juvenile hypothyroidism. *Am J Dis Child* 1941; 62:273-278.
2. Van Dommelen CKU, Klaassen CHL. Cyanocobalamin-dependent depression of the serum alkaline phosphatase level in patients with pernicious anemia. *N Engl J Med* 1964;271:541-544.
3. Prasad AS. Nutritional and metabolic role of zinc. *Fed Proc* 1967;26:172-185.
4. Kelly T. Gallstone pancreas. Arakawa T, Tamura T, Igarashi Y, et al. Zinc deficiency in two infants during total parenteral alimentation for diarrhea. *Am J Clin Nutr* 1976; 29:197-204.
5. Wolf PL. Clinical significance of an increased or decreased serum alkaline phosphatase level. *Arch Pathol Lab Med* 1978; 102:497-501.
6. McComb RB, Bowers GN Jr, Posen S. Measurement of alkaline phosphatase activity. In: *Alkaline phosphatase*. New York: Plenum Press. 1979: 289-372.
7. Lacaine R, Corlette M, Bismuth H. Preoperative evaluation of the risk of common bile duct stones. *Arch Surg* 1980;115:1114.
8. Berci G, Hamlin J. Unsuspected stones. In Berci G, Hamlin J (eds). *Operative Biliary Pathology*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1981, p 137.
9. Fallon MD, Teitelbaum SL, Weinstein RS, et al. Hypophosphatasia: clinicopathologic comparison of the infantile, childhood and adult forms. *Medicine* 1984;63:12-24.
10. Raphael Riess, MD, Alexander A. Deutch, MB. Statistical value of various clinical parameters in predicting the presence of choledochal stones. *Surgery, Gynecology & Obstetrics* 1984;159:273-276.
11. Daid M, Einstein. Stewart A, Lapin. Philip W, Ralls and James M. Halls. The Insensitivity of Sonography in the detection of choledocholithiasis. *AJR* 1984;142:725-728.
12. Marc E. De Broe, Frank Roels, Etienne J. Nouwen, Lutgarde Claeys and Roger J. Wieme. Liver plasma membrane: the source of high molecular weight alkaline phosphatase in human serum. *Hepatology* 1985, 5;1:118-128.
13. Anciaux ML, Pelletier G, Atali P, Meduri B, Liguory C, And Etienne JP. Prospective study of clinical and biochemical features of symptomatic choledocholithiasis. *Dig Dis Sci* 1986, 31;5:449-453.
14. Thune A, Thornell E, And Svanvik J. Reflex regulation of flow resistance in the feline sphincter of Oddi by hydrostatic pressure in the biliary tract. *Gastroenterology* 1986;91;6:1364-9.
15. Marshall M, Kaplan. Serum alkaline phosphatase-Another piece is added to the puzzle. *Hepatology* 1986,6;3:526-528.
16. William A. Shaver, Harshika Bhatt and Burton Combes. Low Serum Phosphatase Activity in Wilson's Disease. *Hepatology* 1986, 6;5:859-863.
17. Lawrence Denbesten, MD. Choledocholithiasis. *Surgery of The Gallbladder and Bile Ducts*. Lawrence M. Way & Pellegrini. W.B.Saunders. 1987; 283-293.
18. Taylor T, Armstrong C. Migration of Gall Stones. *Br Med J* 1987; 294: 1320.

19. Jhonson AG and Hosking SW. Appraisal of the management of bile duct stones. *Br J Surg* 1987, 74; 7: 555-560.
20. Neoptalemos JP, Carr-Locke PL, Fossard DP. Prospective randomised study of preoperative endoscopic sphincterotomy versus surgery alone for common bile duct stones. *Br Med J* 1987;294:470-474.
21. Rashmi V. Patwardhan, MD; Owen J. Smith, MD; Melvin H. Farmelat, MD. Serum Transaminase Levels and Cholescintigraphic abnormalities in the acute biliary tract obstruction. *Arch Intern Med* 1987;147:1249-1253.
22. Taylor TV, Armstrong CP, Rommer S, Lucas SB, Jeacock J, And Gunn A. *Br J Surg* 1988;75:138-140.
23. Alison L. Smith, MD; Lygia Stewart, MD; Robert Fine, MD; Carlos A. Pellegrini, MD; Lawrence W. Way, MD. Gallstone Disease. The Clinical Manifestations of Infectious Stones. *Arch Surg* 1989; 124: 669-633.
24. Robert E. Hermann, MD. The Spectrum of Biliary Stone Disease. *Am Jour Surg* 1989; 158:171-173.
25. Thune A. Saccone GTP, Scicchiatano JP and Toouli J. Distension of the gallbladder inhibits sphincter of Oddi motility in humans. *Gut* 1991;32:690-693.
26. Daniel G. Clair, David L. Carr-Locke, James M. Becker, And David C. Brooks. Routine cholangiography is not warranted during laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 1993;128:551-555.
