

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL Y LAPAROSCÓPICA

“COMPARACIÓN DE DOS SCORES PREDICTIVOS PREOPERATORIOS DE COLEDocolITIASIS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COLELITIASIS SOMETIDOS A COLANGIOPANCREATOGRafÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA EN EL HOSPITAL VOZANDES QUITO DESDE EL AÑO 2015 HASTA EL AÑO 2018”

DISERTACIÓN PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL Y LAPAROSCÓPICA

Autora: Md. ANDREA CAROLINA SÁNCHEZ MALDONADO

Director: Dr. CARLOS ANTONIO VELA BENALCAZAR

Tutor metodológico: Dr. PABLO ISAAC ACOSTA HIDALGO

Quito, 2019

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR

En calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema **“COMPARACIÓN DE DOS SCORES PREDICTIVOS PREOPERATORIOS DE COLEDOCOLITIASIS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COLELITIASIS SOMETIDOS A COLANGIOPANCREATOGRAFÍA ENDOSCÓPICA EN EL HOSPITAL VOZANDES QUITO DESDE EL AÑO 2015 HASTA EL AÑO 2018”**, presentado por Andrea Carolina Sánchez Maldonado, egresada de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Posgrado de Cirugía General y Laparoscópica, he concluido que, el presente trabajo de titulación cumple con la reglamentación y políticas de investigación para la respectiva evaluación del Tribunal de Grado, que el Honorable Consejo Directivo de la Facultad designe, para su estudio y calificación correspondientes.

Quito, 10 de Enero 2020

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Carlos Vela

AUTORÍA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación y aplicación de la Ciencia Médica, así como todos los criterios emitidos en el desarrollo de la misma, son de absoluta responsabilidad de la autora.

Quito, 10 de Enero 2020

AUTORA

Md. Andrea Sánchez

AGRADECIMIENTOS

A Dios por la bendición de cada día.

A mi familia y amigos por tanto amor.

A mis maestros y tutores en especial al Dr. Carlos Vela, Dr. Milton Araujo y Dr. Pablo

Acosta por su guía en la realización de este trabajo.

*Al Hospital Vozandes Quito por su apertura y compromiso con la formación de excelentes
profesionales.*

DEDICATORIA

A mis padres y hermanos por su apoyo y amor incondicional, por su paciencia y comprensión ante tantas horas, días e incluso semanas de ausencia en este camino de alcanzar un sueño.

A ti, mi compañero de vida, que permaneciste a mi lado desde el primer día, de hospital en hospital, de ciudad en ciudad, siempre creyendo en mí.

LISTA DE ABREVIATURAS

ASGE:	Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal
CIO:	Colangiografía intraoperatoria
CPRE:	Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
CPRM:	Colangiografía por resonancia magnética
E:	Especificidad
FA:	Fosfatasa alcalina
GGT:	Gamma glutamil transferasa
HVQ:	Hospital Vozandes Quito
IC:	Intervalo de confianza
INEC:	Instituto Nacional de Estadística y Censos
PUCE:	Pontificia Universidad Católica del Ecuador
S:	Sensibilidad
Score 1:	Score de la Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal - 2010
Score 2:	Score de la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología - 2014
USE:	Ultrasonografía endoscópica
VPN:	Valor predictivo negativo
VPP:	Valor predictivo positivo

TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA PRELIMINAR	1
CARÁTULA	1
AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR	2
AUTORÍA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	3
AGRADECIMIENTOS	4
DEDICATORIA	5
LISTA DE ABREVIATURAS	6
TABLA DE CONTENIDO	7
ÍNDICE DE TABLAS	11
LISTA DE GRÁFICOS	12
RESUMEN	13
ABSTRACT	14
CAPÍTULO I	15
1.1 Introducción	15
CAPÍTULO II	17
2.1 Marco teórico	17
2.1.1 Definición	17
2.1.2 Epidemiología	17
2.1.3 Diagnóstico	18
2.1.3.1 Clínica	18
2.1.3.2 Exámenes de laboratorio	19
2.1.3.3 Exámenes de imagen	20
2.1.3.4 Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica	21

2.1.3.5	Scores predictivos para coledocolitiasis	24
2.1.4	Evaluación de pruebas diagnósticas	29
2.1.5	Coeficiente de concordancia Kappa de Cohen	29
CAPÍTULO III	31
3.1	Materiales y métodos	31
3.1.1	Justificación	31
3.1.2	Planteamiento del problema	32
3.1.3	Preguntas de investigación	34
3.1.4	Objetivos	34
3.1.4.1	Objetivo general	34
3.1.4.2	Objetivos específicos	35
3.1.5	Hipótesis	35
3.1.5.1	Nula	35
3.1.5.2	Alternativa	36
3.2	Metodología	36
3.2.1	Operalización de variables	36
3.2.1.1	Variable dependiente	36
3.2.1.2	Variables independientes	37
3.2.2	Universo y muestra	37
3.2.2.1	Criterios de inclusión	37
3.2.2.2	Criterios de exclusión	38
3.2.3	Tipo de diseño	38
3.2.4	Procedimientos de recolección de información	38
3.2.5	Plan de análisis de los datos	39
3.2.6	Aspectos bioéticos	40

CAPÍTULO IV	42
4.1 Resultados	42
4.1.1 Características de la población de estudio	42
4.1.2 Medición de fosfatasa alcalina y gamma glutamil transferasa	45
4.1.3 Medición de la bilirrubina total	46
4.1.4 Medición del diámetro del conducto biliar común	46
4.1.5 Otras variables del Score de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal	48
4.1.6 Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica	49
4.1.7 Sensibilidad, especificidad y valores predictivos	50
4.1.7.1 Score de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (2010)	50
4.1.7.2 Score de la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología (2014)	55
4.1.7.3 Aplicación de ambos scores simultáneamente	60
4.1.8 Grado de concordancia entre los dos scores: Cálculo del coeficiente Kappa de Cohen	61
CAPÍTULO V	63
5.1 Discusión	63
CAPÍTULO VI	69
6.1 Conclusiones	69
6.2 Recomendaciones	70
REFERENCIAS	71
APÉNDICE	78
Anexo 1. Interpretación del Score de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (2010)	78

Anexo 2. Interpretación del Score de la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología (2014)	79
Anexo 3. Operalización de variables (Esquema)	80
Anexo 4. Hoja de recolección de datos	82
Anexo 5. Diagrama de Gantt	83

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Valoración del coeficiente Kappa de Cohen	30
Tabla 2.	Características de la población de estudio	44
Tabla 3.	Tabla de comparación de los puntos de corte de las variables de ambos Scores	47
Tabla 4.	Tabla resumen de algunas variables del Score de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal	48
Tabla 5.	CPRE positiva en relación a la categorización de riesgo de cada Score	49
Tabla 6.	Score 1: Tabla resumen de la comparación entre riesgo alto vs riesgo moderado y bajo	50
Tabla 7.	Score 1: Tabla resumen de la comparación entre riesgo moderado vs riesgo bajo	52
Tabla 8.	Score 1: Tabla resumen de la comparación entre riesgo alto y moderado vs riesgo bajo	53
Tabla 9.	Score 1: Tabla resumen de la comparación entre riesgo alto vs riesgo bajo	54
Tabla 10.	Score 2: Tabla resumen de la comparación entre riesgo alto vs riesgo moderado y bajo	56
Tabla 11.	Score 2: Tabla resumen de la comparación entre riesgo moderado vs riesgo bajo	57
Tabla 12.	Score 2: Tabla resumen de la comparación entre riesgo alto y moderado vs riesgo bajo	58
Tabla 13.	Score 2: Tabla resumen de la comparación entre riesgo alto vs riesgo bajo	60
Tabla 14.	Tabla resumen de la aplicación de ambos Scores simultáneamente	61
Tabla 15.	Coeficiente Kappa de Cohen. Grado de concordancia entre los dos scores	62

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1.	Diagrama de flujo de la selección de pacientes para el estudio	43
-------------------	--	----

RESUMEN

Se trata de un estudio de validación de pruebas diagnósticas que compara dos scores predictivos preoperatorios de coledocolitiasis con la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica como test de referencia; en un total de 262 pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis en el Hospital Vozandes Quito en un periodo de 4 años. Es un estudio retrospectivo por lo que la fuente de análisis fue la historia clínica con medidas de confidencialidad en el manejo de la información con base en los principios de bioética.

Los resultados para el Score 1, con un IC del 95% fueron S: 76%, E: 40%, VPP: 72%, VPN: 45%, siendo todos los valores estadísticamente significativos; para el Score 2 los resultados fueron S: 24%, E: 77%, VPP: 69%, VPN: 33% siendo de igual manera estadísticamente significativos. Se reportó en ambos scores una elevada proporción de falsos positivos lo que conlleva a la realización de una CPRE innecesaria en alrededor del 30% de los casos. Además se evaluó el grado de concordancia entre ambos scores mediante el coeficiente Kappa de Cohen obteniéndose una fuerza de concordancia *leve* entre ambos scores. En conclusión, hacen falta más estudios para poder establecer una estrategia de categorización de riesgo para coledocolitiasis precisa y reproducible.

Palabras clave: Scores predictivos, coledocolitiasis, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, sensibilidad, especificidad, valores predictivos.

ABSTRACT

This is a diagnostic test validation study that compares two preoperative predictive scores of choledocholithiasis with endoscopic retrograde cholangiopancreatography as a baseline test; in a total of 262 patients diagnosed with cholelithiasis at the Vozandes Quito Hospital over a period of 4 years. It is a retrospective study so the source of analysis was the medical history with confidentiality measures in the management of information based on the principles of bioethics.

The results for Score 1, with a 95% CI were S: 76%, E: 40%, PPV: 72%, NPV: 45%, all values being statistically significant; for Score 2 the results were S: 24%, E: 77%, PPV: 69%, NPV: 33% being statistically significant. A high proportion of false positives were reported in both scores, which leads in the need for unnecessary ERCP in about 30% of cases. In addition, the degree of concordance between the two scores was assessed using Cohen's Kappa coefficient, obtaining a slight concordance force between both scores. In conclusion, more studies are needed to establish a risk categorization strategy for choledocholithiasis accurate and reproducible.

Keywords: Predictive scores, choledocholithiasis, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, sensitivity, specificity, predictive values.

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

La coledocolitiasis definida como la presencia de cálculos en el conducto biliar extrahepático se asocia a una mayor morbimortalidad debido al riesgo de desarrollar complicaciones como la colangitis aguda ascendente o la pancreatitis aguda biliar por lo que es de gran importancia establecer su diagnóstico y tratamiento de manera oportuna.

Sin embargo el diagnóstico de la coledocolitiasis sigue siendo un reto, se basa en la combinación de síntomas, signos clínicos, marcadores séricos de colestasis y hallazgos imagenológicos que poseen niveles variables de precisión diagnóstica pero ninguno de ellos por sí solo representa un método completamente confiable para identificar cálculos en la vía biliar y así poder determinar una conducta terapéutica que conlleva a realizar otros procedimientos invasivos para su resolución o bien directamente a un manejo quirúrgico. Por lo que se han propuesto varios scores que agrupan algunas de las variables clínicas, de laboratorio e imagen.

