

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS**

**"RELACIÓN ENTRE LOS MARCADORES BIOQUÍMICOS Y ECOGRAFÍA  
DE HÍGADO Y VÍAS BILIARES EN EL DIAGNÓSTICO DE  
COLEDOCOLITIASIS, EN PACIENTES COLECISTECTOMIZADOS  
DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA, EN EL 2012"**

**PARA OPTAR TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR EL BACHILLER:**

**WENCESLAO VILLAVICENCIO ACUÑA**

**ASESOR:**

**MC. GLENN JAIME DÍAZ GUTIÉRREZ**

**CAJAMARCA PERÚ  
2013**

**“Relación entre los marcadores bioquímicos y ecografía de hígado y vías biliares en el diagnóstico de coledocolitiasis, en pacientes colecistectomizados del Hospital Regional de Cajamarca, en el 2012.”**

## DEDICATORIA

*A: Mi Abuelita **María**, Mamá **Adilia** desde el cielo; Mamá **Claudia**; mis Padres: **Rosas Villavicencio González** y **Yolanda Silvia Acuña Bueno**, mis hermanas, **Pilar**, **Fiorella** y **Yessenia**, demás familiares y amigos, por su amor y cariño, por creer en mí y enseñarme a luchar para alcanzar mis metas, por su comprensión y ayuda invalorable. Al amor de mi vida **Anghela** por su afecto e inspiración.*

## *AGRADECIMIENTO*

*A DIOS por la vida, salud, esperanza y fortaleza para salir adelante.*

*A mis padres y hermanos por su cariño, paciencia y espera.*

*A la Universidad Nacional de Cajamarca y la Facultad de Medicina por abrirme las  
puertas al camino de la superación.*

*A mi asesor por su valiosa ayuda en la elaboración de ésta tesis.*

## CONTENIDO

Ítem	Pág.
RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
<b>CAPÍTULO I. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS</b>	
1.1. Definición y delimitación del problema.....	7
1.2. Formulación del problema.....	7
1.3. Justificación.....	7
1.4. Objetivos de la investigación.....	8
<b>CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO</b>	
2.1. Antecedentes del problema.....	9
2.2. Bases teóricas.....	11
2.3. Definición de términos básicos.....	28
<b>CAPÍTULO III. LA HIPÓTESIS: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES</b>	
3.1. Hipótesis.....	29
3.2. Definición operacional de variables.....	29
<b>CAPÍTULO IV. METODOLOGÍA</b>	
4.1. Técnicas de muestreo: población y muestra.....	31
Tipo de estudio.....	31
Población.....	31
Muestra.....	31
4.2. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información.....	31
Análisis estadístico de datos.....	32
<b>CAPÍTULO V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	
5.1. Resultados.....	35
5.2. Discusión.....	47
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>53</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>54</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>55</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>58</b>

## RESUMEN

**Introducción:** Se han utilizado distintas técnicas en el diagnóstico de cálculos en la vía biliar, y aunque ninguna ha resultado ser definitiva se pueden complementar entre sí. Las determinaciones analíticas son poco específicas.

**Objetivo:** Establecer la relación entre los marcadores bioquímicos y diámetro coledociano por ecografía de hígado y vías biliares, en el diagnóstico de coledocolitiasis. Establecer un Score diagnóstico.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio, descriptivo, retrospectivo y transversal. Se revisaron las historias clínicas de 120 pacientes. Se utilizó como prueba estadística la de Chi cuadrado para establecer la relación significativa entre variables, también se aplicó la Regresión Lineal Múltiple que es un modelo estadístico multivariante.

Para construir el score se utilizó la prueba estadística de fiabilidad del Alfa de Cronbach.

**Resultados:** Se encontraron un total de 23 casos de coledocolitiasis. El promedio de edad de las pacientes fue de 47,7 años. Predominó el sexo femenino con 78.26 %. Los marcadores bioquímicos: bilirrubina total > 2.5 mg/dl, transaminasas (TGO Y TGP) > 100 mg/dl, fosfatasa alcalina > 500 UI/L y la medida de colédoco mediante ecografía > 10mm, se relacionaron con un 76.19%, 100 %, 50%, 72.7% y 78.5% respectivamente de probabilidad de padecer coledocolitiasis, con una significancia  $p < 0.05$ .

**Conclusión:** Existe relación entre marcadores bioquímicos y diámetro coledociano por ecografía en el diagnóstico de coledocolitiasis. En el score, se encontró que con 4 puntos o más, los pacientes tienen un 86.96 % de probabilidad de tener Coledocolitiasis.

Palabras clave: coledocolitiasis, marcadores bioquímicos, ecografía de hígado y vías biliares.

## ABSTRACT

**Introduction:** Different techniques have been used in the diagnosis of bile duct stones, and although none has proved definitive can complement each other. Laboratory tests are not very specific. **Objective:** To establish the relationship between the biochemical markers and ultrasound choledochal diameter in the diagnosis of choledocholithiasis. Score establish a diagnosis. **Material and methods:** We conducted a study, descriptive, retrospective and cross. We reviewed the medical records of 120 patients. Test was used as the chi-square statistic to establish the significant relationship between variables was also applied to Multiple Linear Regression is a Multivariate Statistical model. To construct the score test was used statistic Cronbach's alpha reliability. **Results:** There were a total of 23 cases of choledocholithiasis. The average age of the patients was 47.7 years. The distribution by sex were females with 78.26%. Biochemical markers: total bilirubin > 2.5 mg / dl, transaminases (SGOT and SGPT) > 100 mg / dl, alkaline phosphatase > 500 IU / L and the extent of bile duct by ultrasonography > 10mm, were associated with a 76.19%, 100% , 50%, 72.7% and 78.5% respectively chance of having choledocholithiasis, with a significance of  $p < 0.05$ . **Conclusion:** There is a relationship between bile duct diameter biochemical markers and ultrasound in the diagnosis of choledocholithiasis. The score was found with 4 points or more, patients have a 86.96% chance of having choledocholithiasis.

**Keywords:** choledocholithiasis, biochemical, ultrasound of liver and biliary tract.

## INTRODUCCIÓN

Se han utilizado distintas técnicas en el diagnóstico de cálculos en la vía biliar, y aunque ninguna ha resultado ser definitiva se pueden complementar entre sí. Las determinaciones analíticas son poco específicas. La obstrucción biliar se manifiesta con elevación de la gammaglutamil transpeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina (FA) y bilirrubina. En caso de colestasis prolongada, el daño hepático provoca elevación concomitante de las transaminasas (AST, ALT). La elevación de la amilasa sérica es poco sensible en la detección de coledocolitiasis, y tiene incluso más valor como factor predictivo negativo. La ecografía es de gran utilidad en la medición del calibre de la vía biliar principal y, aunque es muy específica, tiene una sensibilidad baja en el diagnóstico de coledocolitiasis<sup>1</sup>.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar la relación entre los marcadores bioquímicos: bilirrubina total, bilirrubina directa, transaminasas, fosfatasa alcalina; y la ecografía de hígado y vías biliares en el diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes colecistectomizados en el Hospital Regional de Cajamarca.



## **CAPITULO I**

### **EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS**

#### **1. Definición y delimitación del Problema:**

El origen del tema surgió como observación de la falta de estadísticas en nuestro Hospital Regional de Cajamarca, sobre la correlación de los marcadores bioquímicos y ecografía de hígado y vías biliares y el diagnóstico de coledocolitiasis. Además que durante el año de internado se observó que pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis, además presentaron coledocolitiasis, a quienes tuvieron que realizarles Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), con lo que aumenta su costo económico de pacientes quienes son de condiciones económicas limitadas.

El presente trabajo buscó encontrar las relaciones entre los marcadores bioquímicos y el diámetro coledociano por ecografía, realizadas a los pacientes colecistectomizados durante julio-diciembre del 2012, en el diagnóstico de coledocolitiasis confirmado en el intraoperatorio.

#### **2. Formulación del Problema:**

¿Existe relación entre los marcadores bioquímicos y el diámetro coledociano por ecografía de hígado y vías biliares con el diagnóstico de Coledocolitiasis?

#### **3. Justificación:**

La incidencia de coledocolitiasis varía mucho según el área geográfica y el tipo de estudio elaborado, oscilando entre 8 y 18% en el mundo occidental<sup>2</sup>.

