

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

“EFICACIA DIAGNÓSTICA ENTRE ENZIMAS HEPÁTICAS Y DIÁMETRO COLEDOCIANO PARA COLEDOCOLITIASIS EN COLECISTECTOMIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, ENERO 2020 - DICIEMBRE 2022”

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:

CIRUGÍA GENERAL

AUTOR:

KENNY GLENN DÍAZ GONZALES

ASESOR:

**ENRIQUE CABRERA CERNA
ORCID: 0000-0002-0734-600X**

**Cajamarca, Perú
2023**

I. GENERALIDADES

1. Título del proyecto de Investigación:

Eficacia diagnóstica entre enzimas hepáticas y diámetro coledociano para coledocolitiasis en colecistectomizados en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, enero 2020-diciembre 2022.

2. Nombres y apellidos del autor:

Kenny Glenn Díaz Gonzales. Residente de Cirugía General.

3. Nombre y apellidos del Asesor:

Enrique Cabrera Cerna

Cirujano General

Médico asistente del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Profesor auxiliar TC de la Facultad de Medicina Humana UNC.

4. Tipo de Investigación:

- Básica.
- Diseño observacional analítico, cohortes, y de pruebas diagnósticas.

5. Régimen de la investigación:

- Libre.

6. Departamento y Área Académica a los que pertenece el proyecto.

Cirugía General.

7. Instituciones donde se desarrollará el proyecto.

Hospital Regional Docente de Cajamarca

8. Localidad donde se realizará la investigación.

Cajamarca

9. Duración total del proyecto.

- Fecha de inicio: 01 de enero de 2020.
- Fecha de término: 31 de diciembre de 2022.

10. Etapas (cronograma)

Cronograma de actividades (diagrama de GANTT) (estimado)

| N° | Actividades y Etapas | Personas responsables | Fecha de Inicio | Fecha de Término | Dedicación por semana (Horas) | Horas Totales |
|----------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------------------|----------------------|
| 1 | Preparación del Proyecto | Investigador Asesor | 23/06/2022 | 15/09/2022 | 8 | 96 |
| 2 | Recolección de datos | Investigador Asesor | 15/09/2022 | 22/09/2022 | 4 | 4 |
| 3 | Procesamiento de datos | Investigador Asesor | 01/07/2022 | 30/07/2023 | 9 | 1404 |
| 4 | Análisis de Datos | Investigador | 01/08/2023 | 01/09/2023 | 10 | 40 |
| 5 | Elaboración del informe | Investigador | 02/09/2023 | 16/09/2023 | 15 | 30 |
| Horas totales | | | | | 46 | 1574 |

11. Recursos Disponibles:

- Recursos Humanos.
 - Investigador
 - Asesor

- Recursos materiales.
 - Computadora

- Infraestructura
 - Hospital Regional Docente De Cajamarca

- Implementación: equipos y materiales
 - Papel Bond
 - Tóner
 - Lápiz
 - Lápiz
 - Tajador
 - Resaltador
 - Borrador
 - Corrector
 - Calculadora
 - USB

- Recursos mínimos del paciente
 - No son necesarios

- Servicios, pasajes, viáticos, movilidad, impresiones, procesamientos de datos, encuadernación, etc.

a) Personal con participación directa en la investigación

| Investigador | Actividad | Horas totales (h) | Costo hora (S/.) | Total (S/.) |
|------------------------|-------------|----------------------|---------------------|-------------|
| Díaz Gonzales Kenny | 1,2,3,4,5,6 | 162 | 5 | 810 |

1. Elaboración del proyecto
2. Aprobación del proyecto
3. Ejecución del proyecto de investigación
4. Análisis de datos
5. Elaboración del informe
6. Publicación del informe

b) Bienes de Capital

| Bienes de Capital | Horas/Días/ Meses u otros | Valor unidad (S/.) | Unida des | Total (S/.) | Financiador |
|--------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------|--------------|----------------|-------------|
| Computadora | Meses | 1 500.00 | 5 | 7 500.00 | Autor |
| Tóner compatible para impresora HP laserjet 3020 | Meses | 500 | 1 | 500.00 | Autor |
| SUBTOTAL (S/.) | | | | 8000.00 | |

c) Pago por Servicios

| Servicio que utilizará | Horas/Días/Meses u otros | Valor unidad (S/.) | Unidades | Total (S/.) | Financiador |
|------------------------|--------------------------|--------------------|----------|-------------|-------------|
| Movilidad Local | Viajes en autobús | 0.70 | 100 | 70 | Autor |
| Fotocopia | Paginas | 0.05 | 400 | 20 | Autor |
| Impresión | Paginas | 0.20 | 400 | 80 | Autor |
| SUBTOTAL (S/.) | | | | 170.00 | |

d) Consumo de servicios generales

| Servicio | Horas/Días/Meses u otros | Valor unidad (S/.) | Unidades | Total (S/.) | Financiador |
|-----------------|--------------------------|--------------------|----------|-------------|-------------|
| Luz | Mes | 90.00 | 7 | 630.00 | Autor |
| Telefonía móvil | Mes | 50.00 | 7 | 350.00 | Autor |
| Internet | Mes | 104.00 | 7 | 728.00 | Autor |
| SUBTOTAL (S/.) | | | | 1708.00 | |

e) Insumo para la Investigación (Incluye materiales que usarán en cualquier parte del proceso de investigación).