En nuestro medio hacen falta estudios que evalúen el rendimiento de los criterios predictivos preoperatorios de coledocolitiasis para estratificar a los pacientes con coledocolitiasis en grupos de riesgo y de acuerdo a estos definir una conducta terapéutica, con el afán de evitar la realización de otros estudios diagnósticos que incrementan el costo sanitario, el tiempo de estancia hospitalaria y retrasan el tratamiento definitivo, además se busca evitar procedimientos invasivos innecesarios que aumentan la morbimortalidad

considerando que en la práctica médica la evaluación del riesgo se lo realiza de una manera subjetiva.

CAPÍTULO II

2.1 MARCO TEÓRICO

2.1.1 Definición

La coledocolitiasis se define como la presencia de cálculos en el árbol biliar extrahepático, estos pueden ser primarios si se forman en el conducto biliar o secundarios si se forman en la vesícula biliar y migran a través del conducto cístico hacia la vía biliar.

La coledocolitiasis primaria es común en países asiáticos y está asociada a estasis biliar producida por estenosis benignas, quistes de colédoco, tumores o disfunción del esfínter de Oddi; característicamente estos cálculos son de pigmento pardo. Mientras que la coledocolitiasis secundaria es la más frecuente alcanzando hasta el 85% sobretodo en países occidentales, la mayoría de estos cálculos son de colesterol (75%). (Kooby, Winer & Cardona, 2017; Buxbaum et al, 2019)

2.1.2 Epidemiología

La coledocolitiasis es la causa más común de obstrucción de las vías biliares, ictericia obstructiva y colangitis y se presenta en el 10 a 20% de los pacientes con colelitiasis, 7 a 14% de los pacientes a los que se les realizó una colecistectomía, 29% de los pacientes con colecistitis (Anand et al, 2016) y 18 a 33% de los pacientes con pancreatitis aguda biliar. (Benites, Palacios, Asencios, Aguilar & Segovia, 2017).

La incidencia se incrementa con la edad y es mayor en las mujeres que en los hombres con una relación de 2:1. (Khoury et al, 2019)

Se asocia con un gasto anual de aproximadamente 6,2 billones de dólares en los Estados Unidos. (Kang et al, 2017)

En nuestro país según los datos publicados por el INEC en el 2018, la prevalencia de coledocolitiasis es del 12,01% con un total de 2 016 casos reportados; siendo más frecuente en mujeres con el 63,7%.

Con relación al lugar de procedencia, la provincia de Pichincha reportó el mayor número de casos con un total de 535, seguido de Guayas con 249 casos e Imbabura con 174.

2.1.3 Diagnóstico

2.1.3.1 Clínica

Los cálculos del colédoco pueden ser asintomáticos y se descubren de manera incidental, o pueden provocar obstrucción que puede ser completa o incompleta, colangitis o pancreatitis aguda biliar. El dolor que produce un cálculo en el colédoco es muy similar al de un cólico biliar y muchas veces se acompaña de náusea y vómito. Los síntomas también pueden ser intermitentes como dolor e ictericia transitoria y en algunas ocasiones pueden presentar fiebre. (Pham & Hunter, 2015; De Jesús & Guerrero, 2019).

Se ha descrito que el riesgo anual de presentar una enfermedad sintomática es del 2% al 3% y el riesgo de presentar complicaciones mayores es del 1% al 2%. (Manes et al, 2019)

2.1.3.2 Exámenes de laboratorio

En estos pacientes es común observar elevación de las bilirrubinas, fosfatasa alcalina (FA), gamma glutamil transferasa (GGT) y transaminasas séricas, sin embargo las pruebas químicas hepáticas pueden ser normales hasta en una tercera parte de enfermos.

Numerosos estudios han evaluado el valor predictivo de las pruebas bioquímicas y aunque tienen un fuerte valor predictivo negativo del 97%, solo tienen un valor predictivo positivo de 15 a 50% cuando se encuentran alterados en pacientes con sospecha de coledocolitiasis; la elevación de la FA y la GGT de manera simultánea incrementan la probabilidad diagnóstica de coledocolitiasis. (He et al, 2017; Mei et al, 2019)

Sin embargo en el artículo publicado por la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología en el 2014 reporta que la elevación de las enzimas de colestasis (fosfatasa alcalina, gamma glutamil transferasa, bilirrubinas) tienen alta especificidad (87.5%) y elevado valor predictivo positivo (87.4%). En este estudio se excluye a pacientes con colecistitis aguda que de igual manera podrían elevar estas enzimas (Chisholm et al, 2019). La bilirrubina total y la GGT representarían el parámetro bioquímico más específico

de coledocolitiasis que el resto de los factores estudiados. (Bueno, Ibáñez, Torregrosa & López, 2014; Tozatti et al, 2015)

2.1.3.3 Exámenes de imagen

Por lo general, el primer estudio de imagen solicitado es la ecografía transabdominal, útil para comprobar cálculos en la vesícula biliar y para determinar el diámetro del colédoco, tiene baja sensibilidad y especificidad para detectar cálculos en el colédoco de 22 a 55% principalmente por la interposición de gas en su porción distal (Kooby et al, 2017; Bueno et al, 2014; Manes et al, 2019; Meeralam et al, 2017).

En pacientes con evidencia de colelitiasis, ictericia y dolor biliar; un colédoco dilatado (>8 mm de diámetro) en la ecografía es altamente sugestivo de coledocolitiasis, presentando un alto valor predictivo positivo (95.4%). (Kuzu et al, 2016; Pham & Hunter, 2015; He et al, 2017). Sin embargo la dilatación del colédoco debe interpretarse de acuerdo a las características del paciente como la edad y el índice de masa corporal; algunos autores señalan que el diámetro del colédoco aumenta 1 mm cada 10 años a partir de los 60 años. (Benites et al, 2017)

La colangiografía por resonancia magnética (CPRM) proporciona detalles anatómicos excelentes y una alta sensibilidad (90%) y especificidad (86%) en la detección de coledocolitiasis >5 mm de diámetro. (Badger et al, 2017; Buxbaum et al, 2019)

Como desventaja no está disponible en todos los centros, tiene baja sensibilidad en la detección de cálculos pequeños (64% en menores de 3 mm), y la presencia de coágulos, aerobilia, contracción del esfínter o pequeños tumores intraductales pueden confundirse con cálculos. (Bueno et al, 2014)

La ultrasonografía endoscópica (USE) tiene valores de sensibilidad y especificidad similares a la colangiografía por resonancia, sin embargo en el país muchos hospitales no disponen de la misma. (Meeralam et al, 2017; Buxbaum et al, 2019)

Por lo tanto en los casos en los que se encuentra duda en el diagnóstico de coledocolitiasis la ultrasonografía endoscópica (USE) y colangiografía por resonancia magnética (CPRM) representan alternativas altamente precisas y con bajos riesgos asociados, alcanzando una sensibilidad y especificidad de 95 y 97% respectivamente para la USE y de 93 y 96% para la CPRM (Anand et al, 2016; Manes et al, 2019), sin diferencias significativas entre ambos exámenes. (Benites et al, 2017; Meeralam et al, 2017)

2.1.3.4 Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

Finalmente la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es el estándar ideal para el diagnóstico de cálculos en el colédoco, con una sensibilidad del 96% y especificidad del 99% al 100%, tiene la ventaja de proporcionar una opción terapéutica al

momento del diagnóstico; por lo que es considerada como “Prueba de referencia”. (Pham & Hunter, 2015; Manes et al, 2019; Khoury et al, 2019; Buxbaum et al, 2019)

Sin embargo es un procedimiento invasivo con una morbilidad del 5 – 10% principalmente debido a pancreatitis aguda (15%), colangitis, perforación duodenal o sangrado (1 - 2%) y una mortalidad del 1 – 3% que hace que no deba realizarse sin una indicación clara y precisa y se debe reservar exclusivamente para propósitos terapéuticos. (Benites et al, 2017; Aleknaite et al, 2018)

Por lo tanto varios estudios recomiendan reservar a la CPRE únicamente como método terapéutico (De Jesús & Guerrero, 2019; Khoury et al, 2019; Yao Yu et al, 2019; Helton & Ayloo, 2018; Tamini, Bernasconi & Gianotti, 2019), con un éxito en la extracción de cálculos del 94 al 97%, en ciertos casos no se llega a visualizar los cálculos fundamentalmente por el paso espontáneo a través del esfínter de Oddi. (Bueno et al, 2014)

Se ha reportado que alrededor del 50% de los pacientes con ictericia obstructiva presentan un paso espontáneo de los cálculos desde la vía biliar sin necesidad de una intervención, la disminución de los valores de la GGT se ha descrito como el único predictor al compararlos con los valores de la FA y bilirrubinas (Khoury et al, 2019); sin embargo en otros estudios se ha demostrado que la alteración de las enzimas hepáticas no se correlaciona con la persistencia o el paso espontáneo de los cálculos de la vía biliar (Yao Yu et al, 2019).

Otra opción diagnóstica y terapéutica es la colangiografía intraoperatoria que de igual forma no está completamente exenta de complicaciones como lesiones de la vía biliar por excesiva tracción o manipulación (0,4%), falsos positivos (14%), fracaso de la técnica (4%) por dificultad de canalización del conducto cístico. (Bueno et al, 2014; Helton & Ayloo, 2018)

En varios estudios publicados (Iranmanesh et al, 2017) se ha reportado que en el grupo de riesgo intermedio los pacientes se han beneficiado de la colecistectomía laparoscópica con colangiografía intraoperatoria presentando menor tiempo de estancia hospitalaria, menor necesidad de realizar otros exámenes complementarios con similar morbimortalidad comparados con los pacientes sometidos a exploración de la vía biliar previa la cirugía (Helton & Ayloo, 2018). Se menciona además que cerca del 80% del grupo de riesgo intermedio no tienen coledocolitiasis por lo que no requerirían de ninguna otra investigación que la colecistectomía mas CIO.

Por lo mencionado anteriormente es importante la realización del diagnóstico y tratamiento de la coledocolitiasis de manera oportuna, sin embargo el diagnóstico sigue siendo un verdadero reto ya que se basa en la combinación de síntomas, signos, marcadores séricos de colestasis y hallazgos imagenológicos que poseen niveles variables de precisión diagnóstica pero ninguno de ellos por sí solo representa un método completamente confiable para identificar cálculos en la vía biliar.