En Cajamarca no se cuentan con estadísticas con respecto a coledocolitiasis y su correlación bioquímico y ecográfico. Además es importante establecer factores predictivos preoperatorios para disminuir la morbilidad y complicaciones postoperatorias en pacientes colecistectomizados. El tratamiento mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), aún es de costo elevado para pacientes de condición económica baja.

El presente trabajo de investigación se realizó por los bajos costo de ejecución y fácil diagnóstico.

#### **4. Objetivos de la Investigación:**

##### **Objetivo General:**

- Establecer una relación entre los marcadores bioquímicos y el diámetro coledociano por ecografía de hígado y vías biliares, en el diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes colecistectomizados.

##### **Objetivos específicos:**

- Establecer la relación entre los marcadores bioquímicos en el diagnóstico de coledocolitiasis.
- Establecer la relación entre el diámetro coledociano por ecografía en el diagnóstico de coledocolitiasis.
- Establecer un Score de diagnóstico de coledocolitiasis.

## CAPITULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

- **Domínguez L, et al. (2011).** Encontró en Colombia los siguientes resultados: Cohorte prospectiva de 840 pacientes. Tasa de coledocolitiasis 11.9%. Factores independientes identificados: ictericia, diámetro colédoco > 7mm, ALT, bilirrubina total. Escala evaluación 0-16 puntos con discriminación de umbrales de riesgo bajo, medio y alto; área bajo curva ROC 0.88. Validación prospectiva en cohorte 187 pacientes (área ROC: 0.87  $p < 0.001$ ). Con el modelo se demuestra un impacto directo en uso de recursos según diferentes umbrales. El modelo ofrece mejor discriminación que otros identificados<sup>3</sup>.

La predicción de coledocolitiasis debe involucrar una regla objetiva y la determinación de umbrales de riesgo, especialmente entre el grupo de bajo y mediano riesgo. Este enfoque permite el uso racional y eficiente de recursos diagnósticos<sup>3</sup>.

- **Gómez López R, et al. (2012).** Refiere en su estudio que: la gammaglutamil transpeptidasa es una enzima que se localiza en los hepatocitos y en las células de los conductos biliares, forma parte de las pruebas de función hepática, por tal motivo es útil en el diagnóstico de la patología obstructiva de la vía biliar. La incidencia general de coledocolitiasis es del 8 al 18 % de aquellos pacientes que presentan colelitiasis la misma que debe ser oportunamente diagnosticada y tratada para evitar complicaciones graves como son la colangitis y en algunos casos pancreatitis, solo en el Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito se atendió a 184 pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis en el año 2009<sup>4</sup>.

- **Llatas Pérez J, et al. (2011)** encontraron que: la coledocolitiasis afecta a personas mayores, sexo femenino y con sobrepeso, con una incidencia de 10.4%. El dolor fue el síntoma más frecuente. La bilirrubina total fue mayor a 4mg/dl en pacientes con coledocolitiasis. Las complicaciones de coledocolitiasis (pancreatitis y colangitis) fueron más frecuentes que la reportada en la literatura. Tanto la especificidad de colangitis para coledocolitiasis, la especificidad de la ecografía y la especificidad de la CRM fueron menores a la reportada en la literatura. Las complicaciones de CPRE fueron levemente mayores que la reportada en la literatura<sup>5</sup>.
- **Hormaza Arteaga N (2010)** En su investigación encontró que: se realizaron 392 CPRE en el periodo de estudio obteniendo 314 procedimientos cumplieron criterios inclusión. El 62,6% fueron de sexo femenino, con promedio de edad de 58,1 años. La CPRE clasificó como diagnóstico final de coledocolitiasis al 68,7%. La prevalencia de coledocolitiasis fue de 83%. La bilirrubina directa mayor a 1.9mg/dL tuvo una sensibilidad (S) de 51,2% y una especificidad (E) de 83,3%, un valor predictivo positivo (VPP) de 80,8% y un valor predictivo negativo (VPN) de 55,6%, Para las transaminasas elevadas en 2 veces su control se encontró sensibilidad de 69,72% y especificidad de 13,3%, con VPP de 51,2% y VPN de 26%. La sensibilidad de la ecografía de vías biliares es de 80,4% (IC 95% 75,4 – 85,4) con especificidad de 7,5% (IC 95% 0 – 15), VPP de 81,0% (IC 95% 76,1 – 86,0), VPN 7,2% El índice Kappa para la concordancia hallada fue muy baja<sup>6</sup>.

## **2. BASES TEÓRICAS:**

### **1. Coledocolitiasis**

#### **A. Definición:**

Los cálculos en el colédoco pueden ser pequeños o grandes, únicos o múltiples y se encuentran en 6 a 12 % de las personas con cálculos en la vesícula biliar. La mayor parte de los cálculos ductales en países occidentales se forma en la vesícula biliar y desciende por el conducto cístico hasta el colédoco. Estos cálculos se clasifican como secundarios, para diferenciarlos de los cálculos primarios del colédoco, que se forman en las vías biliares<sup>7</sup>.

Los cálculos del conducto colédoco se clasifican también como retenidos cuando se descubren en los 2 años posteriores a una colecistectomía, o como recurrentes cuando se identifican más de 2 años después de una colecistectomía. Los cálculos secundarios suelen ser de pigmentos marrones. La detección de cálculos marrones en el conducto colédoco debe alertar al cirujano de la posibilidad de que aparezcan cálculos recurrentes y de la necesidad de practicar un drenaje biliar- entérico. Los cálculos primarios se asocian a estasis biliar y las infecciones, y son más frecuentes entre las personas de origen asiático. Entre las causas de estasis biliar que pueden conducir a la formación de cálculos primarios cabe destacar la estenosis biliar, la estenosis papilar, los tumores y la existencia de otros cálculos (secundarios)<sup>7</sup>.

#### **B. Epidemiología:**

Según datos internacionales la colelitiasis se encuentra en el 12% de los hombres y el 24% de las mujeres. La prevalencia aumenta con la edad. Más de un 10% de pacientes portadores de colelitiasis presentan coledocolitiasis. Alcanza una frecuencia proporcionalmente mayor en el sexo femenino, presentándose en un 51% de las mujeres menores de 50 años y en más del 55% de aquellas tienen más de 50 años. En el sexo masculino se presentan aproximadamente en un 19,2%. De todos éstos, el 14% están asintomáticos y el 86% tiene algún tipo de síntoma. En

aproximadamente el 5 al 10% de los pacientes con litiasis sintomática, coexisten cálculos en la vía biliar que generalmente migran de ésta<sup>8</sup>.

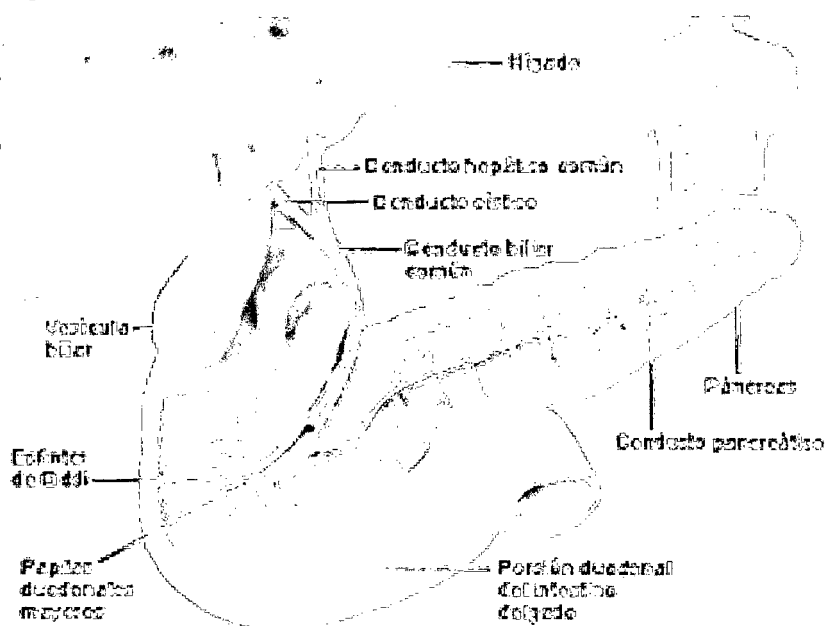
#### **- Reseña anatómica**

La vesícula biliar es un órgano piriforme de aproximadamente 7 - 10 cm. de largo por 3 cm. de ancho, con una capacidad habitual de 30-35 cc, pudiendo contener volúmenes muy superiores en condiciones patológicas<sup>8</sup>.