| Insumo | Finalidad | Unidad | Valor unidad (S/.) | Total (S/) | Financiador |
|--------------------|-------------|----------|--------------------|------------|-------------|
| Papel bond A4 75 g | Impresiones | 1 Millar | 20.00 | 20.00 | Autor |

| | | | | | |
|-----------------------------------|-----------------------------------------|----------|-------|--------|-------|
| Papel Bullky | Impresiones | 1 Millar | 15.00 | 15.00 | Autor |
| Lapicero | Útil de escritorio | 10 | 0.50 | 5.00 | Autor |
| Lápiz | Útil de escritorio | 10 | 0.50 | 5.00 | Autor |
| Tajador | Útil de escritorio | 10 | 0.50 | 5.00 | Autor |
| Resaltador | Útil de escritorio | 5 | 3.00 | 15.00 | Autor |
| Borrador | Útil de escritorio | 10 | 0.50 | 5.00 | Autor |
| Corrector | Útil de escritorio | 5 | 3.00 | 15.00 | Autor |
| Plumón acrílico | Útil de escritorio | 5 | 3.00 | 15.00 | Autor |
| Calculadora | Cálculos matemáticos | 4 | 10 | 40 | Autor |
| Sobre manila A4 | Útil de escritorio | 1 ciento | 10.00 | 10.00 | Autor |
| CD | Almacenamiento de archivos informáticos | 5 | 1.00 | 5.00 | Autor |
| Dispositivo de almacenamiento USB | Almacenamiento de archivos informáticos | 5 | 40.00 | 200.00 | Autor |
| SUBTOTAL (S/.) | | | | 355.00 | |

f) Resumen económico

| ITEM | SUBTOTAL (S/.) |
|-------------------------------|-----------------------|
| PAGO AL PERSONAL | 810.00 |
| BIENES DE CAPITAL | 8000.00 |
| PAGO POR SERVICIOS | 170.00 |
| SERVICIOS GENERALES | 1708.00 |
| INSUMOS PARA LA INVESTIGACIÓN | 355.00 |
| TOTAL (S/.) | 11043.00 |

12. Presupuesto: Propio.

13. Financiamiento: propio.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. Problema científico y los objetivos:

- **Definición y delimitación del problema:**

La coledocolitiasis es una complicación que se presenta alrededor del 10% en pacientes que han sido previamente colecistectomizados, lo que conlleva a la alteración de los exámenes de enzimas hepáticas como es la fosfatasa alcalina (FA), las bilirrubinas, la transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y la transaminasa glutámico pirúvica (TGP), a la par también hay alteraciones en los exámenes de imagen como por ejemplo la ecografía, con una alteración en el diámetro coledociano.

(1)

Con esto, ante el déficit de los hospitales para hacer uso eficiente de los exámenes auxiliares para el diagnóstico de coledocolitiasis, es por eso que la estancia de los pacientes colecistectomizados que desarrollan coledocolitiasis tienen una mayor estancia hospitalaria postoperatoria, y además que conlleva al aumento de gastos tanto por el hospital como del paciente, e incluso también aumenta tanto el riesgo de producir enfermedades crónicas hepáticas como agudas, entre ellas la cirrosis biliar y la colangitis, respectivamente.⁽²⁾

A pesar de la información que se tiene acerca del diagnóstico de coledocolitiasis, hay muchos pacientes que pasan desapercibidos, incluso teniendo alteraciones en los exámenes de enzimas hepáticas o imagen ecográfica de la vía biliar, hay deficiencia en el diagnóstico de dicha enfermedad.⁽³⁾

Es así como, debido a la falta de la identificación temprana de los pacientes con dicho problema, estos llegan a tener morbi-mortalidades que afectan en gran medida la estadística del hospital y además la integridad de la familia de dicho paciente que no ha sido diagnosticado a tiempo.⁽³⁾

Sin embargo, el establecer un protocolo de diagnóstico, incluyendo un flujograma es que nosotros podríamos identificar el problema tempranamente, y no solo realizar el tratamiento post-operatoriamente, sino también en intraoperatorio si se es posible, sea el caso de identificar el problema tempranamente en postoperatorio, se podría realizar

procedimiento de tratamiento como es la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).⁽⁴⁾

En el año 2018 González et al ⁽⁶⁾, identificaron que, en los pacientes con coledocolitiasis asintomática, sin ictericia y sin dilatación coledociana por ecografía se debería sospechar coledocolitiasis ante la presencia FA > 90.5 U/L. Por otro lado, Galtelbondo et al ⁽⁷⁾ en el 2020 aplicaron la guía británica y de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) para predecir coledocolitiasis en pacientes sometidos a CPRE sin encontrar una asociación significativa; así, en pacientes con alta probabilidad, las guías británicas tuvieron una sensibilidad del 65 % y una especificidad del 33 %, mientras que las guías de la ASGE mostraron una sensibilidad del 74 % y una especificidad del 28 %. Oblitas ⁽⁸⁾ durante el 2015, realizó un estudio teniendo en cuenta las pruebas bioquímicas hepáticas y pruebas ecográficas para el diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes que fueron sometidos a CPRE, donde encuentra que la TGP es la prueba con mayor sensibilidad y la FA la de mayor especificidad, valor predictivo positivo y negativo. Y Abuhadba ⁽⁹⁾ identificó a la bilirrubina directa, la gamma glutamil transpeptidasa, y diámetro del colédoco como pruebas significativas para el diagnóstico de coledocolitiasis.

Si el problema persiste, nuestros pacientes continuarán presentando esta patología con el riesgo de prolongar la estancia hospitalaria, el costo de manejo de los hospitales y del familiar, y el riesgo de desarrollar morbi-mortalidades del mismo paciente.

Por lo que se debe realizar un control estricto de los exámenes que realiza a los pacientes para poder realizar un diagnóstico eficaz y precoz del mismo, implementar un score predictivo de diagnóstico de coledocolitiasis sería ideal para poder tener un tratamiento oportuno de estos pacientes. ⁽¹⁰⁾

Así mismo el presente trabajo tiene la finalidad de incentivar la investigación en relación a este tema; por otro lado, es posible disminuir la morbi-mortalidad dando herramientas para el diagnóstico precoz de coledocolitiasis, y permitir a los cirujanos actuar en concordancia con la enfermedad

- **Delimitación del problema:**

- Delimitación espacial: Se realizará estudio en el Hospital Regional Docente de Cajamarca
- Delimitación Temporal: Enero 2020 – diciembre 2022
- Delimitación Social: Región Cajamarca

- **Formulación del problema:**

¿Cuál es la eficacia diagnóstica entre las enzimas hepáticas y diámetro coledociano para coledocolitiasis en colecistectomizados en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, enero 2020-diciembre 2022?