Y con el objetivo de restringir la CPRE exclusivamente a pacientes con alta sospecha de coledocolitiasis con una relación riesgo - beneficio favorable, se requiere una estrategia de estratificación de riesgos precisa y reproducible. Por tal motivo se han desarrollado criterios multidimensionales que permiten cuantificar probabilidades de coledocolitiasis previas a la ejecución de la CPRE, lo que conlleva a la disminución de procedimientos innecesarios y de las complicaciones que se asocian a los mismos. (Benites et al, 2017; Suarez et al, 2016)

2.1.3.5 Scores predictivos preoperatorios para coledocolitiasis

En los últimos años numerosos autores han publicado determinados factores relacionados con la aparición de coledocolitiasis en pacientes con colelitiasis, tales como: edad, género, presencia de ictericia o colangitis, nivel de bilirrubinas, transaminasas, FA, GGT, tamaño de la vía biliar entre otros. (Bueno et al, 2014)

En el año 2010 la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) (Maple et al, 2010) publicó una guía clínica definiendo predictores clínicos y categorías de riesgo de coledocolitiasis:

Predictores de coledocolitiasis (Maple et al, 2010):

Muy fuertes

- Cálculo en el colédoco evidenciado por ecografía

- Clínica de colangitis ascendente
- Bilirrubina total >4 mg/dL

Fuertes

- Dilatación del conducto biliar común en ecografía (> 6 mm con la vesícula in situ)
- Nivel de bilirrubina total 1,8 – 4 mg/dL

Moderados

- Exámenes bioquímicos hepáticos anormales diferentes a la bilirrubina
- Clínica de pancreatitis biliar
- Edad >55 años

Según esta guía clínica (Maple et al, 2010) la presencia de cualquier predictor “Muy fuerte” o de ambos predictores “Fuertes” indican “Riesgo alto de coledocolitiasis” (>50%), y estos pacientes deberían acceder directamente a CPRE. Cualquier otra combinación de predictores indican un “Riesgo moderado de coledocolitiasis” y estos pacientes se beneficiarían con la realización de estudios menos invasivos como USE, CPRM y colangiografía intraoperatoria (CIO) para evaluar la necesidad de una acción terapéutica adicional. Mientras que la ausencia de predictores de riesgo indica un “Riesgo bajo de coledocolitiasis”, y estos pacientes deberían acceder a colecistectomía sin evaluaciones adicionales. (Adams et al, 2015; Benites et al, 2017; He et al, 2017; Kang, Hoffman, Ferket, Kim & Braithwaite, 2017; Kuzu et al, 2016; Narváez et al, 2016; Buxbaum et al, 2019).

(Anexo 1)

En varios estudios (Magalhaes et al, 2015; He et al, 2017) se reporta que la combinación de tres o dos predictores muy fuertes incrementan la probabilidad de coledocolitiasis al 100% y 87,9%, respectivamente.

Una ventaja de la aplicación de los criterios de la ASGE frente a otras herramientas de diagnóstico radica principalmente en que no se estratifica el riesgo de coledocolitiasis de manera dicotómica (alta o baja probabilidad) utilizando umbrales de riesgo establecidos de manera subjetiva, método por el cual se deja de clasificar a una gran cantidad de pacientes que podrían considerarse de riesgo intermedio (Benites et al, 2017); además se ha reportado que con la aplicación de los criterios de este score se pueden disminuir los costos sanitarios al minimizar estudios de imagen adicionales en el grupo de alto riesgo. (Singhvi, Ampara, Baum & Gumaste, 2016)

Aunque los criterios de la ASGE han sido descritos para la predicción de coledocolitiasis en pacientes con la vesícula biliar in situ, un estudio publicado en el 2019 por Sousa et al, reportó que no existe diferencia estadísticamente significativa en la aplicación de los mismos en pacientes colecistectomizados.

Sin embargo, entre las desventajas de estas recomendaciones es que en algunas poblaciones no son ampliamente utilizadas, posiblemente por la falta de estudios que hayan evaluado el rendimiento de estos criterios como en nuestro medio, requisito importante antes de su uso. Usualmente la capacidad predictiva de un instrumento fuera

de la población en la que se desarrollo suele ser distinta a la estimada en el estudio original.

Otro inconveniente es que en varios estudios en los que se ha aplicado los criterios predictivos de la ASGE se describe un sobre número de CPREs innecesarias en cerca de la mitad de los pacientes, que como habíamos analizado en párrafos anteriores conlleva a un incremento en la morbimortalidad. (Adams et al, 2015; He et al, 2017; Kang et al, 2016; Kang et al, 2017; Magalhaes, Rosa & Cotter, 2015; Narváz et al, 2016; Nevah et al, 2013; Tamini, Bernasconi & Gianotti, 2019; Sousa et al, 2019).

Sin embargo en el estudio publicado por Anand et al en el 2016 concluyeron que en el grupo de pacientes que presentaba un alto riesgo para coledocolitiasis según los criterios de la ASGE, la realización de CRMN previa la CPRE representaban un incremento en la estancia hospitalaria y el costo sin influenciar de manera significativa en el resultado final para el paciente.

Por este motivo en el año 2014 la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología publica un nuevo modelo de factores predictivos para confirmar o descartar la coledocolitiasis, determinando qué pacientes son candidatos para colecistectomía laparoscópica, cuáles se beneficiarían de una CPRE previa, o por el contrario, quiénes son candidatos a completar el estudio con CRMN. (Bueno et al, 2014)

En este estudio los factores predictivos más importantes son:

- Antecedentes biliares (cólicos biliares, colecistitis, coledocolitiasis o pancreatitis aguda biliar)
- Bilirrubina total >4 mg/dL
- FA >150 mg/dL
- GGT >100 mg/dL
- Dilatación de la vía biliar >8 mm

Basado en el análisis de estos factores predictivos de coledocolitiasis, los autores argumentan que bajas puntuaciones del score, es decir valores inferiores a 3 tienen una sensibilidad y un valor predictivo negativo del 100% y posibilita la realización de la colecistectomía laparoscópica con alta probabilidad de descartar coledocolitiasis preoperatoriamente. Mientras que altas puntuaciones del score superiores a 6 tienen una especificidad y un valor predictivo positivo del 100%, siendo candidatos a CPRE preoperatoria. (Bueno et al, 2014) (*Anexo 2*)

Dicho Score puede ser útil para reducir riesgos innatos de las exploraciones complementarias y permite ahorrar en el coste sanitario, estableciendo la indicación correcta en cada situación, reduciendo la estancia hospitalaria y rentabilizando recursos. Es fácil de aplicar universalmente en la práctica clínica ante un paciente que se presenta en el hospital con un cuadro de colelitiasis sintomática. (Bueno et al, 2014)

2.1.4 Evaluación de pruebas diagnósticas

La utilidad de las pruebas diagnósticas generalmente se describe y/o cuantifica en términos de su sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud.

(Bavo-Gru & Cruz, 2015)

La sensibilidad corresponde a la proporción de individuos correctamente diagnosticados con la condición o enfermedad por la prueba diagnóstica; mientras que la especificidad corresponde a la proporción correctamente diagnosticados con ausencia de la condición o enfermedad. (Bavo-Gru & Cruz, 2015)

La sensibilidad y especificidad son medidas importantes de la exactitud diagnóstica de una prueba pero no pueden ser usadas para estimar la probabilidad de enfermedad en un paciente individual. El valor predictivo positivo corresponde a la probabilidad condicional de que el paciente tenga la enfermedad dado que el test resultó positivo; mientras que el valor predictivo negativo es la probabilidad de que el paciente no tenga la enfermedad dado que el test resultó negativo. (Bavo-Gru & Cruz, 2015)

2.1.5 Coeficiente de concordancia Kappa de Cohen

El coeficiente de concordancia Kappa refleja la fuerza de la concordancia entre dos observadores cuando las variables son de tipo categórico. (*Tabla 1*) (Cerde & Villarroel, 2008)

Tabla 1. Valoración del coeficiente Kappa de Cohen

Coeficiente Kappa	Fuerza de la concordancia
0,00	Pobre
0,01 – 0,20	Leve
0,21 – 0,40	Aceptable
0,41 – 0,60	Moderada
0,61 – 0,80	Considerable
0,81 – 1,00	Casi perfecta

Fuente: Cerda & Villarroel, 2008

Elaborado por: Sánchez A. (2019)

CAPÍTULO III

3.1 MATERIALES Y MÉTODOS

3.1.1 Justificación

En nuestro medio hacen falta estudios que evalúen el rendimiento de los criterios predictivos preoperatorios de coledocolitiasis para estratificar a los pacientes con colelitiasis en grupos de riesgo y de acuerdo a estos definir una conducta terapéutica, con el afán de evitar la realización de otros estudios diagnósticos que incrementan el costo sanitario, el tiempo de estancia hospitalaria y retrasan el tratamiento definitivo, además se busca evitar procedimientos invasivos innecesarios que aumentan la morbimortalidad considerando que en la práctica médica la evaluación del riesgo se lo realiza de una manera subjetiva.

De igual manera es necesario evaluar el desempeño del Score de la Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal y el Score de la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología en nuestra población con la finalidad de plantear su aplicación en establecimientos de salud donde no se cuentan con los recursos necesarios para realizar otros exámenes diagnósticos más complejos, ahorrando tiempo y recursos.

3.1.2 Planteamiento del problema

La coledocolitiasis definida como la presencia de cálculos en el conducto biliar extrahepático es la causa más común de obstrucción de las vías biliares, ictericia obstructiva y colangitis.

Se presenta en el 10 a 20% de los pacientes con colelitiasis, 7 a 14% de los pacientes a los que se les realizó una colecistectomía y 18 a 33% de los pacientes con pancreatitis aguda biliar.

La incidencia aumenta con la edad, es así que alrededor del 20 a 25% de los pacientes mayores de 65 años con colelitiasis sintomática presentan coledocolitiasis.

En países occidentales la gran mayoría de los cálculos se forman en la vesícula biliar y migran hacia el conducto colédoco a través del cístico, mientras que en los países asiáticos los cálculos se forman en los conductos biliares.

La coledocolitiasis se asocia a una mayor morbilidad y mortalidad debido al desarrollo de complicaciones como la colangitis aguda ascendente o la pancreatitis aguda biliar por lo que es de gran importancia establecer su diagnóstico y tratamiento de manera oportuna.

Sin embargo el diagnóstico de la coledocolitiasis sigue siendo un reto, se basa en la combinación de síntomas, signos clínicos, marcadores séricos de colestasis y hallazgos imagenológicos que poseen niveles variables de precisión diagnóstica pero ninguno de ellos por sí solo representa un método completamente confiable para identificar cálculos

en la vía biliar y así poder determinar una conducta terapéutica que conlleva a realizar otros procedimientos invasivos para su resolución o bien directamente a un manejo quirúrgico.

Por este motivo se han publicado numerosos estudios referentes a la predicción de coledocolitiasis con resultados extremadamente variables, uno de los más aceptados son los criterios clínicos y las categorías de riesgo desarrollados por la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) en el año 2010; sin embargo, se ha descrito un sobre número de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) con la aplicación de los mismos, lo cual implica mayor riesgo de complicaciones.

En el 2014 la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología publica un nuevo score predictivo de coledocolitiasis con alta efectividad y fácilmente aplicable en la práctica clínica que permite reducir riesgos innatos de las exploraciones complementarias y ahorrar en el coste sanitario.

Hasta la fecha se ha evaluado independientemente el rendimiento de estos scores predictivos en diversas poblaciones, sin embargo no se han comparado entre ambos.

Por todo lo anterior se hace necesario investigar cuál es el desempeño de estos dos scores, mediante la medición de sus valores predictivos.

Al ser la coledocolitiasis secundaria (cálculos que migran desde la vesícula biliar) la más común a nivel mundial, en este estudio se tomará en cuenta como indicador proxy la prevalencia de colelitiasis en nuestro medio.