Se le reconocen tres partes principales: fondo, cuerpo y cuello. Desde éste emerge el conducto cístico, mediante el cual la vesícula se une al conducto hepático común, para dar origen al conducto colédoco. La longitud de éste es de aproximadamente 7,5 cm, variable según el punto de desembocadura del conducto cístico. Se reconocen 4 porciones bien definidas<sup>8</sup>:

- 1. Porción Supraduodenal:** Desciende en el ligamento hepatoduodenal frente al hiato de Winslow. Se sitúa por delante y a la derecha de la vena porta. La arteria hepática y su rama gastroduodenal se sitúan a su izquierda<sup>8</sup>.
- 2. Porción Retroduodenal:** Se relaciona íntimamente con la primera porción del duodeno, ubicándose lateralmente respecto a la vena porta y frente a la cava<sup>8</sup>.
- 3. Porción Pancreática:** Se extiende desde el borde inferior de la primera porción del duodeno hasta un punto en la pared posteromedial de la segunda porción del duodeno<sup>8</sup>.
- 4. Porción intramural duodenal:** Corre en sentido oblicuo hacia abajo y lateralmente dentro de la pared del duodeno en una extensión de más o menos 2 cm. El colédoco suele unirse al conducto pancreático justo al interior de la pared duodenal en el 89% de los vasos<sup>8</sup>.

Fig. 1



### Litiasis biliar y litogénesis

Para entender la aparición de la coledocolitiasis, analizaremos a grandes rasgos la formación de cálculos biliares<sup>8</sup>.

Existen dos tipos de cálculos, de acuerdo a su composición bioquímica: cálculos puros y cálculos mixtos. Los cálculos puros son de origen exclusivamente metabólico, y están compuestos de colesterol o bilirrubina. Los cálculos mixtos presentan en su etiopatogenia una causa inflamatoria, y están formados por una mezcla de colesterol, sales de calcio y pigmentos biliares, lo que se deposita sobre una base de naturaleza orgánica formada por células epiteliales, material proteico y bacterias. El cálculo de bilirrubinato de calcio (mixto) se forma a partir de un núcleo, de preferencia en los conductos biliares. Corresponden al 82% de los cálculos<sup>8</sup>.

El aumento de bilirrubina libre en la bilis (lo normal es 20%) determinará el fenómeno de litogénesis primaria que corresponde a la formación de bilirrubinato de calcio. Los cálculos de colesterol se producen por una alteración del equilibrio bioquímico de los componentes de la bilis: sales

biliares, fosfolípidos (lecitina), colesterol y ácidos biliares. Para que el colesterol no precipite, la bilis debe estar bajo la forma de micelas constituídas por un centro de colesterol y una cubierta de sales biliares y fosfolípidos. En esta forma micelar el colesterol es hidrosoluble. Las alteraciones tanto en la calidad como en cantidad de las sales biliares y la lecitina van a determinar la precipitación y formación posterior de cálculos. A esta bilis alterada en su composición la denominaremos bilis litogénica (bilis formadora de cálculos). El aumento de la excreción de colesterol se ha asociado a una mayor incidencia de litiasis biliar. Por otro lado la ectasia biliar, la infección biliar y factores metabólicos también se relacionan con formación de colelitiasis. Los estrógenos aumentan el índice de saturación de colesterol, favoreciendo colelitiasis. También habría factores genéticos relacionados con litiasis biliar. Se ha observado mayor frecuencia de litiasis biliar en: diabéticos, obesos, embarazadas y mujeres que usan anticonceptivos de tipo androgénico<sup>8</sup>.

### **Litiasis coledociana**

La asociación entre colecistitis crónica litiásica y coledocolitiasis es de aproximadamente un 15%. La asociación entre colecistitis aguda y coledocolitiasis puede alcanzar hasta un 25%. La mayoría de los cálculos coledocianos se originan de la vesícula biliar, de hecho su forma y composición son similares a la de los cálculos vesiculares creciendo en el colédoco por aposición de colesterol; simultáneamente se produce una dilatación gradual de la vía biliar que con los años puede llegar a un diámetro de 2 cm. o más<sup>8</sup>.

Con menor frecuencia los cálculos coledocianos se originan en la misma vía biliar, ello se observa en casos de estenosis del hepático común o el colédoco en los que se desarrollan cálculos mixtos o de bilirrubinato de calcio. Este fenómeno desaparece si se corrige la estrechez (dilatación endoscópica) o se deriva la vía biliar dilatada al duodeno o yeyuno<sup>8</sup>.

En un paciente colecistectomizado puede detectarse coledocolitiasis en el postoperatorio alejado, lo cual se debe a que durante la operación no se



sospechó ni se diagnosticó una coledocolitiasis concomitante. En este caso hablamos de Coledocolitiasis residual cerrada. Cuando se detecta la coledocolitiasis en el post operatorio de un paciente sometido a una colecistectomía y además coledocostomía y por lo tanto, portando una sonda T situada en el colédoco, hablamos de Coledocolitiasis residual abierta. Cuando han pasado varios años después de realizada la colecistectomía en un paciente y se detecta coledocolitiasis, hablamos de coledocolitiasis cerrada de neoformación<sup>8</sup>.

### **Factores de riesgo**

Existen factores de riesgo que se han asociado a la formación de cálculos a nivel de la vesícula biliar y vías biliares, se dividen en<sup>8</sup>:

- 1. Factores de riesgo no modificables:** Edad, sexo femenino y factores genético- raciales<sup>8</sup>.
- 2. Factores de riesgo modificables:** obesidad, embarazo, lípidos séricos, factores dietéticos, diabetes, drogas hipolipemiantes<sup>8</sup>.

### **Cuadro clínico**

Los cálculos del conducto colédoco pueden ser asintomáticos y a menudo se descubren de forma casual. En estos casos la obstrucción es pasajera y las pruebas de laboratorio pueden ser normales. Aproximadamente en el 1-2 % de los pacientes con pruebas de la función hepática normales que se someten a una colecistectomía laparoscópica sin realizarles antes una colangiografía rutinaria para detectar la presencia de cálculos biliares se encuentra un cálculo retenido tras la colecistectomía<sup>7</sup>.

Entre las manifestaciones clínicas que deben hacernos pensar en la posibilidad de una obstrucción biliar por un cálculo en el conducto colédoco cabe citar los cólicos biliares, la ictericia, las deposiciones de color pálido y la orina oscura. Además los pacientes con coledocolitiasis y colangitis pueden manifestar fiebre y escalofríos<sup>7</sup>.

La coluria precede a la ictericia y el paciente ictérico orienta a etiología obstructiva extrahepática, ya que esta se produce debido a que se

elimina bilirrubina directa o conjugada a través de la orina. La ictericia puede ser fugaz o subclínica, manifestándose solo por una coluria transitoria. En otros casos, el enclavamiento de un cálculo en la ampolla de Váter da origen a una ictericia prolongada, que en los enfermos ancianos puede complicarse con una enfermedad tubular aguda. A estos síntomas y signos se le agrega prurito, por depósitos de sales biliares en la piel<sup>8</sup>.

En los pacientes seniles, la coledocolitiasis suele ser causa de anorexia y pérdida de peso. Conviene insistir en que muchos enfermos con cálculos en el colédoco no tienen ningún síntoma que revele su presencia. Por ello es tan importante, durante la colecistectomía electiva o de urgencia, la cuidadosa exploración radiológica de la vía biliar<sup>8</sup>.

### **Estudio de paciente con síndrome de ictericia obstructiva coledocolitiásica**

El diagnóstico se basa en la presencia de una historia compatible y cuadro clínico sugerente: la existencia de ictericia asociada a dolor abdominal tipo cólico debe hacer pensar, como primera posibilidad, en una obstrucción de la vía biliar.

Además de una historia y un examen físico compatible debemos solicitar algunos exámenes de laboratorio que permitan confirmar el diagnóstico:

- 1. Hemograma y VHS:** en el contexto de un síndrome de obstrucción litiásica la leucocitosis con desviación izquierda, se puede sospechar una infección de la vía biliar; en casos de sepsis graves podemos encontrar leucopenia. La VHS también aumenta en la infección de la vía biliar<sup>8</sup>.
- 2. Sedimento de orina:** aumento de excreción de urobilinógenos. El urobilinógeno se incrementa en la orina (originando orinas colúricas y los pigmentos biliares disminuyen o desaparecen en las heces (originando heces hipocólicas o acólicas)<sup>8</sup>.