- **Justificación:**

Teniendo en cuenta que la coledocolitiasis es una de las complicaciones más frecuentes en pacientes con litiasis vesicular, se sabe que las pruebas más utilizadas para el diagnóstico son los test bioquímicos (Fosfatasa alcalina, TGO, TGP, Bilirrubina total) y de imagen (diámetro del colédoco por ecografía); aunque también incluyen otras variables como la edad y sexo.

Por consiguiente, habiendo escasez de estudios en la literatura regional, ya que las pocas fuentes disponibles provienen de proyectos de tesis doctorales o de bachiller, la presencia de algunas lagunas en la investigación a nivel mundial por las discrepancias de los estudios ya publicados y por la gran demanda de pacientes con esta complicación, es que motivó a realizar la presente investigación que depende, además del trabajo clínico realizado por el médico, de los exámenes auxiliares que cotidianamente se solicitan.

De probar nuestra hipótesis sabremos que los factores estudiados han tenido impacto en el momento de realizar el diagnóstico más seguro de coledocolitiasis.

- **Objetivos:**

- **Objetivo General:**

- Determinar la eficacia diagnóstica entre las enzimas hepáticas y diámetro coledociano para coledocolitiasis en colecistectomizados en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, enero 2020-diciembre 2022.

- **Objetivos Específicos**

- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la Bilirrubina total, TGO, TGP, Fosfatasa Alcalina en el diagnóstico de coledocolitiasis en colecistectomizados del Hospital Regional Docente de Cajamarca, enero 2020 – diciembre 2022.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del examen de imagen ecográfico en el diagnóstico de coledocolitiasis en colecistectomizados del Hospital Regional Docente de Cajamarca, enero 2020 – diciembre 2022.
- Determinar un score predictivo para diagnóstico de coledocolitiasis en colecistectomizados del Hospital Regional Docente de Cajamarca, enero 2020 – diciembre 2022

2. Marco Teórico:

- **Antecedentes del problema:**

Perez ⁽⁵⁾ realizó un estudio descriptivo, correlacional y retrospectivo para poder determinar la relación entre los marcadores bioquímicos y diámetro del colédoco para el diagnóstico de coledocolitiasis, en Tacna – Perú, en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna. Con un total de 107 pacientes estudiados, de los cuales 18 llegaron a tener coledocolitiasis, según los resultados obtenidos, llegó a la conclusión de que los marcadores bioquímicos y el diámetro del colédoco tienen relación con el diagnóstico de coledocolitiasis, con una significancia de $p < 0,05$ para todos.

Gouviera ⁽¹⁴⁾ en el Hospital Beatriz Ângelo, Lisbon, Portugal, cubriendo un período de 4 años en un hospital de atención secundaria. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico codificado de colecistitis aguda y con al menos uno de los siguientes procedimientos: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), ecografía endoscópica, colangiopancreatografía por resonancia magnética y colangiografía intraoperatoria, para evaluar el desempeño del score diagnóstico de coledocolitiasis propuesto por la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal, en pacientes con colecistitis aguda. La muestra final incluyó a los 40 pacientes con probabilidad alta o intermedia de coledocolitiasis. Y concluyó que la sospecha de coledocolitiasis en pacientes con colecistitis aguda fue un evento raro ($< 1\%$). La sensibilidad de la puntuación de alto riesgo fue aproximadamente la misma que la encontrada en series publicadas con pacientes con sospecha de coledocolitiasis en general (86 %), mientras que el valor predictivo positivo fue sustancialmente menor (52 frente a 79,8 %). Por lo tanto, en pacientes con colecistitis aguda y sospecha de coledocolitiasis, esta puntuación no debe usarse para detectar cálculos en el colédoco y debe usarse un método sensible antes de la CPRE.

González-Pérez ⁽⁶⁾ realizó estudio pacientes del Servicio de Cirugía General del Hospital General de México con el diagnóstico de litiasis vesicular a quienes se le realizó una colecistectomía laparoscópica. Siendo este un estudio prospectivo, analítico y comparativo, se llegó a conocer los factores de riesgo de la coledocolitiasis

asintomática en dichos pacientes. De los 68 pacientes estudiados, se concluyó que la FA es un parámetro significativo donde con un valor mayor de 90.5 U/L hay un riesgo de 12.4 veces mayor de tener una coledocolitiasis asintomática, con una sensibilidad y especificidad de 80%.

Pacherrez Cruz ⁽¹³⁾ en su estudio, en la ciudad de Trujillo – La Libertad, identificó todos los pacientes que fueron atendidos por sospecha de coledocolitiasis sometidos a colangiografía magnética, en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta, y lograr determinar el diagnóstico de coledocolitiasis con un modelo predictor en base a criterios de clínica, laboratoriales y de imagen, para una predicción mayor de 70%. El estudio abarcó 203 pacientes con coledocolitiasis, y el análisis mostró que la edad, la bilirrubina, los antecedentes de pancreatitis y la dilatación coledociana estaban significativamente asociados a la coledocolitiasis. El modelo predictor tuvo un rendimiento del 89.5% por el área bajo la curva de ROC.

Toro-Calle ⁽²⁷⁾ realizó un estudio en Medellín, en la clínica CES, siendo este una investigación observacional analítica, de tipo transversal retrospectivo, con 424 historias clínicas de pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica, donde 254 (56,76 %) se categorizaron como de riesgo bajo, mientras que 94 (22,11 %) fueron de riesgo intermedio y 76 (17,88 %) de riesgo alto. La coledocolitiasis se presentó en una frecuencia de 90,8% en los de alto riesgo y en 26,6% en los de riesgo intermedio. En la categoría de riesgo intermedio se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para los valores de bilirrubina total, bilirrubina directa y aspartato aminotransferasa (AST) ($p = 0,001$; $p = 0,014$; $p = 0,007$, respectivamente). La baja frecuencia de coledocolitiasis en la categoría de riesgo intermedio puede ser explicada por cálculos menores a 5 mm no visibles en la colangiografía.