3.1.3 Preguntas de investigación

¿Cuáles son los valores predictivos de los dos scores considerando la prevalencia de nuestra población?

¿Cuál es el grado de concordancia entre los dos scores para la predicción preoperatoria de coledocolitiasis?

3.1.4 Objetivos

3.1.4.1 Objetivo general

Determinar el desempeño de los dos scores en la predicción preoperatoria de coledocolitiasis en pacientes con diagnóstico de colelitiasis en la población de estudio a fin de establecer si son herramientas útiles para la toma de decisiones y así disminuir la realización de más pruebas diagnósticas innecesarias.

3.1.4.2 Objetivos específicos

- Determinar los valores predictivos de cada uno de los scores en nuestra población
- Determinar el grado de concordancia entre los dos scores

3.1.5 Hipótesis

El Score de la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología tiene valores predictivos más altos en relación al Score de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal para la predicción preoperatoria de coledocolitiasis en pacientes con diagnóstico de colelitiasis sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en el Hospital Vozandes Quito desde el año 2015 hasta el año 2018

3.1.5.1 Nula

El Score de la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología no tiene valores predictivos más altos en relación al Score de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal para la predicción preoperatoria de coledocolitiasis en pacientes con diagnóstico de colelitiasis sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en el Hospital Vozandes Quito desde el año 2015 hasta el año 2018

3.1.5.2 Alternativa

El Score de la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología tiene valores predictivos más bajos en relación al Score de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal para la predicción preoperatoria de coledocolitiasis en pacientes con diagnóstico de colelitiasis sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en el Hospital Vozandes Quito desde el año 2015 hasta el año 2018

3.2 METODOLOGÍA

3.2.1 Operalización de variables (Anexo 3)

En función de la hipótesis planteada se presentan las siguientes variables de investigación:

3.2.1.1 Variable dependiente:

Presencia de coledocolitiasis determinada por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

3.2.1.2 Variables independientes:

Criterios de los dos scores preoperatorios predictivos de coledocolitiasis:

Score 1= Score de la Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal - 2010

Score 2= Score de la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología - 2014

3.2.2 Universo y muestra

Se incluyeron en el estudio a los 262 pacientes con diagnóstico de colelitiasis sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en el Hospital Vozandes Quito desde el 1 de enero del 2015 hasta el 31 de diciembre del 2018.

Se trabajó con el universo por lo que no se calculó muestra.

La unidad de análisis es la historia clínica que reposa en el archivo del hospital mencionado.

3.2.2.1 Criterios de inclusión

Hombres y mujeres con diagnóstico de colelitiasis evidenciada por ecografía, sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

3.2.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda
- Pacientes colecistectomizados
- Pacientes con patología hepática (cirrosis, hepatitis)
- Pacientes con antecedente de neoplasia (hígado, vesícula, vía biliar proximal, periampulares)
- Expedientes clínicos incompletos

3.2.3 Tipo de diseño

Validación de test diagnósticos

3.2.4 Procedimientos de recolección de información

La recolección de la información (datos primarios) se realizó mediante la revisión de los expedientes médicos tanto físicos como electrónicos de los pacientes, hombres y mujeres con diagnóstico de colelitiasis sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en el Hospital Vozandes Quito desde el 1 de enero del 2015 hasta el 31 de diciembre del 2018; y se registraron en el formato único de recolección de datos. (Anexo 4)

Este proceso se llevó a cabo únicamente con fines educativos y de estudio teórico, sin presentar ningún riesgo para la salud de los participantes.

La recolección de los datos se efectuó previa autorización de la Subdirección de Educación Médica del Hospital Vozandes Quito (registrado como proyecto de investigación PE HVQ-2018-008) y del Subcomité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. (*Anexo 5*)

3.2.5 Plan de análisis de los datos

Una vez recopilada la información, se elaboró una base de datos en hoja electrónica en el programa Microsoft Excel que incluyó todas las variables mencionadas anteriormente. Ésta información se importó al programa estadístico SPSS 19 y EpiData para el análisis respectivo. Para la validación del test diagnóstico se utilizó como Gold Estándar a la CPRE, para calcular la sensibilidad, especificidad y valores predictivos; se calculó intervalos de confianza para determinar su significancia estadística.

Además se utilizó el coeficiente Kappa de Cohen para calcular el grado de concordancia entre los dos scores para la predicción preoperatoria de coledocolitiasis.

Análisis univariante:

- De la población estudiada
- Variables cuantitativas de cada score: medidas de tendencia central y de dispersión
- Variables cualitativas de cada score: frecuencias y proporciones

- Resultados de CPRE (variable cualitativa): frecuencias y proporciones

Análisis bivariante:

- Validación del test diagnóstico: Utilizando como Gold Estándar a la CPRE
- Validez del score: Cálculo de la sensibilidad y especificidad
- Seguridad del score: Cálculo del valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo
- Grado de concordancia entre los dos scores: Cálculo del coeficiente Kappa de Cohen

3.2.6 Aspectos bioéticos

La aprobación para realizar esta investigación se obtuvo de la Subdirección de Educación Médica del Hospital Vozandes Quito y el Subcomité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

La recolección de datos para el estudio se realizó a través de la revisión de los expedientes médicos, sin requerir consentimiento informado por parte de los participantes ya que no se tuvo contacto directo ni se realizó ningún tipo de intervención sobre los mismos.

Se garantiza la confidencialidad de la información, la cuál será protegida para que no sea divulgada mediante el uso de codificación de las historias clínicas. Toda la información

será únicamente manipulada por el autor, con el fin de respetar el derecho de resguardo de la información personal de cada uno de los pacientes que participaron en el estudio.

Bajo ningún concepto se provocará daño a los participantes, ya sea con intención, por omisión o negligencia, por lo tanto el propósito de este proyecto se basa en la declaración de Helsinki para fomentar investigaciones futuras.

CAPÍTULO IV

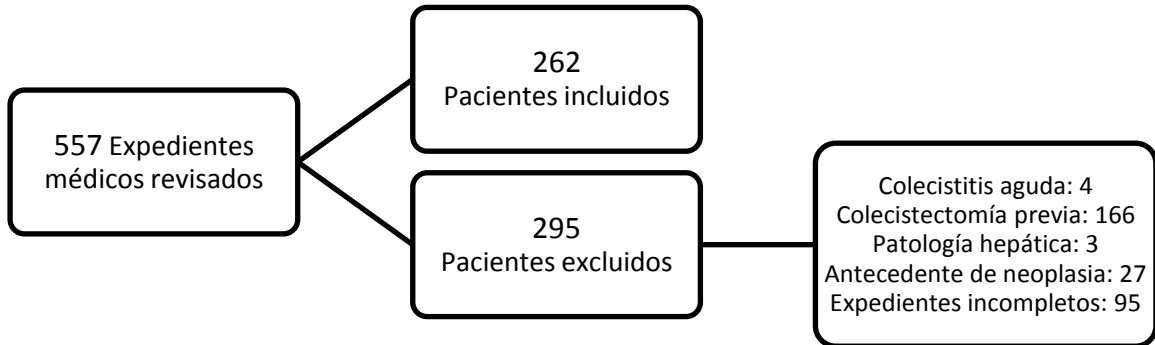
4.1 RESULTADOS

4.1.1 Características de la población de estudio

Se revisaron un total de 557 expedientes médicos tanto físicos como electrónicos de los pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en el Hospital Vozandes Quito durante el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2015 hasta el 31 de diciembre del 2018. De los cuáles 262 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y 295 fueron excluidos.

Entre los pacientes que fueron excluidos del estudio, 4 (1,3%) presentaron criterios de colecistitis aguda, 166 (56,2%) tenían antecedente de colecistectomía, 3 (1%) presentaban alguna patología hepática (2 pacientes con cirrosis y 1 paciente con hepatitis), 27 (8,4%) tenían antecedentes de algún tipo de neoplasia y 95 (32,2%) de los expedientes médicos se encontraban incompletos principalmente por tratarse de procedimientos ambulatorios. (*Gráfico 1*)

Gráfico 1. Diagrama de flujo de la selección de pacientes para el estudio



Fuente: Historias clínicas Hospital Vozandes Quito

Elaborado por: Sánchez A. (2019)

De los 166 pacientes con antecedente de colecistectomía; 120 presentaron una CPRE positiva, 41 (34,16%) de los mismos fueron catalogados como coledocolitiasis residual (menor a 2 años del antecedente quirúrgico), 61 (50,83%) pacientes como coledocolitiasis recidivante (mayor a 2 años del antecedente quirúrgico) y los 18 (15%) pacientes restantes no presentaban reporte del tiempo transcurrido desde la cirugía.

Se registró el diagnóstico previo de neoplasia en 27 pacientes; de los cuáles, 25 presentaban tumores periampulares (8 con neoplasia de cabeza de páncreas, 2 con ampuloma, 11 con colangiocarcinoma distal y en 4 pacientes no se encontró especificado en la historia clínica); en 1 paciente se reportó carcinoma de vesícula biliar y en 1 paciente colangiocarcinoma proximal.

De los 262 pacientes incluidos en el estudio, 157 eran mujeres que corresponden al 60% y 105 eran hombres que corresponden al 40%, con una relación hombre : mujer de 1.5 a 1.

La edad promedio fue de 55 años, con un rango entre 15 a 101 años.

La edad promedio entre las mujeres fue de 53 años y la edad promedio entre los hombres fue de 58 años.

Se registro antecedentes biliares (cólico biliar, colecistitis aguda, pancreatitis aguda o coledocolitiasis) en 108 de los 262 pacientes incluidos, representando el 41,2%. (*Tabla 2*)

Tabla 2. Características de la población de estudio

Variable	n= 262	%
<i>Género</i>		
Hombre	105	40
Mujer	157	60
<i>Edad</i>		
Mayores de 55 años	138	52,7
Menores de 55 años	124	47,3
Promedio	55 años	
Rango	15 – 101 años	
Promedio Hombres	58 años	
Promedio Mujeres	53 años	
<i>Antecedentes biliares</i>		
Cólico biliar	87	33,2
Colecistitis aguda	4	1,5

Pancreatitis aguda	3	1,1
Coledocolitiasis	14	5,4

Fuente: Historias clínicas Hospital Vozandes Quito

Elaborado por: Sánchez A. (2019)

4.1.2 Medición de fosfatasa alcalina y gamma glutamil transferasa

Los dos scores estudiados presentan diferentes puntos de corte en la medición de fosfatasa alcalina y gamma glutamil transferasa.

En el Score 1 para la FA se tomó como punto de corte 129 mg/dL (según referencia del laboratorio del HVQ) y en el Score 2 el punto de corte establecido por los autores fue de 150 mg/dL. Por lo tanto 209 pacientes presentaron valores elevados en el Score 1 y 190 pacientes en el Score 2; representando el 79,7% y el 72,5% respectivamente.

En relación a la GGT el punto de corte para el Score 1 fue de 71 mg/dL (según referencia del laboratorio del HVQ) y para el Score 2 de acuerdo a lo establecido por los autores fue de 100 mg/dL. Presentando 250 pacientes valores elevados para el Score 1 y 240 pacientes para el Score 2; representando el 95,4% y el 91,6% respectivamente.