**3. Glicemia:** Importante pensar y precisar en el paciente diabético, donde; estos cuadros son de evolución generalmente más grave<sup>8</sup>.

**4. Pruebas de función hepática:** Constituyen el examen de laboratorio fundamental en estos casos. Revelan patrón obstructivo que se caracteriza por: hiperbilirrubinemia total con predominio de bilirrubina directa o conjugada y aumento de las fosfatasa alcalinas<sup>8</sup>.

- **La bilirrubina:** es un compuesto tetrapirrólico derivado fundamentalmente del catabolismo del heme de la hemoglobina y de las enzimas hemínicas, siendo esta con diferencia, la primera fuente<sup>9</sup>.

En condiciones normales la mayor parte de la bilirrubina se produce por destrucción de eritrocitos viejos en las células de sistema mononuclear fagocítico en el bazo. La bilirrubina indirecta o no conjugada pasa al torrente sanguíneo por difusión pasiva y circula unida a la albumina. Una o varias proteínas transportadoras captan la bilirrubina y la transportan al interior del hepatocito, donde se conjuga con una o dos moléculas del ácido glucorónico mediante la acción de la enzima UDP-GT (bilirrubina uridínofosfato glucoroniltransfera) para formar monoglucoronidos y diglucuronidos. La bilirrubina conjugada o directa es hidrosoluble, lo que le permite pasar a la bilis y, a continuación, al intestino, donde es transformada por la flora intestinal en urobilinógeno y estercobilina. El urobilinógeno es reabsorbido en parte y excretado por la orina como urobilina<sup>9</sup>.

La concentración normal de bilirrubina total en suero es inferior a 1 mg/dL (17µmol/L) y la de la bilirrubina directa inferior a 0,4 mg/dL (7 µmol/L), con pequeñas variaciones entre los distintos laboratorios<sup>9</sup>.

**La hiperbilirrubinemia:** el aumento de la bilirrubina sérica constituye el sustrato bioquímico de la ictericia o color amarillento de la piel y mucosas. La presencia de ictericia se detecta mejor en las escleróticas y es constatable a partir de concentraciones de 2,5- 3 mg/dL<sup>9</sup>.

Puede producirse hiperbilirrubinemia por las siguientes causas<sup>9</sup>:

- De forma fisiológica:

- En el recién nacido en la primera semana de vida, con cifras inferiores a 10-12 mg/dL.
- Durante la permanencia en grandes alturas.
- En periodos de ayuno prolongado.

- De forma patológica:

**a. Por aumento en la producción de la bilirrubina (bilirrubina directa inferior al 20% del total):**

- Procesos hemolíticos: cursan con bilirrubinemia por debajo de 10 mg/dL. Se incluyen hemoglobinopatías, déficit de enzimas eritrocitarias, coagulación intravascular diseminada (CID), hemólisis autoinmune, hemoglobinuria paroxística nocturna, paludismo, etc.
- Eritropoyesis ineficaz.
- Transfusiones de sangre incompatible.
- Reabsorción de grandes hematomas.

**b. Déficit en la captación o conjugación hepática de la bilirrubina (bilirrubina directa menor del 20% del total):**

- Déficit en la captación por competición con rifampicina, algunos contrastes radiológicos, probenecid o ácido flavispídico.
- Alteración en la conjugación:
  - Ictericia neonatal (ya comentada), por inmadurez del sistema de conjugación.
  - Síndrome de Crigler-Najjar.
  - Enfermedad de Gilbert.

**c. Lesión hepatocelular y colestasis intrahepática no obstructiva (bilirrubina directa 20-60%):**

- Causas hepáticas: Hepatitis aguda (etílica, viral, fármacos) e insuf. hepática aguda grave, hepatitis crónica (etílica, viral, autoinmune, fármacos), cirrosis hepática, tumores y abscesos hepáticos.
- Insuficiencia cardiaca derecha.
- Sepsis.
- Colestasis benigna postoperatoria.
- Colestasis benigna recurrente idiopática y del embarazo.
- Colestasis benigna recurrente familiar.
- Nutrición parenteral
- Neoplasias: enfermedad de Hodgkin, hipernefroma no metastásico.
- Hipertiroidismo.
- Amiloidosis.
- Protoporfiria.
- Déficit de  $\alpha_1$ - antitripsina.
- Enfermedades hereditarias: enfermedad de Aagenae, síndrome de Zellweger, síndrome de Dubin-Johnson y síndrome de Rotor.

**d. Colestasis intrahepática obstructiva (b. directa 50-70%):**

- Cirrosis biliar primaria.
- Colangitis autoinmune.
- Colangitis esclerosante primaria y secundaria.
- Enfermedad de injerto contra huésped.
- Rechazo de trasplante hepático.
- Granulomatosis y sarcoidosis.
- colangiocarcinoma, hepatocarcinomas y metástasis hepáticas.
- Otras lesiones ocupacionales no tumorales.
- Enfermedad de Caroli.
- Fibrosis quística.
- Síndrome de Alagille.
- Síndrome del aceite tóxico.
- Colestasis intrahepática familiar progresiva tipo I, II y III.

**e. Colestasis extrahepática (bilirrubina directa superior a 60 %)**

- Litiasis biliar.
- Pancreatitis aguda y crónica, pseudoquiste pancreático.
- Estenosis biliar posquirúrgica.
- Malformaciones congénitas: atresia biliar, quistes coledocianos, perforación espontánea de la vía biliar, tapones mucosos de bilis.
- Parasitosis (hidatidosis, fasciolosis, ascariasis).
- Candidiasis.
- Hemobilia.
- Enfermedades duodenales (ulcus, infección diverticular, enfermedad de Crohn, enteritis eosinofílica).
- Tumores benignos de la vía biliar principal.
- Tumores: carcinoma de cabeza de páncreas, colangiocarcinoma, ampuloma, carcinoma de vesícula biliar, compresión o infiltración por tumor o adenopatías.

**La hipobilirrubinemia: anemia aplásicas o ferropénicas<sup>9</sup>.**

- **Las transaminasas (GPT o ALT y GOT o AST):** Son enzimas que transfieren un aminoácido a un cetoácido aceptor para dar lugar a aminoácidos distintos de los originales. En el hígado se han detectado no menos de 60 reacciones de transaminación, pero las únicas transaminasas con valor clínico son la asparto-aminotransferasa o transaminasa glutámico-oxalacética (AST o SGOT) y la alaninoaminotransferasa o transaminasa glutámico-pirúvica (ALT o SGPT)<sup>9</sup>.

Estas enzimas no son específicas del hígado (aunque la ALT lo es más) y se encuentran también en el músculo esquelético, el corazón, el páncreas y el cerebro. La AST está constituida por dos isoenzimas, una citoplasmática y otra mitocondrial, mientras que la ALT es exclusivamente citoplasmática<sup>9</sup>.

Las concentraciones normales en plasma traducen la normal destrucción de las células que las contienen, y sus valores séricos dependen de la técnica empleada para su determinación, pero oscilan entre 9 y 35 U/l. El cociente normal AST/ALT es aproximadamente de 1,3<sup>9</sup>.

La hipertransaminasemia, que puede responder a las siguientes causas<sup>9</sup>:

a. Hepatitis agudas: salvo en la etiología alcohólica, el ascenso suele ser algo mayor para ALT que para la AST.

- **Viral**: una de las causas más comunes. Cifras superiores a 1000 UI/L sugieren hepatitis viral si no se sospecha origen tóxico-farmacológico. También pueden incrementarse en la infección aguda por virus Epstein-Barr, citomegalovirus, en la primoinfección por VIH, aunque los aumentos son más moderados (no más de ocho veces el valor normal).
- **Otros agentes infecciosos**: provocan aumentos moderados, generalmente inferiores a 300 UI/L, brucelosis, tuberculosis, fiebre tifoidea, hongos, parásitos.
- **Tóxico-farmacológica**: intoxicación por paracetamol y tetracloruro de carbono.
- **Alcohólica**: se produce hipertransaminasemia moderada, generalmente inferior a 500 UI/L. Un aumento mayor de la AST que la de la ALT es propio de esta causa; si el cociente AST/ALT es mayor de 2, la probabilidad de esta etiología es muy alta.
- **Autoinmune**: hepatitis autoinmune.

b. Insuficiencia hepática grave y síndrome de Reye: cursan con un ascenso muy intenso de las transaminasas en los primeros días.

c. Hepatitis crónicas: por virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC), sobreinfección por virus delta, hepatitis crónica autoinmune, enfermedades metabólicas hereditarias como la enfermedad de Wilson y algunos fármacos. Se producen ascensos moderados, generalmente inferiores a 300 UI/L.