Gastelbondo-Morales ⁽⁷⁾ realizó un estudio donde incluyó pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario Nacional de Colombia, mayores de 18 años, con sospecha clínica o paraclínica de coledocolitiasis. La verificación de la coledocolitiasis se hizo con CPRE o con colangiografía por resonancia magnética (CRM). En efecto, la CPRE fue el método de referencia. Los criterios para las diferentes probabilidades se basaron en las guías de la ASGE, así como en las guías británicas, fue un estudio prospectivo

realizado entre agosto 1 de 2017 y julio 31 de 2018, donde se incluyeron 300 pacientes para el análisis, para determinar el rendimiento de la guía británica y de la ASGE para el diagnóstico de coledocolitiasis. Y obtuvo que el análisis multivariado no encontró una asociación significativa para alguna variable predictora de coledocolitiasis. En pacientes con alta probabilidad, las guías británicas tuvieron una sensibilidad del 65 % y una especificidad del 33 %, mientras que las guías ASGE mostraron una sensibilidad del 74 % y una especificidad del 28 %. En probabilidad intermedia fueron menos eficientes.

Miranda et al ⁽²⁸⁾ realizó estudio retrospectivo analítico de casos y controles, comparando tres criterios de sospecha de diagnóstico de litiasis coledociana: clínicos, laboratoriales y ecográficos, en la ciudad de Asunción – Paraguay, en el Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, de 146 pacientes con colecistolitiasis, 17 (11%) presentaron coledocolitiasis. Los criterios clínicos fueron inespecíficos. Hubo una relación significativa entre los niveles de bilirrubina total, directa y fosfatasa alcalina, así como del diámetro del colédoco por ecografía al comparar casos y controles. Sin embargo, la sospecha a través del criterio ecográfico presentó mayor sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo, que los criterios clínicos y laboratoriales.

Manchain et al ⁽¹²⁾ publicó un estudio observacional, transversal, retrospectivo, no probabilístico de pacientes con colelitiasis sintomática y sospecha de coledocolitiasis hospitalizados en la II Cátedra de Clínica Quirúrgica, del hospital de Clínicas de San Lorenzo en la Asunción – Paraguay. Encontrándose que de un total de 339 casos de colelitiasis, un 6,64% tuvieron coledocolitiasis. Los predictores más fuertes fue la bilirrubina total mayor o igual a 4 mg/dl (68,6%); los fuertes fue la vía biliar principal dilatada con 70,6%; los moderados fueron las enzimas hepáticas alteradas con 84,3%. Concluyéndose que estos pacientes con altas probabilidades de coledocolitiasis se logró hacer una CPRE con fines terapéuticos, posteriormente una colecistectomía estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, de corte transversal, con un muestreo no probabilístico de casos consecutivos, sobre pacientes con diagnóstico de litiasis vesicular sintomática y sospecha de litiasis de la vía biliar principal internados en la II Cátedra de Clínica Quirúrgica, del Hospital de Clínicas de San Lorenzo, en la

ciudad de Asunción – Paraguay. Con los siguientes resultados, de un total de 339 pacientes con diagnóstico de litiasis vesicular sintomática, el 6,64% tuvo el diagnóstico de coledocolitiasis asociada. En cuanto a los predictores muy fuertes de coledocolitiasis el más frecuentemente (68,6%,) encontrado fue el nivel de la bilirrubina total $\geq 4\text{mg/dl}$; de los predictores fuertes el 70,6% presentaba la vía biliar principal dilatada; de los predictores moderados, el 84,3% presentó las enzimas hepáticas alteradas. En conclusión, se pudo identificar que la mayoría de los pacientes presentó alta probabilidad de coledocolitiasis y la conducta tomada fue realizar en primer lugar una colangiografía retrógrada endoscópica, con fines terapéuticos y luego colecistectomía, correspondiente al manejo correcto establecido por las guías actuales internacionales.

Willfrant et al ⁽¹⁵⁾ hizo un estudio transversal retrospectivo, en el Hospital Universitario del Caribe, Cartagena - Colombia en el que se incluyeron pacientes con sospecha de coledocolitiasis, y que fueron llevados a evaluación por CPRE, cumpliendo los criterios propuestos por la ASGE de alta probabilidad. Con un total de 118 pacientes, donde quiso Determinar el desempeño de los criterios predictivos de alto riesgo de la ASGE 2010 en el diagnóstico de coledocolitiasis en una población del caribe colombiano, obteniendo que la presencia de un perfil hepático alterado (90%) resulto ser la prueba más sensible, la colangitis clínica (86%) la más específica, la presencia de litiasis ductal por US (85%) fue la prueba con mayor valor predictivo positivo, del mismo modo fue la prueba con mayor valor predictivo negativo (35%).

- **Bases Teóricas**

La coledocolitiasis es una complicación de la enfermedad calculosa vesicular y presenta una incidencia que oscila entre 5 – 15 %; otros estudios encuentran incidencias más altas (del 20%). Sin embargo la literatura presenta amplia variabilidad que oscila entre 0,3 y más de 60%; factores genéticos, nutricionales y ambientales contribuyen a la susceptibilidad hacia la enfermedad. ⁽¹⁶⁾

La formación de cálculos biliares es multifactorial y se asocia con la edad, historia familiar, diabetes mellitus, embarazo, pérdida de peso, enfermedades hemolíticas, resección ileal, cirugía gástrica, etc. La coledocolitiasis puede ser descubierta en el

preoperatorio, intraoperatorio o postoperatorio y se presenta en 3 - 10% de los pacientes colecistectomizados. ⁽¹⁷⁾

En el Perú se realizan gran número de colecistectomías al año; la prevalencia de colelitiasis y los estudios que hablan de la frecuencia de coledocolitiasis es muy diversa y tienen muchos sesgos. Según Llatas et al ⁽¹¹⁾, concluyeron en su investigación que la coledocolitiasis afecta a personas mayores, sexo femenino y con sobrepeso, con una incidencia de 10.4%, el estudio se realizó en Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2010 - 2011.18 Además Mateo ⁽¹⁸⁾, encontró una incidencia de 12,3% de coledocolitiasis en el Hospital Dos de Mayo.