En el Score 1 se considera como un criterio moderado la elevación de cualquiera de éstos marcadores bioquímicos hepáticos; por lo tanto, un total de 252 pacientes presentaron elevación de uno o de ambos correspondiendo al 96,1%. (Tabla 3)

4.1.3 Medición de la bilirrubina total

En relación a la medición de la bilirrubina total ambos scores establecen como punto de corte 4 mg/dL como uno de los criterios para categorizar a los pacientes con una mayor probabilidad para coledocolitiasis; de los pacientes incluidos en el estudio 124 cumplen con este criterio que corresponde al 47,3%.

Sin embargo para la categorización de los pacientes con una menor probabilidad para coledocolitiasis ambos scores difieren en el punto de corte con respecto a la bilirrubina total; es así, que el Score 1 establece 1,8 mg/dL como punto de corte, presentando 74 pacientes valores mayores al mismo y que corresponde al 28,2%. Por su parte el Score 2 establece como punto de corte 2 mg/dL con 68 pacientes que corresponde al 25,9%.

(Tabla 3)

4.1.4 Medición del diámetro del conducto biliar común

Para la determinación de la dilatación del conducto biliar común el Score 1 establece como punto de corte 6 mm mientras que el Score 2 establece 8 mm; con lo que 186 pacientes cumplen con éste criterio para el Score 1 y 123 pacientes para el Score 2, correspondiendo al 70,9% y 46,9% respectivamente. *(Tabla 3)*

Tabla 3. Tabla de comparación de los puntos de corte de las variables de ambos Scores

Medición de fosfatasa alcalina			
<i>Score 1 (punto de corte 129 mg/dL)*</i>		<i>Score 2 (punto de corte 150 mg/dL)</i>	
N	%	N	%
209	79,7	190	72,5
Medición de gamma glutamil transferasa			
<i>Score 1 (punto de corte 71 mg/dL)*</i>		<i>Score 2 (punto de corte 100 mg/dL)</i>	
N	%	N	%
250	95,4	240	91,6
Medición de bilirrubina			
<i>Score 1 (punto de corte 1,8 – 4 mg/dL)</i>		<i>Score 2 (punto de corte 2 – 4 mg/dL)</i>	
N	%	N	%
74	28,2	68	25,9
<i>Score 1 (punto de corte 4 mg/dL)</i>		<i>Score 2 (punto de corte 4 mg/dL)</i>	
N	%	N	%
124	47,3	124	47,4%
Medición del diámetro del conducto biliar común			
<i>Score 1 (punto de corte 6 mm)</i>		<i>Score 2 (punto de corte 8 mm)</i>	
N	%	N	%
186	70,9	123	46,9

*Referencia del laboratorio del HVQ

Fuente: Historias clínicas Hospital Vozandes Quito

Elaborado por: Sánchez A. (2019)

4.1.5 Otras variables del Score de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal

En el Score de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal se considera como criterio muy fuerte a la presencia de clínica de colangitis ascendente; de los 262 pacientes incluidos en el estudio, 45 presentaron este criterio que corresponde al 17,17%; otro de los criterios muy fuertes es la evidencia de cálculo en el colédoco por ecografía; encontrándose en 40 pacientes que representa el 15,26%.

De igual manera se considera a la presencia de pancreatitis aguda biliar como criterio fuerte, presente en 57 de los pacientes que corresponden al 21,75%. (Tabla 4)

Tabla 4. Tabla resumen de algunas variables del Score de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal

Variable	n= 262	%
Clínica de colangitis ascendente	45	17,1
Cálculo en el colédoco evidenciado por ecografía	40	15,2
Clínica de pancreatitis aguda biliar	57	21,7

Fuente: Historias clínicas Hospital Vozandes Quito

Elaborado por: Sánchez A. (2019)

4.1.6 Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

De los 262 pacientes con diagnóstico de colelitiasis sometidos a CPRE; 177 obtuvieron un resultado positivo que representa el 67,55%.

En relación al Score 1, de los 177 (100%) pacientes con CPRE positiva; 136 (76,84%) fueron catalogados como de alto riesgo para coledocolitiasis, 41 (23,16%) como riesgo moderado y ningún paciente fue catalogado como de bajo riesgo.

Mientras que para el Score 2; 44 (24,85%) pacientes presentaron un puntaje mayor o igual a 6 (riesgo alto para coledocolitiasis), 117 (66,10%) presentaron un puntaje entre 3 y 5 (riesgo moderado para coledocolitiasis) y los 16 (9,03%) pacientes restantes presentaron un puntaje menor a 3 (riesgo bajo para coledocolitiasis). (Tabla 5)

Tabla 5. CPRE positiva en relación a la categorización de riesgo de cada Score

Riesgo	Score 1		Score 2	
	n=177	%	n=177	%
Alto	136	76,8	44	24,9
Moderado	41	23,1	117	66,1
Bajo	0	0	16	9

Fuente: Historias clínicas Hospital Vozandes Quito

Elaborado por: Sánchez A. (2019)

4.1.7 Sensibilidad, especificidad y valores predictivos

4.1.7.1 Score de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (2010)

Se aplicó los criterios del Score de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal a los 262 pacientes incluidos en el estudio, asignándoles a la categoría correspondiente: 187 pacientes cumplieron con los criterios de riesgo alto para coledocolitiasis, 74 para riesgo moderado y 1 paciente para riesgo bajo. Para validación de test diagnóstico se utilizó como Gold Estándar o test de referencia a la CPRE.

De los 187 pacientes que cumplieron con los criterios de riesgo alto para coledocolitiasis; 136 presentaron una CPRE positiva, con una sensibilidad del 76,84% (IC 95%: 70,34 - 83,33), especificidad del 40% (IC 95%: 29 - 51), valor predictivo positivo del 72,73% (IC 95%: 66,08 - 79,38) y un valor predictivo negativo del 45,33% (IC 95%: 33,40 - 57,27) comparados con los 75 pacientes que presentaron riesgo moderado y bajo; siendo todos los valores estadísticamente significativos. (Tabla 6)

Tabla 6. Score 1: Tabla resumen de la comparación entre riesgo alto vs riesgo moderado y bajo

		CPRE		
		+	-	
Score 1*	+	136	51	187
	-	41	34	75
		177	85	262

*+ Riesgo alto
- Riesgo moderado y bajo

	%	IC 95%
Sensibilidad	76,84	70,34 – 83,33
Especificidad	40,00	29,00 – 51,00
Valor predictivo positivo	72,73	66,08 – 79,38
Valor predictivo negativo	45,33	33,40 – 57,27
Razón de verosimilitud positiva	1,28	1,06 – 1,55
Razón de verosimilitud negativa	0,58	0,40 – 0,84

Fuente: Historias clínicas Hospital Vozandes Quito

Elaborado por: Sánchez A. (2019)

De los 74 pacientes que cumplieron con los criterios de riesgo moderado para coledocolitiasis; 41 presentaron una CPRE positiva, con una sensibilidad del 100% (IC 95%: 98,78 - 100), especificidad del 2,94% (IC 95%: 0,00 - 10,09), valor predictivo positivo del 55,41% (IC 95%: 43,40 - 67,41) y un valor predictivo negativo del 100% (IC 95%: 50 - 100) comparados con 1 paciente que presentó riesgo bajo; todos los resultados son estadísticamente significativos. (Tabla 7)

Tabla 7. Score 1: Tabla resumen de la comparación entre riesgo moderado vs riesgo bajo

		CPRE		
		+	-	
Score 1*	+	41	33	74
	-	0	1	1
		41	34	75

*+ Riesgo moderado
- Riesgo bajo

	%	IC 95%
Sensibilidad	100	98,78 – 100,00
Especificidad	2,94	0,00 – 10,09
Valor predictivo positivo	55,41	43,40 – 67,41
Valor predictivo negativo	100	50,00 – 100,00
Razón de verosimilitud positiva	1,03	0,97 – 1,09
Razón de verosimilitud negativa	-	-

Fuente: Historias clínicas Hospital Vozandes Quito

Elaborado por: Sánchez A. (2019)

Al agrupar las dos categorías de riesgo alto y moderado, se obtuvieron 261 pacientes, de los cuáles 177 presentaron una CPRE positiva, con una sensibilidad del 100% (IC 95%: 99,72 - 100,00), especificidad del 1,18% (IC 95%: 00,00 - 4,06), valor predictivo positivo del 67,82% (IC 95%: 61,96 - 73,68) y un valor predictivo negativo del 100% (IC 95%: 50,00

- 100,00) comparados con 1 paciente que presentó riesgo bajo; siendo los resultados estadísticamente significativos. (Tabla 8)

Tabla 8. Score 1: Tabla resumen de la comparación entre riesgo alto y moderado vs riesgo bajo

		CPRE		
		+	-	
Score 1*	+	177	84	261
	-	0	1	1
		177	85	262

*+ Riesgo alto y moderado
- Riesgo bajo

	%	IC 95%
Sensibilidad	100	99,72 – 100,00
Especificidad	1,18	0,00 – 4,06
Valor predictivo positivo	67,82	61,96 – 73,68
Valor predictivo negativo	100	50,00 – 100,00
Razón de verosimilitud positiva	1,01	0,99 – 1,04
Razón de verosimilitud negativa	-	-

Fuente: Historias clínicas Hospital Vozandes Quito

Elaborado por: Sánchez A. (2019)

Finalmente de los 187 pacientes que cumplieron con los criterios de riesgo alto para coledocolitiasis; 136 presentaron una CPRE positiva, con una sensibilidad del 100% (IC 95%: 99,63 - 100,00), especificidad del 1,92% (IC 95%: 00,00 - 6,62), valor predictivo positivo del 72,73% (IC 95%: 66,08 - 79,38) y un valor predictivo negativo del 100% (IC 95%: 50,00 - 100,00) comparados con 1 paciente que presentó riesgo bajo; de igual manera todos los resultados son estadísticamente significativos. (Tabla 9)

Tabla 9. Score 1: Tabla resumen de la comparación entre riesgo alto vs riesgo bajo

		CPRE		
		+	-	
Score 1*	+	136	51	187
	-	0	1	1
		136	52	188

*+ Riesgo alto
- Riesgo bajo

	%	IC 95%
Sensibilidad	100	99,63 – 100,00
Especificidad	1,92	0,00 – 6,62
Valor predictivo positivo	72,73	66,08 – 79,38
Valor predictivo negativo	100	50,00 – 100,00
Razón de verosimilitud positiva	1,02	0,98 – 1,06
Razón de verosimilitud negativa	-	-

Fuente: Historias clínicas Hospital Vozandes Quito

Elaborado por: Sánchez A. (2019)

4.1.7.2 Score de la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología (2014)

Se aplicó los criterios del Score de la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología a los 262 pacientes incluidos en el estudio, asignándoles a la categoría correspondiente: 63 pacientes presentaron un puntaje mayor o igual a 6 (riesgo alto para coledocolitiasis), 164 obtuvieron un puntaje entre 3 y 5 (riesgo moderado para coledocolitiasis) y 35 pacientes presentaron un puntaje menor a 3 (riesgo bajo para coledocolitiasis). Para validación de test diagnóstico se utilizó como Gold Estándar a la CPRE.