- d. Cirrosis hepática: los ascensos también son moderados, de menos de 300 UI/L, provocados por multitud de etiologías.
- e. Colestasis: ascensos moderados, generalmente de menos de 500 UI/L, acompañados de fosfatasa alcalina aumentada más del triple de lo normal.
- f. Neoplasias primarias hepáticas y metástasis.
- g. Pancreatitis aguda: se produce un aumento ligero-moderado, principalmente a expensas de AST, y es un factor pronóstico de gravedad cuando supera los 250 UI/L.
- h. Hígado de Shock: pueden producirse ascensos muy intensos (1000-9000 UI/L), retornando a la normalidad al cabo de una semana.
- i. Infarto agudo de miocardio: solo se eleva AST; la ALT lo hace de forma mínima. La elevación de la AST comienza a las 8 horas de iniciado el infarto, presenta un pico máximo a las 36 horas (en torno a seis veces su valor normal máximo, dependiendo de la extensión) y vuelve a la normalidad a los 3-4 días.
- j. Miocarditis aguda: elevaciones ligeras.
- k. Insuficiencia cardiaca congestiva: por la estasis hepática. Cursa con aumentos ligeros de transaminasas.
- l. Afecciones musculares con necrosis de miocitos: se produce elevación moderada de AST. Se presenta en: rabdomiólisis y traumatismo musculares extensos, polimiositis, distrofias musculares, mioglobinuria, triquinosis, ejercicio muscular violentos.

- **La fosfatasa alcalina**: Corresponde a un grupo de enzimas que intervienen en la hidrólisis de las uniones éster del ácido ortofosfórico a pH alcalino. La fosfatasa alcalina sérica tiene varios orígenes (hígado, riñón, placenta, intestino, huesos, leucocitos), aunque las fuentes más importantes son el hígado, los huesos y el intestino<sup>9</sup>.

Los valores séricos normales dependen del método usado para su determinación; uno de los empleados es el de Bessey-Lowry, con el que la cifra normal es 60-170 U/L (en unidades internacionales equivale a 0,75-1,92  $\mu$ kat/L)<sup>9</sup>.



## **Aumento de la fosfatasa alcalina<sup>9</sup>:**

### **1. Elevación fisiológica:**

- a. **Embarazo**, sobre todo en el tercer trimestre, por aumentos de enzima placentaria. Se normaliza a las 3-6 semanas, aunque puede persistir un ligero aumento durante la lactancia.
- b. **Crecimiento**: se debe a un aumento de la fracción osea, que traduce la actividad osteoblástica del hueso durante ese periodo (infancia, adolescencia).

### **2. Elevación patológica:**

- a. **De origen hepático**: como consecuencia del proceso de colestasis. A mayor grado de colestasis, mayor aumento de fosfatasa alcalina
  - De forma genérica, los mayores aumentos (más de diez veces el valor normal) se dan en los procesos causantes de colestasis obstructiva, sea intrahepática (cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante, tumores primitivos o metástasis, procesos infiltrativos de otro origen como amiloidosis, mas raramente linfomas, tuberculosis y sarcoidosis) o extrahepática (cálculos, tumores de la vía biliar).
  - Aumentos moderados (menos de cinco veces el valor normal) suelen producirse en hepatopatías parenquimatosas sin colestasis obstructiva (hepatitis agudas, hepatitis crónicas, cirrosis) o insuficiencia cardiaca derecha.
- b. **De origen óseo**: como consecuencia de la actividad osteoblástica aumentada.
  - Hiperparatiroidismo primario: en el que pueden darse aumentos marcados.
  - Enfermedad de Paget.
  - Tumores óseos osteoblásticos primarios: sarcoma osteogénico, osteoclastomas.
  - Metástasis óseas de tumores, sobre todo de próstata.

- Neoplasias que se originan en la médula ósea.
- Fracturas en cicatrización.
- Osteomalacia y raquitismo.
- Otras: osteogénesis imperfecta, displasia fibrosa poliostótica, osteoectasia familiar, hipertiroidismo, hiperfosfatasa familiar benigna, tratamiento con hidantoínas o barbitúricos.

c. **Intestinal:** raramente provoca aumentos significativos.

- Ulcus péptico.
- Malabsorción grave.
- Infarto intestinal agudo.

**Disminución de la fosfatasa alcalina:** puede producirse por<sup>9</sup>:

- Hipofosfatosis congénita.
- Hipotiroidismo, sobre todo infantil.
- Escorbuto.
- Enfermedad celíaca.
- Acondroplasia.
- Intoxicación por vitamina D y síndrome de leche y alcalinos.
- Desnutrición grave, déficit de cinc y magnesio.
- Tratamiento sustitutivo con estrógenos.
- Cirugía cardíaca con derivación de bomba cardiopulmonar.

Las concentraciones séricas de bilirrubina (> 2.5- 3mg /dL), aminotransferasas y fosfatasa alcalina suelen estar elevadas en los pacientes con obstrucción biliar, aunque no son un parámetro sensible ni específico de la presencia de cálculos en el conducto colédoco. De las tres, la bilirrubina sérica es la que tiene mayor valor predictivo positivo (28%-50%) en relación con la presencia de coledocolitiasis. No obstante, las pruebas de laboratorio pueden ser normales hasta en un tercio de las pacientes con coledocolitiasis<sup>7</sup>.

5. **Protrombinemia:** la protrombina suele estar disminuida en su concentración plasmática en los casos de ictericia obstructiva<sup>8</sup>.

6. **Pruebas de función pancreática:** especialmente evaluación de amilaseemia, amilasuria y lipasemia<sup>8</sup>.

### 7. Estudio complementario con imágenes

Los métodos de diagnóstico por imagen de la coledocolitiasis pueden ser preoperatorios e intraoperatorios. Dentro de los preoperatorios se encuentran: Ecografía (eco), Colangiografía resonancia (C-RMN), Tomografía computarizada (TC), Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (PRE), Ecoendoscopia (ECO-E), Colangiografía endovenosa (CIV) y Colangiografía transparietohepática (CTPH)<sup>8</sup>.

Los intraoperatorios: Colangiografía intraoperatoria (CIO) y ecografía por laparoscopia (ECO-L)<sup>8</sup>.

- **Ecografía:** La ecografía de hígado y de vías biliares se emplea como primer método de examen complementario para la evaluación de una posible colelitiasis. Ofrece signos directos (cálculos) e indirectos (tamaño de la vía)<sup>8</sup>.

Un conducto colédoco dilatado (>8 mm de diámetro) en la ecografía de una paciente con cálculos biliares, ictericia y dolor biliar 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 durante la ecografía; solo en el 60%-70% de los pacientes con coledocolitiasis se observan sombras ecógenas que pueden corresponder a cálculos en el conducto colédoco. La coledocolitiasis es bastante más frecuente en los pacientes con cálculos biliares y un conducto colédoco dilatado (> 5mm) que en aquellos con un conducto colédoco dilatado (58% frente al 1%)<sup>7</sup>.

Se considera normal en pacientes con vesícula sana un diámetro igual o inferior a 6 mm de diámetro (que se incrementa con la edad y si el paciente esta colecistectomizado). Sirve más que nada para evidenciar dilatación de la vía biliar, pero es mala para detectar

cálculos del colédoco. La sensibilidad de la ecografía es muy dependiente del explorador y se dan cifras de 19% al 55%. Según actuales avances tecnológicos, se estaría logrando un 70% de diagnóstico de la presencia de cálculos. La presencia de un signo indirecto, más de 7 mm de diámetro se correlaciona muy estrechamente con coledocolitiasis<sup>8</sup>.

- **Colangiografía:** Ofrece muy buena precisión diagnóstica frente a la ECO hasta obtenerse cifras en torno al 90%. Sin embargo, en cálculos de pequeño tamaño se disminuye mucho su sensibilidad. Es el método imagenológico de elección<sup>8</sup>.