La forma de presentación más frecuente es la coledocolitiasis secundaria, debido al paso de los cálculos desde la vesícula biliar al colédoco a través del conducto cístico. Por otra parte, la coledocolitiasis primaria, se produce a partir de la ectasia biliar que favorece la formación de cálculos intraductales. Los factores predisponentes para esto, son la obstrucción del colédoco, la estenosis, la edad avanzada, la dilatación del conducto y las infecciones a repetición; además, su ocurrencia puede sugerir una agenesia congénita de la vesícula, de la misma manera en aquellos que hayan sido colecistectomizados anteriormente. ⁽¹⁹⁾

La presentación sintomática incluye cólico biliar, ictericia, colangitis, pancreatitis, o una combinación de estos. Las infecciones en la obstrucción de la vía biliar común dan una triada clásica de escalofríos, ictericia y dolor; en algunos pacientes esto puede estar asociado a signos de sepsis. ⁽²⁰⁾

Sin embargo, el 5 a 10% de los casos de coledocolitiasis es asintomática, debido probablemente a que el tamaño de los cálculos no produce obstrucción o infección del árbol biliar, y no causa síntomas o signos que nos hagan sospechar de coledocolitiasis. De hecho, es relativamente frecuente encontrarlos durante la práctica rutinaria de una colangiografía intraoperatoria en el curso de una colecistectomía. En esta circunstancia debe tratarse la coledocolitiasis en el mismo acto operatorio. ⁽¹⁶⁾

En la era de la colecistectomía abierta se realizó un debate sobre la necesidad de colangiografía intraoperatoria de rutina en pacientes sin signos clínicos de coledocolitiasis. Detractores, notaron que a pesar de que 10-15% de pacientes tenían hallazgos de cálculos en la vía biliar común en la colangiografía cuando ésta era usada

de rutina, un porcentaje mucho menor de pacientes desarrollaban secuelas clínicas de cálculos en la vía biliar común en series en las que se utilizaba la colangiografía más selectivamente. ⁽¹⁶⁾

La colecistectomía laparoscópica se introdujo en 1985 y rápidamente se convirtió en el método preferido para la extracción quirúrgica de la vesícula biliar, aunque sin pruebas diagnósticas de superioridad. Esta popularidad ascendente se basó en diversas razones, como los porcentajes supuestamente inferiores de morbilidad y de complicaciones, y una recuperación postoperatoria más rápida en comparación con la colecistectomía abierta, a pesar de un aumento evidente de las lesiones de la vía biliar. ⁽²¹⁾

Seguido a esto se percibió un aumento en la dificultad de obtener imágenes intraoperatorias de la vía biliar común. Además, la demanda de la cirugía laparoscópica ha limitado la habilidad de muchos cirujanos para tratar los cálculos en la vía biliar común. Así el uso de indicadores preoperatorios para evaluar el riesgo de cálculos en la vía biliar común en estos pacientes, ha incrementado considerablemente. ⁽²²⁾

Es importante enfatizar que las pruebas bioquímicas en estos pacientes tienen una alta tendencia a la variabilidad espontánea. La elevación de la bilirrubina es preferentemente a expensas de bilirrubina directa, habitualmente inferior a 4-7 veces el valor normal (BD=0.8-1.4 mg/dL), si la bilirrubina total excede de 6 mg/dL habría que descartar un proceso neoplásico. La fosfatasa alcalina sérica y la gammaglutamiltransferasa (GGT) son los indicadores de laboratorio más sensibles y pueden elevarse aun cuando la bilirrubina total esté en el límite normal. Los pacientes con obstrucción completa muestran elevaciones tanto de la fosfatasa alcalina, GGT, así como de la bilirrubina. La gammaglutamiltransferasa o transpeptidasa sérica, aun cuando se eleva en múltiples alteraciones de otros órganos y sistemas, es más específica de enfermedad hepatobiliar, además de que diferencian el origen de la fosfatasa alcalina cuando ésta se encuentra elevada. ⁽²³⁾

La ecografía, es útil para comprobar cálculos en la vesícula biliar y determinar el tamaño del colédoco. Un conducto dilatado (>8mm de diámetro) en la ecografía de un paciente con cálculos biliares, ictericia y dolor debe hacernos pensar en la posibilidad

de una coledocolitiasis. Dado que los cálculos del colédoco distal descienden lentamente, el gas intestinal puede impedir su visualización en las ecografías; solo en el 60-70% de los pacientes con coledocolitiasis se observan sombras ecógenas que pueden corresponder a cálculos en el conducto colédoco. Esta prueba tiene la ventaja de ser no invasiva, ampliamente disponible, y barata; sin embargo, la ecografía, es totalmente operador dependiente. Tiene una baja sensibilidad, 25-60%, para detección de cálculos en vía biliar, pero tiene una alta especificidad, 95-100%.⁽¹⁶⁾

En la actualidad la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica tiene fines terapéuticos en la mayoría de los centros de referencia en el mundo, dada la posibilidad de realizarla en aquellos pacientes con sospecha de coledocolitiasis no confirmada por los hallazgos clínicos, paraclínicos y de imágenes usuales. Otros medios diagnósticos como la colangiografía o la eco-endoscopia de vías biliares tienen una muy alta sensibilidad y especificidad para realizar el diagnóstico de coledocolitiasis, sin exponer al paciente a las posibles complicaciones asociadas con la realización de CPRE como son: hemorragia, perforación de víscera hueca, infección o pancreatitis que pueden ocurrir entre el 0,4 – 10% de los pacientes sometidos a dicho procedimiento e incluso la muerte en 1% del total de los procedimientos realizados.⁽²⁴⁾