De los 63 pacientes que obtuvieron un puntaje mayor o igual a 6 (riesgo alto); 44 presentaron una CPRE positiva, con una sensibilidad del 24,86% (IC 95%: 18,21 - 31,51), especificidad del 77,65% (IC 95%: 68,20 - 87,09), valor predictivo positivo del 69,84% (IC 95%: 57,71 - 81,97) y un valor predictivo negativo del 33,17% (IC 95%: 26,37 - 39,96) comparados con los 199 pacientes que presentaron un puntaje menor a 6 en el score (riesgo moderado y bajo); siendo todos los resultados estadísticamente significativos.

(Tabla 10)

Tabla 10. Score 2: Tabla resumen de la comparación entre riesgo alto vs riesgo moderado y bajo

		CPRE		
		+	-	
Score 2*	+	44	19	63
	-	133	66	199
		177	85	262

*+ Riesgo alto
 - Riesgo moderado o bajo

	%	IC 95%
Sensibilidad	24,86	18,21 – 31,51
Especificidad	77,65	68,20 – 87,09
Valor predictivo positivo	69,84	57,71 – 81,97
Valor predictivo negativo	33,17	26,37 – 39,96
Razón de verosimilitud positiva	1,11	0,69 – 1,78
Razón de verosimilitud negativa	0,97	0,84 – 1,12

Fuente: Historias clínicas Hospital Vozandes Quito

Elaborado por: Sánchez A. (2019)

De los 164 pacientes que obtuvieron un puntaje entre 3 y 5 (riesgo moderado); 117 presentaron una CPRE positiva, con una sensibilidad del 87,97% (IC 95%: 82,07 - 93,87), especificidad del 28,79% (IC 95%: 17,11 - 40,47), valor predictivo positivo del 71,34% (IC

95%: 64,12 - 78,57) y un valor predictivo negativo del 54,29% (IC 95%: 36,35 - 72,22) comparados con los 35 pacientes que presentaron un score menor a 3 (riesgo bajo); todos los resultados son estadísticamente significativos. (Tabla 11)

Tabla 11. Score 2: Tabla resumen de la comparación entre riesgo moderado vs riesgo bajo

		CPRE		
		+	-	
Score 2*	+	117	47	164
	-	16	19	35
		133	66	199

*+ Riesgo moderado
- Riesgo bajo

	%	IC 95%
Sensibilidad	87,97	82,07 – 93,87
Especificidad	28,79	17,11 – 40,47
Valor predictivo positivo	71,34	64,12 – 78,57
Valor predictivo negativo	54,29	36,35 – 72,22
Razón de verosimilitud positiva	1,24	1,05 – 1,46
Razón de verosimilitud negativa	0,42	0,23 – 0,76

Fuente: Historias clínicas Hospital Vozandes Quito

Elaborado por: Sánchez A. (2019)

Al agrupar a los pacientes que presentaron un puntaje entre 3 y 7 (riesgo alto y moderado), se obtuvieron 227 pacientes, de los cuáles 161 presentaron una CPRE positiva, con una sensibilidad del 90,96% (IC 95%: 86,45 - 95,47), especificidad del 22,35% (IC 95%: 12,91 - 31,80), valor predictivo positivo del 70,93% (IC 95%: 64,80 - 77,05) y un valor predictivo negativo del 54,29% (IC 95%: 36,35 - 72,22) comparados con los 35 pacientes que presentaron un score menor a 3 (riesgo bajo); siendo los resultados estadísticamente significativos. (Tabla 12)

Tabla 12. Score 2: Tabla resumen de la comparación entre riesgo alto y moderado vs riesgo bajo

		CPRE		
		+	-	
Score 2*	+	161	66	227
	-	16	19	35
		177	85	262

*+ Riesgo alto y moderado
 - Riesgo bajo

	%	IC 95%
Sensibilidad	90,96	86,45 – 95,47
Especificidad	22,35	12,91 – 31,80
Valor predictivo positivo	70,93	64,80 – 77,05
Valor predictivo negativo	54,29	36,35 – 72,22
Razón de verosimilitud positiva	1,17	1,04 – 1,32
Razón de verosimilitud negativa	0,40	0,22 – 0,75

Fuente: Historias clínicas Hospital Vozandes Quito

Elaborado por: Sánchez A. (2019)

Finalmente de los 63 pacientes que presentaron un score mayor o igual a 6 (riesgo alto); 44 presentaron una CPRE positiva, con una sensibilidad del 73,33% (IC 95%: 61,31 - 85,36), especificidad del 50% (IC 95%: 32,79 - 67,21), valor predictivo positivo del 69,84% (IC 95%: 57,71 - 81,97) y un valor predictivo negativo del 54,29% (IC 95%: 36,35 - 72,22) comparados con los 35 pacientes que presentaron un score menor a 3 (riesgo bajo); de igual manera todos los resultados son estadísticamente significativos. (Tabla 13)

Tabla 13. Score 2: Tabla resumen de la comparación entre riesgo alto vs riesgo bajo

		CPRE		
		+	-	
Score 2*	+	44	19	63
	-	16	19	35
		60	38	98

*+ Riesgo alto
- Riesgo bajo

	%	IC 95%
Sensibilidad	73,33	61,31 – 85,36
Especificidad	50,00	32,79 – 67,21
Valor predictivo positivo	69,84	57,71 – 81,97
Valor predictivo negativo	54,29	36,35 – 72,22
Razón de verosimilitud positiva	1,47	1,03 – 2,09
Razón de verosimilitud negativa	0,53	0,32 – 0,90

Fuente: Historias clínicas Hospital Vozandes Quito

Elaborado por: Sánchez A. (2019)

4.1.7.3 Aplicación de ambos scores simultáneamente

Al aplicar los criterios de ambos scores simultáneamente a los 262 pacientes incluidos en el estudio para comparar el grupo de alto riesgo con el grupo de riesgo moderado y bajo, se obtuvo una sensibilidad del 51,91% (IC 95%: 45,67 - 58,15), especificidad del 83,21%

(IC 95%: 78,49 - 87,92), valor predictivo positivo del 75,56% (IC 95%: 69,00 - 82,11) y valor predictivo negativo del 63,37% (IC 95%: 58,14 - 68,61); siendo todos los resultados estadísticamente significativos. (Tabla 14)

Tabla 14. Tabla resumen de la aplicación de ambos Scores simultáneamente

	%	IC 95%
Sensibilidad	51,91	45,67 – 58,15
Especificidad	83,21	78,49 – 87,92
Valor predictivo positivo	75,56	69,00 – 82,11
Valor predictivo negativo	63,37	58,14 – 68,61
Razón de verosimilitud positiva	3,09	2,30 – 4,15
Razón de verosimilitud negativa	0,58	0,50 – 0,66

Fuente: Historias clínicas Hospital Vozandes Quito

Elaborado por: Sánchez A. (2019)

4.1.8 Grado de concordancia entre los dos scores: Cálculo del coeficiente Kappa de Cohen

Para calcular el grado de concordancia ente las tres categorías de cada score: riesgo alto, riesgo moderado y riesgo bajo para coledocolitiasis se aplicó el coeficiente Kappa de Cohen; obteniéndose como resultado 0,097. (Tabla 15)

Tabla 15. Coeficiente Kappa de Cohen. Grado de concordancia entre los dos scores

		Score 1			
		Alto	Bajo	Moderado	
Score 2	Alto	63	4	120	187
	Bajo	0	1	0	1
	Moderado	0	30	44	74
		63	35	164	262

	Valor	Error estándar
Coeficiente Kappa de Cohen	0,097	0,031

Fuente: Historias clínicas Hospital Vozandes Quito

Elaborado por: Sánchez A. (2019)

CAPÍTULO V

5.1 DISCUSIÓN

Hasta el momento no existe un enfoque diagnóstico-terapéutico óptimo para la predicción preoperatoria de coledocolitiasis, a lo largo del tiempo se han descrito múltiples parámetros tanto clínicos como de laboratorio e imagen sin poder proporcionar por sí solos recomendaciones de manejo, por lo que se ha tratado de establecer scores mediante la agrupación de algunos de éstos criterios; uno de los scores más aceptados a nivel mundial es el propuesto por la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal en el 2010, desde entonces se han publicado varios estudios de validación de los criterios del score en diversas poblaciones (Narváez et al, 2016; Benites et al, 2017; Sethi et al, 2016); obteniéndose resultados similares a los encontrados en nuestro trabajo para la categoría de “riesgo elevado”, con una sensibilidad del 76%, una especificidad del 40% y valores predictivos positivo y negativo del 72% y 45%, respectivamente (valores estadísticamente significativos); resultando en una considerable proporción de falsos positivos lo cual conlleva a la realización de una CPRE innecesaria en el 27% de los casos, tomando en cuenta que se trata de un procedimiento invasivo con riesgo de complicaciones que pueden llevar incluso a la muerte.

Por otra parte se han encontrado resultados distintos a los publicados en trabajos previos (Narváez et al, 2016; Benites et al, 2017; Sethi et al, 2016) en relación a la categoría de “riesgo intermedio” donde se ha observado una amplia variación de los mismos; al

realizar la medición de ésta categoría hemos obtenido una sensibilidad del 100%, una especificidad del 2%, con valores predictivos positivo y negativo del 55% y 100%, respectivamente (valores estadísticamente significativos); reportándose de igual manera una alta proporción de falsos positivos que se traduce en un alto porcentaje (45%) de CPRE innecesarias. Se ha observado además que se mantiene ésta tendencia al agrupar las categorías de riesgo alto y moderado.

A pesar de lo expuesto anteriormente, según la guía de la ASGE, un paciente incluido en la categoría de “riesgo alto” tiene más del 50% de probabilidades de presentar coledocolitiasis; en nuestro estudio, de los pacientes incluidos en ésta categoría el 76,83% tuvieron coledocolitiasis evidenciada por CPRE, dichos resultados son consistentes con la mayoría de los trabajos publicados previamente (Sethi et al, 2016). De igual manera según lo reportado por la ASGE, en la categoría de “riesgo moderado” existe entre el 10% y el 50% de probabilidades de presentar coledocolitiasis; en nuestro estudio, de los pacientes incluidos en ésta categoría el 23,16% presentaron coledocolitiasis.

En el presente trabajo se ha evaluado también el rendimiento de otro score publicado en el 2014 por la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología; sin embargo los resultados obtenidos en nuestro estudio difieren ampliamente con los reportados por esta publicación, encontrándose valores predictivos, sensibilidad y especificidad bajos en todas las categorías de riesgo; es así que para la categoría de “alta probabilidad”, se ha obtenido una sensibilidad del 24%, una especificidad del 77% y unos valores predictivos

positivo y negativo del 69% y 33%, respectivamente (valores estadísticamente significativos); con una proporción similar de falsos positivos en comparación a los analizados previamente para el score de la ASGE y que de igual manera conlleva a la realización de una CPRE innecesaria en el 30% de los casos. Para la categoría de “probabilidad intermedia”, se ha obtenido una sensibilidad del 87%, una especificidad del 28% y unos valores predictivos positivo y negativo del 71% y 54%, respectivamente (valores estadísticamente significativos); con una proporción similar de falsos positivos y un porcentaje de CPRE innecesarias del 29%.