- **Tomografía computarizada:** Mejora la precisión diagnóstica frente a la ECO hasta dar cifras de 75 - 80%. Puede identificar y diferenciar los tumores de cabeza de páncreas y de la vía biliar distal. Identifica cálculos intrahepáticos<sup>8</sup>.

- **Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica:** Es el "gold estándar" por su precisión diagnóstica de prácticamente el 100%, pero es una prueba invasiva. Se debe seleccionar a los pacientes para esta prueba ya que pueden presentarse complicaciones potencialmente graves: pancreatitis, colangitis, perforación duodenal y hemorragia. Se estima su mortalidad sería un 0,7%<sup>8</sup>.

Puede ser una prueba terapéutica, realizándose esfinterotomía endoscópica y extracción de cálculos. En estas circunstancias se elevan las cifras de mortalidad de un 4 a un 10%<sup>8</sup>.

- **Ecoendoscopia:** tiene una alta precisión diagnóstica en la vía intrapancreática especialmente es una prueba invasiva. Puede diferenciar las lesiones ampulares, de cabeza de páncreas y de vía biliar distal. Tiene disponibilidad limitada en nuestro medio<sup>8</sup>.

- **Colangiografía intravenosa:** Resurgió con la aparición de Cirugía laparoscópica. Tiene problemas de falsos negativos, aunque mejora su precisión diagnóstica añadida a la tomografía. Presenta la limitación de que el contraste no se excreta si hay obstrucción completa de la vía<sup>8</sup>.
- **Colangiografía Transparietohepática:** Precisa de una vía biliar intrahepática dilatada y coagulación normal. Es una prueba invasiva y de riesgo (Hemorragia y coleperitoneo). Puede ser una prueba terapéutica y debe estar reservada a casos seleccionados y a grupos entrenados<sup>8</sup>.
- **Colangiografía intraoperatoria:** Es el “gold estándar” para el diagnóstico intraoperatorio. Hay controversia en su utilización rutinaria o selectiva. Puede poner de manifiesto cálculos insospechados<sup>8</sup>.
- **Ecografía por Laparoscopia:** Es una opción para el diagnóstico intraoperatorio su exactitud diagnóstica es comparable a CIO. Es una prueba inocua y rápida y es capaz de detectar pequeños cálculos y lesiones hepáticas y pancreáticas asociadas. Si se efectúa junto a una CIO alcanzan cifras de un 100% de exactitud diagnóstica<sup>8</sup>.

## **Tratamiento**

El objetivo del tratamiento es extraer los cálculos y la forma como esto se realice dependerá de las condiciones del paciente por un lado, como de los recursos técnicos disponibles en cada centro asistencial<sup>8</sup>.

Si el paciente presenta coledocolitiasis asociada a colelitiasis y la presencia de cálculos coledocianos ha sido establecida previamente a la intervención quirúrgica, el procedimiento más aceptado hoy día es intentar la extracción de los cálculos vía endoscópica (CPER asociada a Papilotomía y extracción endoscópica de cálculos), para luego proceder con una colecistectomía laparoscópica<sup>8</sup>.

Si el diagnóstico de coledocolitiasis ha sido establecido durante la realización de una colecistectomía (mediante colangiografía intraoperatoria), se puede programar una extracción diferida de cálculos coledocianos por vía endoscópica. En algunos centros se realiza ambos procedimientos en un solo tiempo en forma intraoperatoria. Si no se cuenta con CPER o el paciente tiene contraindicación para cirugía laparoscópica, se puede resolver ambas situaciones con una cirugía clásica, realizando una coledocostomía intraoperatoria para extraer los cálculos. Esta alternativa requiere dejar en la vía biliar un drenaje (sonda T) para evitar una complicación post operatoria (biliperitoneo) <sup>8</sup>.

Si el paciente tiene una coledocolitiasis, pero no tiene vesícula biliar in situ (colecistectomía previa), la forma más conveniente de extraer los cálculos de la vía biliar es por vía endoscópica (CPER + papilotomía y extracción de cálculos). Si no es posible extraer los cálculos por CPER (cálculos muy grandes, limitaciones técnicas, etc.) o no se dispone de esta técnica en el centro respectivo, deberá procederse a una cirugía clásica abierta. Si no existe la evidencia clínica de infección no se recomienda el uso de antibióticos profilácticos previo a CPER<sup>8</sup>.

### **3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS**

**- Marcadores bioquímicos:** Para este trabajo de investigación, se denomina marcadores bioquímicos a bilirrubina total, transaminasas (TGO y TGP) y fosfatasa alcalina.

## CAPITULO III

### HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

#### 1. LA HIPÓTESIS:

Hay relación entre los marcadores bioquímicos y diámetro coledociano por ecografía de hígado y vías biliares en el diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes colecistectomizados desde julio a diciembre del 2012.

#### Variables:

➤ Dependiente: Coledocolitiasis

➤ Independientes:

- Sexo
- Edad
- Procedencia
- Bilirrubinas totales
- Bilirrubina directa
- Transaminasas
- Fosfatasa Alcalina
- Ecografía de Hígado y vías Biliares

#### OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	ESCALA	TIPO	UNIDAD DE MEDIDA	VALORES
<b>Dependiente:</b>					
Coledocolitiasis	Presencia de cálculos en vía Biliar Principal	Nominal	Cualitativa Categorica Dicotómica	---	1. Sí 2. No

<b>Independientes:</b>					
EDAD	Cantidad de tiempo que ha pasado desde el nacimiento hasta el presente	Ordinal	Cuantitativa Discreta De intervalo	Años	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 15-30</li> <li>2. 31-45</li> <li>3. 46-60</li> <li>4. &gt; 60</li> </ol>
SEXO	División del género humano	Nominal	Cualitativa Dicotómica	Género	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Masculino</li> <li>2. Femenino</li> </ol>
PROCEDENCIA	Lugar del que procede alguien	Nominal	Cualitativa Dicotómica	Lugar de Procedencia	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Urbano</li> <li>2. Rural</li> </ol>
BILIRRUBINA TOTAL	Pigmento derivado del metabolismo del grupo hem de la hemoglobina	Ordinal	Cuantitativa Continua De intervalo	mg /dL	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. &lt; 1.0</li> <li>2. 1.0-2.5</li> <li>3. &gt;2.5</li> </ol>
TRANSAMINASAS (TGP y TGP)	Enzima presente en el corazón, el hígado y los músculos e hígado	.Ordinal	Cuantitativa Discreta De intervalo	UI/L	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. &lt; 13</li> <li>2. 13-100</li> <li>3. &gt; 100</li> </ol>
FOSFATASA ALCALINA	Enzima que se encuentra en hígado, las vías biliares y los huesos.	Ordinal	Cuantitativa Discreta De intervalo	UI/L	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. &lt; 240</li> <li>2. 240-500</li> <li>3. &gt;500</li> </ol>
MEDIDA DE COLEDOCO	Medición de colédoco mediante ecografía	Ordinal	Cuantitativa Discreta De intervalo	mm	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. &lt; 7</li> <li>2. 7-10</li> <li>3. &gt;10</li> </ol>



## CAPITULO IV

### METODOLOGÍA

Se realizó un estudio correlacional, transversal y retrospectivo para establecer la relación entre los marcadores bioquímicos y diámetro coledociano por ecografía en el diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes a quienes se les realizó colecistectomía en el Hospital Regional de Cajamarca durante julio a diciembre de 2012.

#### **1. Técnicas de muestreo:**

**Población:** Los pacientes que fueron atendidos en Hospital Regional de Cajamarca (HRC), a quienes se les realizó colecistectomía durante los meses de julio a diciembre del 2012; siendo el número total de 120.

**Muestra:** Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, siendo la muestra igual a la población en estudio.

**Criterios de Inclusión:** Pacientes colecistecomizados en el Hospital Regional de Cajamarca, con exámenes preoperatorios completos

**Criterios de Exclusión:** Pacientes a quienes no se les realizó colecistectomía, y aquellos que si fueron colecistectomizados pero a quienes les falta algún examen preoperatorio.

## 2. Técnicas para el procesamiento y análisis de la información:

### ➤ **Técnicas e instrumento de recolección de datos:**

Se obtuvieron los nombres de los pacientes colecistectomizados del reporte diario de pacientes del servicio de cirugía general.