La eco-endoscopia es comparable a CPRE como prueba diagnóstica de la litiasis de la vía biliar principal, sin las complicaciones derivadas de ésta, y es mucho más rentable que la ecografía no endoscópica o la TAC. Con una sensibilidad de 94% y una especificidad del 95% puede ser utilizada para seleccionar los pacientes para CPRE terapéutica y minimizar las complicaciones de ésta. Es altamente explorador-dependiente. Comparada con la colangiografía no se han demostrado diferencias significativas entre ellas, aunque para las litiasis de pequeño calibre puede ser más sensible la Eco-endoscopia.⁽²⁵⁾

- **Definición de términos básicos**

- **Coledocolitiasis:** Es la presencia de cálculos en la vía biliar principal. ⁽²⁶⁾
- **Fosfatasa Alcalina (FA):** Corresponde a un grupo de enzimas presente en varios tejidos. A nivel hepático se encuentra en el dominio apical (canalicular) de la membrana plasmática del hepatocito y en el dominio luminal del epitelio del conducto hepático. ⁽²⁶⁾
- **Bilirrubina Total:** Anión orgánico que proviene en primer término, del catabolismo de la hemoglobina. ⁽²⁶⁾
- **Transaminasas:** Transaminasa glutámico oxalacético (TGO) y Transaminasa glutámico pirúvico (TGP). Corresponde a enzimas hepáticas que participan en la gluconeogénesis mediante la canalización de la transferencia de grupos amino para producir ácido oxalacético y ácido pirúvico respectivamente. ⁽²⁶⁾
- **Diámetro Coledociano:** Tamaño del diámetro del conducto colédoco, medido por ecografía abdominal. ⁽²⁶⁾

3. La Hipótesis:

- **Formulación de hipótesis**

H0: Las enzimas hepáticas son más eficaces que el diámetro coledociano para el diagnóstico de coledocolitiasis.

H1: El diámetro coledociano es más eficaz que las enzimas hepáticas para el diagnóstico de coledocolitiasis.

- **Definición de Variables**

| Variable | Tipo de variable | Escala de medición | Definición operacional | Dimensiones/ Categorías | Indicador | Fuente de Recolección |
|----------------------|-------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------|------------------------------|
| Coledocolitiasis | Cualitativa | Nominal | Es la presencia de cálculos en la vía biliar principal | 1. Presente 2. Ausente | - | Historia clínica |
| Bilirrubina Total | Cuantitativa Continua | Intervalo | Marcador bioquímico hepático | 1. \leq VN 2. 1-4VN 3. $>$ 4VN | Mg/dl | Historia clínica |
| TGO | Cuantitativa Discreta | Intervalo | Marcador bioquímico hepático | 1. \leq VN 2. 1-4VN 3. $>$ 4VN | U/L | Historia clínica |
| TGP | Cuantitativa Discreta | Intervalo | Marcador bioquímico hepático | 1. $<$ VN 2. 1-6 VN 3. $>$ 6VN | U/L | Historia clínica |
| Fosfatasa Alcalina | Cuantitativa Discreta | Intervalo | Marcador bioquímico hepático | 1. $<$ 250 2. 250-500 3. $>$ 500 | U/L | Historia clínica |
| Diámetro Coledociano | Cuantitativa Continua | Intervalo | Longitud del diámetro del colédoco | 1. $<$ 7 2. 7-10 3. $>$ 10 | Mm | Historia clínica |

4. Metodología:

- **Técnicas de Muestreo**

- **POBLACIÓN:**

- i. Población Diana:

El presente estudio incluirá historias clínicas de pacientes que fueron colecistectomizados en el servicio de Cirugía en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.

- ii. Población de Estudio:

Todos los pacientes que fueron colecistectomizados en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, en el periodo enero 2020 – diciembre 2022.

Criterios de Selección:

- A. Criterios de inclusión:

- Colecistectomizado electivamente en el periodo enero 2020 – diciembre 2022 en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.
 - Paciente con historia clínica y exámenes de Bilirrubina Total, TGO, TGP, Fosfatasa Alcalina y ecografía hepática y vía biliar.
 - Pacientes mayores de 11 años.

- B. Criterios de exclusión:

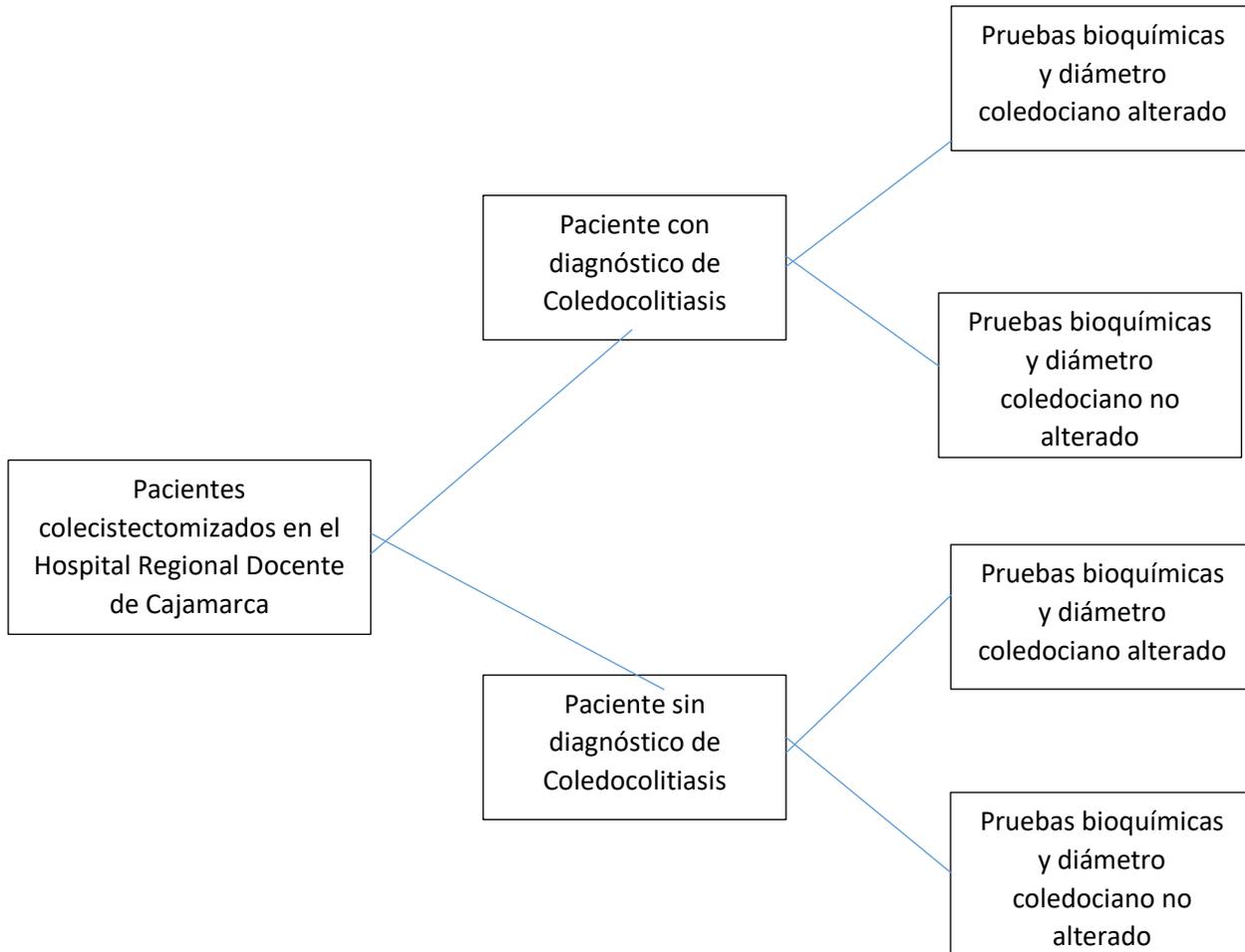
- Pacientes con historia clínica incompleta.
 - Paciente con antecedentes de enfermedades hepáticas
 - Pacientes con antecedentes de Panlitiasis
 - Pacientes que no cuenten con pruebas de enzimas hepáticas