Se mantiene ésta tendencia al agrupar las categorías de alta e intermedia probabilidad.

Existen ciertos factores que pudieron influir en la obtención de resultados diferentes comparados a los reportados por la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología; entre los cuáles se debe considerar que la medición de la vía biliar se realiza a través de la ecografía; tomando en cuenta que éste estudio es operador dependiente y su sensibilidad podría variar ampliamente desde el 20% al 80% (Benites et al, 2017; Magalhaes et al, 2015), de igual manera podría presentarse cierta variación de los resultados de los estudios bioquímicos (bilirrubina, FA y GGT) entre los distintos laboratorios; y finalmente, se debe recordar que el presente trabajo es un estudio de tipo retrospectivo por lo que en la mayoría de expedientes clínicos revisados no se han registrado de manera adecuada los antecedentes biliares.

Al realizar el análisis univariado de algunas de las variables que son comunes para los dos scores como el diámetro de la vía biliar y los marcadores bioquímicos (bilirrubina, FA y GGT) se evidenció diferente proporción de pacientes que cumplieron con estos criterios dependiendo del score; esta diferencia estaría dada por los puntos de corte que son distintos para cada uno de ellos; es así que los puntos de corte establecidos por el score de la ASGE proporcionarían una mayor sensibilidad mientras que los del score de la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología una mayor especificidad.

Adicionalmente se evaluó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos al aplicar ambos scores simultáneamente a cada uno de los pacientes incluidos en el estudio; obteniéndose una discreta mejoría en los resultados comparados con la aplicación independiente de cada uno de los scores, lo cual es factible durante la práctica clínica ya que no aumenta el costo ni prolonga el tiempo de la atención; sin embargo hacen falta más estudios para establecer el punto de corte óptimo de los criterios que son comunes para ambos scores pero que presentan valores distintos y se analizaron anteriormente; así como para establecer una adecuada categorización de los pacientes de acuerdo al riesgo de presentar coledocolitiasis lo cual determina el manejo diagnóstico terapéutico.

Finalmente, se evaluó el grado de concordancia entre ambos scores al aplicar el coeficiente Kappa de Cohen obteniéndose un resultado de 0,097 que se traduce en una fuerza de concordancia *leve* entre ambos scores.

Durante la recolección de datos llamó la atención la gran cantidad de pacientes excluidos del estudio; casi el 53%; siendo incluso mayor que los pacientes incluidos.

De estos pacientes, más de la mitad fueron excluidos debido al antecedente de colecistectomía previa, de los cuales el 72% presentaron una CPRE positiva y fueron catalogados como coledocolitiasis residual en el 34% de los casos; es decir, que de acuerdo a los resultados encontrados en éste trabajo, 3 de cada 10 pacientes sometidos a colecistectomía presentaban coledocolitiasis que no fue diagnosticada oportunamente, siendo un porcentaje mayor a los reportados en otros estudios (Benites et al, 2017; Yong et al, 2019; Saurabh et al, 2016); lo cual ratifica lo expuesto en párrafos anteriores sobre la necesidad de definir un score óptimo para la predicción preoperatoria de coledocolitiasis que permita una adecuada categorización de los pacientes según el riesgo en nuestra población; se considera que estos hallazgos pueden ser la base para futuras investigaciones.

Otro de los hallazgos que llama la atención durante la revisión de los reportes de las CPRE negativas, es que en el 44% de los casos se describe como papila desflecada; lo que se traduce muy probablemente al paso reciente de un cálculo proveniente de la vía biliar, lo cual podría considerarse como un sesgo de información.

En nuestra población de estudio la aplicación de los dos scores predictores de coledocolitiasis presentaron similar proporción de falsos positivos lo que conlleva a la realización de CPRE innecesarias con el riesgo de presentar complicaciones antes

descritas; por lo tanto en la práctica clínica se recomienda realizar estudios no invasivos para el diagnóstico de coledocolitiasis y dejar a la CPRE como procedimiento exclusivamente terapéutico como se ha descrito en otras publicaciones recientes. (De Jesús & Guerrero, 2019; Khoury et al, 2019; Yao Yu et al, 2019; Helton & Ayloo, 2018; Tamini, Bernasconi & Gianotti, 2019)

CAPÍTULO VI

6.1 CONCLUSIONES

- ✓ En nuestra población de estudio, con la aplicación de los criterios del Score de la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología se reportaron valores predictivos menores que con el Score de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal; siendo los resultados estadísticamente significativos con lo que no se ha cumplido la hipótesis propuesta inicialmente.

- ✓ Ambos Scores demuestran un bajo rendimiento en la predicción preoperatoria de coledocolitiasis, al reportar una elevada proporción de falsos positivos que resulta en la realización de un alto porcentaje; alrededor del 30%, de CPRE innecesarias, con el inminente riesgo de complicaciones que pueden ser incluso mortales.

- ✓ Se observa un alto porcentaje; el 34%, de coledocolitiasis residual debido a la falta de un diagnóstico oportuno, lo cual puede resultar en complicaciones postquirúrgicas como fuga biliar; que incrementan la morbimortalidad, el costo y el tiempo de estancia hospitalaria.

6.2 RECOMENDACIONES

- ✓ Como se ha descrito anteriormente la realización de la CPRE, al tratarse de un procedimiento invasivo, conlleva el riesgo de complicaciones que incluso pueden ser mortales; por lo tanto, en la práctica clínica se recomienda realizar estudios no invasivos para el diagnóstico de coledocolitiasis y dejar a la CPRE como procedimiento exclusivamente terapéutico.

- ✓ Hacen falta más estudios para determinar criterios predictivos preoperatorios para coledocolitiasis que permitan una adecuada categorización del riesgo, con un menor número de falsos positivos.

- ✓ Otros hallazgos reportados en el presente estudio, como el alto porcentaje de coledocolitiasis residual y la gran cantidad de reportes de papila desflecada en las CPRE negativas, pueden ser la base para futuras investigaciones.

REFERENCIAS

1. Kooby, D. A., Winer, J. H. y Cardona, K. (2017). Choledocholithiasis. En M.W. Mulholland, K. D. Lillemoe, G. M. Doherty, G. R. Upchurch, H. B. Alam y T. M. Pawlik (Eds.), *Greenfield's Surgery Scientific Principles and Practice* (pp. 3024-3040). Philadelphia: Wolters Kluwer.
2. Benites, H. E., Palacios, F. V., Asencios, J. L., Aguilar, R. y Segovia, N. S. (2017). Rendimiento de los criterios predictivos de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 37(2), 111-119. Recuperado de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292017000200002.
3. Pham, T. H. y Hunter, J. G. (2015). Vesícula biliar y sistema biliar extrahepático. En F. C. Brunnicardi (Eds.), *Schwartz Principios de Cirugía* (pp. 1309-1340). México D.F.: The McGraw-Hill Education.
4. He, H., Tan, Ch., Wu, J., Dai, N., Hu, W., Zhang, Y., Laine, L., Scheiman, J. y Kim, J.J. (2017). Accuracy of ASGE high-risk criteria in evaluation of patients with suspected common bile duct stones. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1-8. doi: [10.1016/j.gie.2017.01.039](https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.01.039).
5. Bueno, J., Ibáñez, J. L., Torregrosa, A. y López, R. (2014). Elaboración de un score predictivo preoperatorio de coledocolitiasis. *Gastroenterología y Hepatología*, 37(9), 511-518. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.04.001>.

6. Kuzu, U. B., Odemis, B., Disibeyaz, S., Parlak, E., Oztas, E., Saygili, F., Yildiz, H., Kaplan, M., Coskun, O., Aksoy, A., Ari, D., Suna, N. y Kayacetin, E. (2016). Management of suspected common bile duct stone: diagnostic yield of current guideline. *International Hepato-Pancreato-Biliary Association*, 1-7. doi: 10.1016/j.hpb.2016.11.003.
7. Kang, S. K., Hoffman, D., Ferket, B., Kim, M. I. y Braithwaite, R. S. (2017). Risk-stratified versus Non-Risk-stratified diagnostic testing for management of suspected acute biliary obstruction: Comparative effectiveness, costs, and the role of MR cholangiopancreatography. *Radiology*, 1 -14. doi: 10.1148/radiol.2017161714.
8. Narváez, R. M., González, J. A., Monreal, R., Garcia, D., Paz, J., Garza, A. A. y Maldonado, H. J. (2016). Accuracy of ASGE criteria for the prediction of choledocholithiasis. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 108(6), 309-314. doi: 10.17235/reed.2016.4212/2016.
9. 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. y 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*, 1-6. doi: 10.1016/j.gie.2014.12.023.

10. Magalhaes, J., Rosa, B. y Cotter, J. (2015). Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: From guidelines to clinical practice. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, 7(2), 128-134. doi: 10.4253/wjge.v7.i2.128.
11. Nevah, M. I., Thosani, N. C., Tanikella, R., Wolf, D. S., Fallon, M. B. y Lukens, F. J. (2013). Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: Testing the current guidelines. *Digestive and Liver Disease*, 45, 744-749. doi: 10.1016/j.dld.2013.02.005.
12. Kang, J., Paik, K., Lee, J., Kim, H. W., Lee, J., Hwang, J. H. y Kim, J. (2016). The efficacy of clinical predictors for patients with intermediate risk of choledocholithiasis. *Digestion*, 94, 100-105. doi: 10.1159/000448917.
13. Iranmanesh, P., Tobler, O., De Sousa, S., Frossard, J., Morel, P. y Toso, Ch. (2017). Prospective validation of an initial cholecystectomy strategy for patients at intermediate – risk of common bile duct stone. *Gastrointestinal Endoscopy*, 85, 794-802. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.08.015>.
14. Anand, G., Patel, Y., Yeh, H., Khashab, M., Lennon, A. M., Shin, E. J., Canto, M., Okolo, P. I., Kalloo, A. N. y Singh, V. (2016). Factors and Outcomes associated with MRCP use prior to ERCP in patients at high risk for Choledocholithiasis. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 1-6. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/5132052>.