En el departamento de estadística se consultaron sus respectivos números de historias clínicas.

Con los números de historias clínicas se recabaron dichas historias del archivo del HRC.

Las historias clínicas fueron revisadas y finalmente sus datos pertinentes fueron registrados en una ficha patrón, diseñada para este efecto, acorde y coherente con los objetivos propuestos en la investigación.

**(VER ANEXOS).**

### ➤ **Análisis estadístico de datos.**

Para realizar el análisis, se ingresó los datos al programa estadístico IBM SPSS versión 15. También se utilizó hoja de cálculo de Microsoft Excel.

Se estableció como valor normal de bilirrubina menor o igual de 1mg/dL y como cifra crítica a 2.5 mg/dL. En transaminasas (TGO Y TGP) se tomó como valor normal hasta 12 UI/L por ser la cifra de referencia en el laboratorio central de Hospital Regional de Cajamarca. Y como segundo valor mayor de 100 UI por lo encontrado en el estudio de J. Castellón, et al<sup>11</sup>; quienes establecieron como grupo de alto riesgo valores anormales de Transaminasas >100UI/L. Para la fosfatasa alcalina se tuvo como valores normales cuando son menores de 240 UI/L, y se consideró punto crítico el valor de 500, ya que arriba de este valor el riesgo de Coledocolitiasis se eleva 70.2% según Parra Pérez<sup>2</sup>. Para diámetro coledociano, se consideró como valor normal cuando es menor a 7 mm y valor crítico a 10mm, debido a que según Fontalvo Romero<sup>12</sup> cuando el colédoco es igual o mayor de 10 mm, el riesgo de Coledocolitiasis alcanza 50%; teniendo en consideraciones estos valores se procedió a establecer los rangos para determinar los scores de riesgo de Coledocolitiasis.

Se determinó un Score de diagnóstico de coledocolitiasis, como se muestra en la cuadro N° 1:

**Cuadro N°1**  
**Score para Diagnóstico de coledocolitiasis**

Variable	Score
<b>Bilirrubina (mg/dL)</b>	
< 1	0
1-2.5	1
> 2.5	2
<b>Transaminasas TGO y TGP (UI/L)</b>	
< 13	0
13-100	1
> 100	2
<b>Fosfatasa alcalina UI/L</b>	
< 240	0
240- 500	1
> 500	2
<b>Medida de colédoco por ecografía (mm)</b>	
< 7	0
7 a 10	1
> 10	2

Se estableció como rangos de puntuación: 0-3= riesgo bajo  
4-6= riesgo medio  
7-10= riesgo alto

Realizado el score a los pacientes, se tuvo como mínimo una puntuación de 0 y como máximo una puntuación de 10.

Se estableció como rangos de puntuación 0-3 riesgo bajo, 4-6: riesgo medio, 7-10: riesgo alto, para cual se utilizó los percentiles  $P_{33.3}$  y  $P_{66.6}$  para determinar los valores de los rangos de los scores, producto de las puntuaciones dadas a variables (Bilirrubina, TGO, TGP, Fosfatasa alcalina y Medida del Colédoco).

En el análisis descriptivo para la edad, sexo, procedencia y tiempo de enfermedad se determinó medidas de tendencia central (media aritmética). Para las restantes variables cualitativas, se determinó frecuencias y porcentajes.

Para el ordenamiento y presentación de los datos, se utilizó tablas de frecuencia.

Se utilizó como prueba estadística la de Chi cuadrado para establecer la relación significativa entre variables, también se aplicó la Regresión Lineal Múltiple que es un Modelo estadístico Multivariante. Se empleó un nivel de significancia con  $p < 0,05$ .

### **3. Interpretación de resultados**

La interpretación de los intervalos de confianza se realizó a un nivel de 95%. Obtenidos los resultados mediante el correspondiente análisis estadístico.

## CAPÍTULO V

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 5.1. RESULTADOS

Entre los meses de julio a diciembre de 2012 se realizaron a 120 pacientes el procedimiento de colecistectomía en el HRC. En este período se registraron 23 casos de coledocolitiasis y que reunían los criterios de inclusión para ser considerados dentro del estudio.

**TABLA N° 1**

**Distribución por edad y sexo de coledocolitiasis en el HRC, julio a diciembre del 2012.**

Edad en Años	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		Número de pacientes	Porcentaje de pacientes
	Número de pacientes	Porcentaje de pacientes	Número de pacientes	Porcentaje de pacientes		
15 - 30	3	13.04	0	0.00	3	13.04
31 - 45	3	13.04	1	4.35	4	17.39
46 - 60	4	17.39	0	0.00	4	17.39
60 a más años	8	34.78	4	17.39	12	52.17
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>78.26</b>	<b>5</b>	<b>21.74</b>	<b>23</b>	<b>100.00</b>
<b>Promedio</b>	<b>48.14</b>		<b>46.93</b>			<b>47.7</b>

**Fuente:** Archivo de historias clínicas del HRC.

En la tabla N°1, la edad promedio de las pacientes fue de 47.7 años (rango de 46 a 60 años), y según el análisis por grupos de edad, las que tenían una edad de 60 años a más, constituyeron el 52.17 % del total, mientras que las pacientes con una edad entre 15-30 años representan el grupo etario menos frecuente, con solo el 13.04 % del total.

La frecuencia de coledocolitiasis en el sexo femenino fue de 18 casos, siendo el 78.26 %, y en el sexo masculino de 5 casos, representando el 21.74 % del total.

**TABLA N° 2**

**Distribución de frecuencia de pacientes  
coledocolitiasis y colelitiasis, según la  
procedencia, HRC julio a diciembre del  
2012.**

<b>Procedencia</b>	<b>COLELITIASIS</b>		<b>COLEDOCOLITIASIS</b>	
	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje de pacientes</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje de pacientes</b>
Urbano	20	58.82	14	60.87
Rural	14	41.18	9	39.13
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Archivo de historias clínicas del HRC.

En la tabla N°2, se muestra que el presente estudio se encontró que de los 23 casos de coledocolitiasis, el 60.87% tienen procedencia urbana, que corresponden a un número 14, mientras que de procedencia rural se encontró 9 casos, que corresponde a un 39.13%.

Además se observa que en el grupo de pacientes con colelitiasis el porcentaje en la zona urbana es 58.82, siendo más frecuente que en la zona rural.

**TABLA N° 3**

**Distribución de pacientes según diagnóstico preoperatorio y postoperatorio, HRC julio a diciembre del 2012.**

Diag_Postop	Diag_preop					
	Colecistitis aguda	Colecistitis crónica calculosa	Coledocolitiasis	Colelitiasis	Hidrocolecisto	Pólipo vesicular
Piocollecisto	1	0	0	0	0	0
Colangistis	1	0	0	0	0	0
Colecistitis aguda	15	2	0	2	0	0
Colecistitis Crónico calculosa	5	27	0	5	0	0
Coledocolitiasis	3	4	14	2	0	0
Colelitiasis	2	1	0	30	1	0
Hidrocolecisto	1	1	0	2	0	0
Pólipo vesicular	0	0	0	0	0	1

Fuente: Archivo de historias clínicas del HRC.

En la tabla N°3 se muestra la distribución de pacientes según diagnóstico preoperatorio y postoperatorio; donde se evidencia que en aquellos pacientes en quienes se sospechaba de coledocolitiasis, en 14 casos se confirmaron luego del procedimiento quirúrgico, siendo el 60.9 %, mientras que en 9 casos, que representa el 39.1 %, inicialmente se planteó diagnósticos diferentes de coledocolitiasis.

## ANÁLISIS UNIVARIADO

**Tabla N° 4**

**Relación entre la Bilirrubina y el diagnóstico de coledocolitiasis.**

Bilirrubina	Coledocolitiasis						Total	
	Si			No				
	N°	%	IC:95%	N°	%	IC:95%	N°	%
< 1	2	8,7	(2,8-20,2)	46	47,4	(37,5-57,3)	48	40,0
1 - 2,5	6	26,1	(8,2-44,0)	45	46,4	(36,5-56,3)	51	42,5
> 2,5	15	65,2	(45,7-84,7)	6	6,2	(1,4-11,0)	21	17,5
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100,0</b>		<b>97</b>	<b>100,0</b>		<b>120</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Archivo de historias clínicas del HRC.