- **MUESTRA:**

- i. Unidad de análisis: Pacientes mayores de 11 años que hayan sido colecistectomizados electivamente en el Servicio de Cirugía del Hospital Regional Docente de Cajamarca, periodo enero 2020 – diciembre 2022.

- **Diseño del estudio:**

Este estudio pertenece a un estudio de diseño analítico, cohortes, y de pruebas diagnósticas, según el siguiente esquema.



- **Técnica e instrumentos de recolección de datos:**

- a. Se solicitará la autorización del director del Hospital Regional Docente de Cajamarca, adjuntando una copia del proyecto de investigación, a fin de obtener la autorización del comité de Ética de dicho nosocomio para el seguimiento de pacientes del servicio de Cirugía del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

- b. Se solicitará a la Dirección del Hospital Regional Docente de Cajamarca, el permiso para acceder a revisar el Libro de Sala, para la confirmar los pacientes que han colecistectomizados electivamente en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo enero 2020 – diciembre 2022.
- c. Se acudirá al servicio de Cirugía del Hospital Regional Docente de Cajamarca para seguimiento de los pacientes.
- d. Se seleccionará los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.
- e. Se registrará los datos necesarios en una ficha de recolección diseñada para tal fin (Anexo I).
- f. Los datos que se obtuvieran en las fichas de recolección serán editados en el paquete estadístico SPSS - 25.0 para su análisis.

- **Análisis estadístico:**

Se determinará la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las pruebas bioquímicas: fosfatasa alcalina, bilirrubina total, transaminasas (TGO, TGP) y finalmente del diámetro coledociano obtenido por ecografía, para establecer el parámetro bioquímico y de imagen que ofreció mayor valor diagnóstico en pacientes con coledocolitiasis, en la muestra de estudio. Además, se aplicará el método de regresión logística multivariada y de curvas de ROC, verificándose así la prueba más eficaz para el diagnóstico de Coledocolitiasis.

5. Referencias Bibliográficas

1. Bolivar Rodríguez M, Pamanes Lozano A, Corona Sapien C, Flerro López R, Cázarez Aguilar M. Coledocolitiasis. Una Revisión. Rev Med UAS. 2017;7(3):138-153.
2. Vega Castiloo A, Guraieb Barragán E, Hernandez Manzanares A, Sánchez Valdivieso E. Factores de riesgo para estancia hospitalaria prolongada después de colecistectomía laparoscópica electiva. CIR MAY AMB. 2018; 23 (1): 15-22
3. Schofer J, Biliary causes of postcholecystectomy síndrome. The Journal of Emergency Medicine. 2010;39(4) 406-410
4. Alvarado GA, Hernández CJT, Álvarez MOA, et al. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica intraoperatoria como opción segura y eficaz para tratamiento de coledocolitiasis. Rev Mex Cir Endoscop. 2016;17(3):132-138.
5. Pérez G. Los marcadores bioquímicos y ecografía de las vías biliares y su relación con el diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes colecistectomizados del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, Julio – Diciembre 2017. [Tesis de Pregrado para optar el Título de Médico Cirujano]. Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. Facultad de Ciencias de la Salud. 2018. Recuperado a partir de: <http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/3290>
6. González-Pérez LG, Zaldívar-Ramírez FR, Tapia-Contla BR, DíazContreras-Piedras CM, Arellano-López PR, Hurtado-López LM. Factores de riesgo de la coledocolitiasis asintomática; experiencia en el Hospital General de México. Cir Gen [Internet]. 2018;40(3):164–8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2018/cg183c.pdf>