15. Suarez, A. L., LaBarre, N. T., Cotton, P. B., Payne, K. M., Cote, G. A. y Elmunzer, B. J. (2016). An assessment of existing risk stratification guidelines for the evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. *Surg Endosc*, 1-6. doi: 10.1007/s00464-016-4799-8.
16. Singhvi, G., Ampara, R., Baum, J. y Gumaste, V. (2016). ASGE guidelines result in cost-saving in the management of choledocholithiasis. *Annals of Gastroenterology*, 29, 85-90. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26752953>.
17. Sethi, S., Wang, F., Korson, A. S., Krishnan, S., Berzin, T. M., Chuttani, R., Pleskow, D. K. y Sawhney, M. S. (2016). Prospective assessment of consensus criteria for evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. *Digestive Endoscopy*, 28, 75-82. doi: <https://doi.org/10.1111/den.12506>.
18. De Jesús-Flores, A. y Guerrero-Martínez, G. A. (2019). Impacto del protocolo propuesto por la American Society for Gastrointestinal Endoscopy en pacientes de alto riesgo de coledocolitiasis en el Hospital Regional ISSSTE Puebla en México. *Cirugía y Cirujanos*, 87, 423-427. doi: 10.24875/CIRU.19000683
19. 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., Mariana, A., Paraskeva, K., Pohl, J., Ponchon, Th., Swahn, F., Steege, R., Tringali, A., Vezakis, A., Williams, E.J. y Hooft, J. E. (2019). Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal

- Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. doi: <https://doi.org/10.1055/a-0862-0346>.
20. Yao Yu, CH., Roth, N., Jani, N., Cho, J., Van Dam, J., Selby, R. y Buxbaum, J. (2019). Dynamic liver test patterns do not predict bile duct stones. *Surgical Endoscopy*. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.04.1486>.
21. Khoury, T., Adileh, M., Imam, A., Azraq, Y., Bilitzky-Kopit, A., Massarwa, M., Benson, A., Bahouth, Z., Abu-Gazaleh, S., Sbeit, W., Safadi, R. y Khalaileh, A. (2019). Parameters suggesting spontaneous passage of stones from common bile duct: A retrospective study. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 1-5. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/5382708>.
22. Helton, W. S. y Ayloo, S. (2018). Technical aspects of bile duct evaluation and exploration: An update. *Surg Clin N Am*, 1-24. doi: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.12.007>.
23. Meeralam, Y., Al-Shammari, K. y Yaghoobi, M. (2017). Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: a meta-analysis of diagnostic test accuracy in head to head studies. *Gastrointestinal Endoscopy*, 86, 986-993. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.06.009>.
24. Tozatti, J., Mello A. L. y Frazon, O. (2015). Predictor factors for choledocholithiasis. *ABCD Arq Bras Cir Dig*, 28, 109-112. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-67202015000200006>.

25. Badger, W. R., Borgert, A. J., Kallies, K. J. y Kothari, Sh. N. (2017). Utility of MRCP in clinical decision making of suspected choledocholithiasis: An institutional analysis and literature review. *The American Journal of Surgery*, 214, 251-255. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amisurg.2016.10.025>.
26. Mei, Y., Chen, L., Zeng, P., Peng, C., Wang, J., Li, W., Du, Ch., Xion, K., Leng, K., Feng, Ch. Y Jia, J. (2019). Combination of serum gamma-glutamyltransferase and alkaline phosphatase in predicting the diagnosis of asymptomatic choledocholithiasis secondary to cholecystolithiasis. *World J Clin Cases*, 26, 137-144. doi: 10.12998/wjcc.v7.i2.137.
27. Tamini, N., Bernasconi, D. P. y Gianotti, L. (2019). External validation of different scoring systems for suspected choledocholithiasis. *Dig Surg*, 1-9. doi: <https://doi.org/10.1159/000495696>.
28. Chisholm, Ph., Patel, A. H., Law, R. J., Schulman, A. R., Bedi, A. O., Kwon, R. S., Wamsteker, E. J., Anderson, M. A., Elta, G. H., Govani, Sh. M. y Prabhu, A. (2019). Preoperative predictors of choledocholithiasis in patients presenting with acute calculous cholecystitis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 89, 977-983. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.11.017>.
29. Sousa, M., Pinho, R., Proenca, L., Rodrigues, J., Silva, J., Gomes, C. y Carvalho, J. (2019). ASGE high-risk criteria for choledocholithiasis. Are they applicable in cholecystectomized patients?. *Digestive and Liver Disease*, 51, 75-78. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.09.029>.

30. Aleknaite, A., Simutis, G., Stanaitis, J., Valantinas, J. y Strupas, K. (2018). Risk assessment of choledocholithiasis prior to laparoscopic cholecystectomy and its management options. *United European Gastroenterology Journal*, 6, 428-438. doi: 10.1177/2050640617731262.
31. Buxbaum, J. L., Abbas, S. M., Sultan, Sh., Fishman, D. S., Qumseya, B. J., Cortessis, V. K., Kysh, L., Matsuoka, L., Yachimski, P., Agrawal, D., Gurudu, S. R., Jamil, L. H. Jue, T., Khashab, M. A., Law, J. K., Lee, J. K., Naveed, M., Sawhney, M. S., Thosani, N., Yang, J. y Wani, S. B. (2019). ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1-31. doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.10.001>.
32. Maple, J. T., Menachem, T. B., 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, Kh., Krinsky, M. L., Strohmeyer, L. Dominitz, J. A. (2010). The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1-9. doi: doi:10.1016/j.gie.2009.09.041
33. Bravo-Grau, S. y Cruz, J. P. (2015). Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su interpretación. *Revista Chilena de Radiología*, 21, 158-164. Recuperado de: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchradiol/v21n4/art07.pdf>.
34. Cerda, J. y Villarroel, L. (2008). Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Rev Chil Pediatr*, 79, 54-58. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/s0370-41062008000100008>.

**ANEXO 1. Interpretación del Score de la Sociedad Americana de Endoscopia
Gastrointestinal (2010)**

PREDICTORES DE COLEDOCOLITIASIS	
<p>Muy fuertes Cálculo en el colédoco evidenciado por ecografía Clínica de colangitis ascendente Bilirrubina total >4 mg/dl</p>	
<p>Fuertes Dilatación del conducto biliar común en ecografía (>6 mm con la vesícula biliar in situ) Bilirrubina total 1,8 – 4 mg/dL</p>	
<p>Moderados Exámenes bioquímicos hepáticos anormales diferentes a la bilirrubina Clínica de pancreatitis biliar Edad >55 años</p>	
INTERPRETACIÓN	
Riesgo alto de coledocolitiasis	1 predictor <i>“muy fuerte”</i> o 2 predictores <i>“fuertes”</i>
Riesgo moderado de coledocolitiasis	Cualquier otra combinación de predictores
Riesgo bajo de coledocolitiasis	Ausencia de predictores

ANEXO 2. Interpretación del Score de la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología (2014)

PREDICTORES DE COLEDOCOLITIASIS		PUNTUACIÓN
Antecedentes biliares No Si		0 1
Bilirrubina total <2 mg/dL 2 – 4 mg/dL >4 mg/dL		0 1 2
Diámetro ecográfico de la vía biliar ≤8 mm >8 mm		0 2
Fosfatasa alcalina (FA) <150 mg/dL ≥150 mg/dL		0 1
Gamma glutamil transpeptidasa (GGT) <100 mg/dL ≥100 mg/dL		0 1
INTERPRETACIÓN		
INTERVALO	COLEDOCOLITIASIS	
Score <3	Riesgo bajo	
Score 3 – 5	Riesgo moderado	
Score ≥6	Riesgo alto	

ANEXO 3. Operalización de variables (Esquema)

Variable	Definición operacional	Dimensión	Tipo de variable	Indicador	Unidad medida	Técnica de medición	Instrumentos
Coledocolitiasis	Presencia de cálculo en el colédoco evidenciado por CPRE	Simple	Cualitativa nominal	Presencia de cálculo en el colédoco	Si/No	Revisión de expediente médico	Lista de recolección de datos
SCORE 1 Score descrito por la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (2010)	Conjunto de criterios clínicos, bioquímicos e imagenológicos utilizados para categorizar el riesgo preoperatorio de coledocolitiasis	Cálculo en el colédoco evidenciado por ultrasonografía transabdominal	Cualitativa nominal	Presencia de cálculo en el colédoco	Si/No	Revisión de expediente médico	Lista de recolección de datos
		Colangitis ascendente	Cualitativa nominal	Clínica de colangitis ascendente (fiebre, ictericia, dolor abdominal)	Si/No	Revisión de expediente médico	Lista de recolección de datos
		Bilirrubina total	Cuantitativa continua	Nivel de bilirrubina total en sangre	mg/dL	Revisión de expediente médico	Lista de recolección de datos
		Dilatación del colédoco evidenciado por ultrasonografía transabdominal	Cuantitativa continua	Diámetro del colédoco	mm	Revisión de expediente médico	Lista de recolección de datos
		Pruebas bioquímicas hepáticas anormales diferentes a la bilirrubina	Cuantitativa discreta	Nivel de FA, GGT, AST y ALT en sangre	Si/No	Revisión de expediente médico	Lista de recolección de datos
		Pancreatitis de probable origen biliar	Cualitativa nominal	Clínica de pancreatitis	Si/No	Revisión de expediente médico	Lista de recolección de datos

		Edad	Cuantitativa continua	Número de años cumplidos	Años	Revisión de expediente médico	Lista de recolección de datos
SCORE 2 Score descrito por la Revista Española de Gastroenterología y Hepatología (2014)	Conjunto de criterios clínicos, bioquímicos e imagenológicos utilizados para categorizar el riesgo preoperatorio de coledocolitiasis	Existencia de historia biliar previa	Cualitativa nominal	Antecedentes de cólicos biliares, colecistitis, coledocolitiasis o pancreatitis aguda biliar	Si/No	Revisión de expediente médico	Lista de recolección de datos
		Bilirrubina total	Cuantitativa continua	Nivel de bilirrubina total en sangre	mg/dL	Revisión de expediente médico	Lista de recolección de datos
		Fosfatasa alcalina	Cuantitativa discreta	Nivel de fosfatasa alcalina en sangre	mg/dL	Revisión de expediente médico	Lista de recolección de datos
		Gamma glutamil transpeptidasa	Cuantitativa discreta	Nivel de gamma glutamil transpeptidasa en sangre	mg/dL	Revisión de expediente médico	Lista de recolección de datos
		Dilatación del colédoco evidenciado por ultrasonografía transabdominal	Cuantitativa continua	Diámetro del colédoco	mm	Revisión de expediente médico	Lista de recolección de datos

ANEXO 4. Hoja de recolección de datos

Número de registro

Número de expediente clínico

Criterios de exclusión (paciente con diagnóstico de colecistitis aguda, patología hepática: cirrosis, hepatitis, cáncer o colecistectomizados)

SI NO

Edad Edad >55 años SI NO

Género FEMENINO MASCULINO

Antecedentes biliares SI NO

CÓLICO BILIAR

COLECISTITIS AGUDA

PANCREATITIS AGUDA

COLEDOCOLITIASIS

Clínica de colangitis ascendente SI NO

Clínica de pancreatitis biliar SI NO

Bilirrubina total mg/dL

Fosfatasa alcalina (FA) mg/dL FA \geq 150 mg/dL SI NO

Gamma glutamil transpeptidasa (GGT) mg/dL GGT \geq 100 mg/dL SI NO

Diámetro ecográfico de la vía biliar mm

Presencia de cálculo en el colédoco evidenciado por ecografía SI NO

Exámenes bioquímicos hepáticos anormales diferentes a la bilirrubina SI NO

Presencia de cálculo en el colédoco evidenciado por CPRE SI NO

ANEXO 5. Diagrama de Gantt

Actividad	Inicia	Termina	Duración	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
Recolección de datos	31/12/2018	10/02/2019	6 sem																										
Análisis de datos	11/02/2019	24/03/2019	6 sem																										
Interpretación de resultados	25/03/2019	21/04/2019	4 sem																										
Elaboración de trabajo final	22/04/2019	30/06/2019	10 sem																										