27. Fink A. Current dilemmas in management of common duct stons. *Surg Endosc* 1993;7:285.
28. Garth O. George, MD, Gary A, Spiegelman, MD, and Jamie S. Barkin, MD. Normal serum alkaline phosphatase: An unusual finding in early suppurative biliary obstruction. *Am J Gas* 1993, 88;5:771-773.
29. Carr-Locke D. Role of endoscopy in gallstone pancreatitis. *Am J Surg* 1993;165:519.
30. Martin Hauer-Jensen, Rolf Karesen, Knut Nygaard, Kaare Solheim, Einar JB, Amlie, Oyvind Havig and Arne R. Rosseland. Prospective randomized study of routine intraoperative cholangiography during open cholecystectomy: Long-term follow-up and multivariate analysis of predictors of choledocholithiasis. *Surgery* 1993;113:318-23.
31. Meinero M, Melloti G, Mouret Ph. *Laparoscopic Surgery, The Nineties*. 1994, Masson S.p.A.-Milano.
32. Morgestern L. Halsted's Nemesis: The common bile duct. *Surg Endosc* 1994;8:1165-1167.
65. Sanabria RJ, Steven Gallinger, Ruth Croxford, Rosk factors in elective laparoscopic cholecystectomy for conversion to open cholecystectomy. *J Am Coll Surg* 1994;179:696-704.
33. Alan N. Barkun, Jeffrey S. Barkun, Gerald M. Fried, Gabriella Ghitulescu, Oren Steinmetz, Christine Pham, Jonathan L. Meakins, Carl A. Goresky, And Mc Gill Gallstone Treatment Group. Useful Predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 1994;220;1:32-39.
34. Arregui M, Navarrete J, Davis C, et al. The evolving role of ERCP and laparoscopic common bile duct exploration in the era of laparoscopic cholecystectomy. *Int Surg* 1994;79:188.
35. Donna E. Goldman, MD and Charles F. Gholson, MD. Choledocolitiasis in patients with normal serum, liver enzymes. *Dig Dis Sci* 1995, 40;5:1065-1068.

36. Rousch T, Traverso W. Management and long-term follow-up of patients with positive cholangiograms during laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1995;169:484.
37. Ran Oren, Iris Dotan, Moshe Papa, Yoram Marravi, Hussein Aeed, Jacob Barg, Lilliana Zeidel, Rafael Bruck, and Zamir Halpern. *Hepatology* 1996;24:419-423.
38. Richard A. Weisinger. Cecil Textbook of Medicine by J.Caude Bennett, Fred, and Plum. Chapter 116. Laboratory Tests in Liver Disease. 1996.
39. Shakuntia Seetharam, Norman L. Sussman, Tsugikazu Komoda and David H. Alpers. The mechanism of elevated alkaline phosphatase activity after bile duct ligation in the rat. *Hepatology* 1996, 6;3:374-380.
40. Gardner A, Holden W, Monks P. Disappearing gallstones. *Br J Surg* 1996;53:114.
41. Berci and Cuschieri. Bile Ducts and Bile Ducts Stones. 1997 by W.B. Saunders. Michael J. Zinner. Seymour I. Schwartz. Harold Ellis. Maingot's Abdominal Operations 1997. Ed. Panamericana.
42. Nies C. Bauknocht F. Grot C. Clerici T. Bartsch D. Lange J. Rothmund-M. *Chirurg* 1997;68;9:892-7.
43. Johnson L. Thistle, M.D. Pathophysiology of Bile Duct Stones. *World J. Surg* 1998, 22;11: 1114-1118.
44. Rafael Bruck, Ran Oren, Haim Shirin, Hussein Aeed, Moshe Papa, Zipora Matas, Lilliana Zaidel, Yona Avni, and Zamir Halpern. Hypothyroidism minimizes liver Damage and improves survival in rats with thioacetamide induced fulminant hepatic failure. *Hepatology* 1998;27:1013-1020.
45. Nezam H. Afdhal, MD. Crohn's and Stones. *AJS* 1999, 94;5:1130-1132.
46. Sandra Reynoso-Paz, Ross L. Cooppel, Ian R. Mackay, Nathan M. Bass, Aftab A. Ansiri, and M. Eric Gershwin. The immunobiology of bile and biliary epithelium. *Hepatology* 1999;30:351-357.
47. Frederic Prat. Bruno Meduri. Beatrice Ducot. Renaud Chiche. Roberto Salimbeni-Bartolini, Guilles Pelletier. Prediction of common bile duct stones by noninvasive tests. *Ann Surg* 1999,229;3:362-368.
48. E. Cesmeli. A.E. Elewaut, T. Kerre, M. De Buyzere, M. Afschrift, and Elewaut. Gallstone Recurrence After Successful Shock Wave Therapy: The Magnitude of the Problem and the Predictive Factors. *Am J Gastroenterol* 1999;94:474-479.