7. Gastelbondo Morales JA, Otero Regino W, Gómez Zuleta MA. Evaluación del rendimiento diagnóstico de los criterios predictivos de la sociedad británica para el diagnóstico de coledocolitiasis en una población colombiana. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2020;35(3):269–79.
8. Oblitas Castro N. Pruebas de laboratorio como predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a CPRE en un hospital nacional de referencia. [Tesis de Pregrado Para optar el Título de Médico Cirujana]. Lima: Universidad Nacional Mayor De San Marcos. Facultad de Medicina. 2015. Recuperado a partir de: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4123/Oblitas_cn.pdf?sequence=1&isAllowed=y
9. Abuhadba Rodríguez N. Asociación Entre Predictores De Coledocolitiasis Diagnosticada Por Colangiografía Intraoperatoria En El Hospital Nacional Arzobispo Loayza. [Tesis de Maestría para optar Grado De Maestro En Medicina Con Mención En Cirugía General]. Lima: Universidad de San Martín de Porres. Facultad de Medicina Humana 2015. Recuperado a partir de: <https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/1848/abuhadba-rn.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. Bueno Lledó J, Ibáñez Cirión JL, Torregrosa Gallud A, López Andújar R. Elaboración de un score predictivo preoperatorio de coledocolitiasis. *Gastroenterol Hepatol*. 2014 Nov 1;37(9):511–8.
11. Llatas Pérez J, Hurtado Roca Y, Frisancho Velarde O. Coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (2010-2011): Incidencia, Factores de Riesgo, Aspectos Diagnósticos y Terapéuticos. *Rev Gastroenterol Peru*. 2011;31(4):324–9.
12. Machain GM, Arellano ND, Melgarejo SL, Páez LI; Cáceres ME, et al. Predictores de Coledocolitiasis en pacientes con litiasis vesicular sintomática tratados en la

Segunda Cátedra de Clínica Quirúrgica, Hospital de Clínicas, San Lorenzo año 2017-2019. An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción), 2021; 54(1): 101-108.

13. Pacherez Cruz M. Modelo de predicción para diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes adultos. [Tesis de Pregrado para optar por el título de médico cirujano]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego. Facultad de Medicina Humana. 2019. Recuperado a partir de: <https://hdl.handle.net/20.500.12759/5278>
14. Gouveia C, Loureiro R, Ferreira R, Oliveira Ferreira A, Santos AA, Santos MPC, et al. Performance of the Choledocholithiasis Diagnostic Score in Patients with Acute Cholecystitis. GE Port J Gastroenterol. 2018; 25(1):24- 29. doi: 10.1159/000479973
15. Muñoz-Murillo, Willfrant J.; Lozada-Martinez, Ivan D.; Suarez-Causado, Amileth; Bolaño-Romero, Maria P.; Rodriguez-Gutierrez, Maria M.; and Picón-Jaimes, Yelson A. "Validation of the predictive criteria of high risk for choledocholithiasis of the american society for Gastrointestinal Endoscopy, 2010: experience of a Colombian Caribbean Center," Revista de la Facultad de Medicina Humana: (2021) 21: 4 (13). Available at: <https://inicib.urp.edu.pe/rfmh/vol21/iss4/13>
16. Di Carlo A, McFadden D. Choledocholithiasis and Cholangitis. In: Zinner M, Ashley S. Maingot's Abdominal Operations. United States. McGraw Hill. 2013. p. 1009-1011.
17. Saldinger P, Cocieru A. Natural History of Gallstones and Asymptomatic Gallstones. In: Jarnagin W et al. Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract, and Pancreas. Philadelphia. Elsevier. 2012. p. 483-484.
18. Parra V, Vargas G, Astete M, Valdivia M, Morán L, Núñez N, et al. Predictores de Coledocolitiasis en población de alto riesgo sometida a Pancreatocolangiografía Retrógrada Endoscópica en el Hospital Arzobispo Loayza. Rev. Gastroenterol. Perú; 2007; 27:161-171.

19. Hoyuela C, Cugat E, Marco E. Opciones actuales para el diagnóstico y tratamiento de la coledocolitiasis. *Cir Esp* 2000; 68: 243-253.
20. Papalezova K, Clary B. Stones in the bile duct: clinical features and open surgical approaches and techniques. In: Jarnagin W et al. *Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract, and Pancreas*. Philadelphia. Elsevier. 2012. p. 532-534.
21. Keus F, de Jong JAF, Gooszen HG, van Laarhoven CJHM. Colectomía laparoscópica versus abierta para pacientes con coledocolitiasis sintomática (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
22. Lichtenbaum R, McMullen H, Newman R. Preoperative abdominal ultrasound may be misleading in risk stratification for presence of common bile duct abnormalities. *Surg Endosc*. 2000 Mar;14(3):254-7.
23. Angel A, Rosero G, Crispín M, Valencia J, Muñoz A, et al. Coledocolitiasis. Guías de Manejo en Cirugía. Colombia. Mayo 2013.
24. Lahmann B, Adrales G, Schwartz R. Choledocholithiasis - Principles of diagnosis and management. *Curr Surg*. 2004;61:290–293.
25. Luque A, Sánchez J, Ciria R, Díaz R, Naranjo A, Briceño J, López P, Rufián S. Tratamiento Médico-Quirúrgico de la Coledocolitiasis. *Rapd Online* Vol 33, N°2. Marzo- Abril (2010): 159-164.
26. Velázquez MJD, Medina DA, Vega MAJ. Factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis. *Cir Gen*. 2010;32(1):39-44.

27. Toro-Calle J, Guzmán-Arango C, Ramírez-Ceballos M, Guzmán-Arango N. ¿Son los criterios de la ASGE suficientes para la estratificación del riesgo de coledocolitiasis? Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):304-310.<https://doi.org/10.22516/25007440.464>
28. Miranda Christian, Machain Gustavo, Melgarejo Sara, Bortolatto Leia, Negri Nelson. Factores de riesgo asociados al diagnóstico de litiasis coledociana. Cir. parag. [Internet]. 2021 Ago; 45(2): 17-21. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2307-04202021000200017&lng=es.

ANEXO I
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de historia clínica:.....

Nombre (iniciales):

Edad:.....años.

Sexo:

Diagnóstico:.....

Operación:

TEST BIOQUÍMICOS

1. TGO:

2. TGP:

3. Bilirrubina Total:

4. Fosfatasa Alcalina:.....

TEST IMAGEN

5. Diámetro del colédoco en la ecografía de hígado y vías biliares:.....