Chi-Cuadrado: 45,80       $p = 1,14 \times 10^{-10}$        $p < 0,05$

En la tabla N° 4 se evidencia la relación entre bilirrubina y el diagnóstico de coledocolitiasis, obteniéndose en el primer grupo (con < 1 mg/ dL) un número de 48 pacientes, representando el 40%, en el segundo grupo (entre 1-2,5 mg/dL) un número de 51 pacientes, siendo el 42,5%; y en menor frecuencia el tercer grupo (>2,5 mg/dL) con 21 pacientes, siendo el 17,5%.

Se observa que en el grupo que tuvieron más de 2.5 mg/dL de bilirrubina total, 15 pacientes presentaron coledocolitiasis, obteniéndose un 65,2% (con un rango entre 45,7 y 84,7) de probabilidad de tener coledocolitiasis. Además que en el grupo con menos de 1mg/dL se encontró un 8.7% de probabilidad de tener coledocolitiasis a pesar de tener valores normales de bilirrubina. Asimismo se encontró que en 6 pacientes con valores mayores de 2.5, no presentaron coledocolitiasis, representando un 6.2%

Además se observa en esta tabla que cuando los niveles pasan los 2.5 mg/dL, 15 de 21 pacientes con estos niveles, presentaron coledocolitiasis, encontrándose una posibilidad de 76.19% de padecer esta enfermedad.



Se ha determinado que existe relación significativa ( $p < 0,05$ ) entre la Bilirrubina y el diagnóstico de coledocolitiasis, según los resultados de la aplicación de la prueba estadística del Chi-Cuadrado con nivel de significancia de 0,05.

**Tabla N° 5**  
**Relación entre la TGO y el diagnóstico de coledocolitiasis.**

TGO (UI/L)	Coledocolitiasis						Total	
	Si			No				
	N°	%	IC:95%	N°	%	IC:95%	N°	%
< 13	7	30.4	(1,9-32,9)	65	67.0	(45,8-65,6)	72	60.0
13 – 100	14	60.9	(41,0-80,8)	32	33.0	(23,6-42,4)	46	38.3
> 100	2	8.7	(67,1-98,1)	0	0.0	(34,4-54,2)	2	1.7
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100.0</b>		<b>97</b>	<b>100.0</b>		<b>120</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Archivo de historias clínicas del HRC.

Chi-Cuadrado: 16,35       $p = 0,00028$        $p < 0,05$

En la tabla N°5 se muestra la relación entre TGO y Coledocolitiasis, obteniéndose como promedios de las categorías mostradas en la tabla, el primer grupo (con menos de 13 UI/L) representa el grupo mayoritario con el 60%(72 pacientes), el segundo grupo (entre 13-100 UI/L) viene a ser un 38.3% con 46 casos, y el tercer grupo (con más de 100 UI/L) solo tiene 2 casos, que representa el 1.7%.

Asimismo, en los pacientes que presentaron coledocolitiasis, se encontró que el 69.6% de pacientes tuvo los niveles anormales de TGO (> de 13 UI/L), además el 30.4% presentaron niveles normales de TGO; mientras que en aquellos pacientes que tuvieron un diagnóstico diferente a coledocolitiasis el 67% presentaron valores normales de TGO (< 13UI/L) y fueron 33% quienes presentaron valores anormales de TGO.

Además se evidencia que cuando los valores pasan las 100 UI/L, existe un 100% de posibilidades de tener coledocolitiasis (se presentó en 2 de los 2 pacientes)

Se ha determinado que existe relación significativa ( $p < 0,05$ ) entre TGO y el diagnóstico de coledocolitiasis, según los resultados de la aplicación de la prueba estadística del Chi-Cuadrado con nivel de significancia de 0,05.

**Tabla N° 6**  
**Relación entre la TGP y el diagnóstico de coledocolitiasis.**

TGP (UI/L)	Coledocolitiasis						Total	
	Si			No				
	N°	%	IC:95%	N°	%	IC:95%	N°	%
< 12	6	26.1	(1,9-32,9)	69	71.1	(45,8-65,6)	75	62.5
13 – 100	15	65.2	(45,7-84,7)	26	26.8	(18,0-35,6)	41	34.2
> 100	2	8.7	(67,1-98,1)	2	2.1	(34,4-54,2)	4	3.3
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100.0</b>		<b>97</b>	<b>100.0</b>		<b>120</b>	<b>100.0</b>

Fuente: Archivo de historias clínicas del HRC.

Chi-Cuadrado: 16,52                       $p = 0,0026$                        $p < 0,05$

En la tabla N°6 se observa la relación entre TGP y Coledocolitiasis, obteniéndose como promedios de las categorías mostradas en la tabla, el primer grupo (con menos de 13 UI/L) representa el grupo mayoritario con el 62.5%(75 pacientes), el segundo grupo (entre 13-100 UI/L) viene a ser un 34.2% con 46 casos, y el tercer grupo (con más de 100 UI/L) solo tiene 2 casos, que representa el 3.3%.

Asimismo, en los pacientes que presentaron coledocolitiasis, se encontró que el 73.9% de pacientes tuvo los niveles anormales de TGO (> de 13 UI/L), además el 26.1% presentaron niveles normales de TGO; mientras que en

aquellos pacientes que no tuvieron diagnóstico de coledocolitiasis el 71.1% presentaron valores normales de TGP (< 13UI/L) y fueron 28.9% quienes presentaron valores anormales de TGP.

Además se evidencia que cuando los pacientes presentan más de 100 UI/L, existe 50% de probabilidad de tener coledocolitiasis (se presentó en 2 de 4 pacientes)

Se ha determinado que existe relación significativa ( $p < 0,05$ ) entre TGP y el diagnóstico de coledocolitiasis, según los resultados de la aplicación de la prueba estadística del Chi-Cuadrado con nivel de significancia de 0,05

**Tabla N° 7**  
**Relación entre la Fosfatasa alcalina y el diagnóstico de coledocolitiasis.**

Fosfatasa	Coledocolitiasis						Total	
	Sí			No				
	N°	%	IC:95%	N°	%	IC:95%	N°	%
< 240	8	34,8	(15,3-54,3)	78	80,4	(72,5-88,3)	86	71,7
240 – 500	7	30,4	(11,6-49,2)	16	16,5	(9,1-23,9)	23	19,2
> 500	8	34,8	(15,3-54,3)	3	3,1	(0,3-6,5)	11	9,2
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100,0</b>		<b>97</b>	<b>100,0</b>		<b>120</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Archivo de historias clínicas del HRC.

Chi-Cuadrado: 27,65                       $p = 9,89 \times 10^{-07}$                        $p < 0,05$

En la tabla N°7 se muestra la relación entre fosfatasa alcalina y Coledocolitiasis, obteniéndose como promedios de las categorías mostradas en la tabla, el primer grupo (con menos de 240 UI/L) representa el grupo mayoritario con el 71.7%(72 pacientes), el segundo grupo (entre 240-500 UI/L) viene a ser un 19.2% con 46 casos, y el tercer grupo (con más de 500 UI/L) presente en 11 casos, que representa el 9.2%.

Asimismo, en los pacientes que presentaron coledocolitiasis, se encontró que el 34.8% de pacientes tuvo los niveles muy anormales de fosfatasa alcalina (> de 500 UI/L), además el 30.4% presentaron niveles anormales de fosfatasa alcalina (250-500 UI/L) y con valores normales (< 240 UI/L) estuvo presente en 8 pacientes que representa el 34,8%; mientras que en aquellos pacientes que tuvieron un diagnóstico diferente a coledocolitiasis el 80.4% presentaron valores normales de fosfatasa alcalina (< 240 UI/L) y fueron 19.6% quienes presentaron valores anormales de fosfatasa y no tuvieron diagnóstico de coledocolitiasis.

Asimismo se evidencia que cuando presentaron valores de fosfatasa alcalina más de 500 UI/L, de 11 pacientes se presentó coledocolitiasis en 8 de ellos, con lo que se puede decir que se presenta un 72.7% de probabilidad de tener coledocolitiasis.

Se ha determinado que existe relación significativa ( $p < 0,05$ ) entre fosfatasa alcalina y el diagnóstico de coledocolitiasis, según los resultados de la aplicación de la prueba estadística del Chi-Cuadrado con nivel de significancia de 0,05.

**Tabla N° 8**

**Relación entre la Medida de colédoco y el diagnóstico de coledocolitiasis.**

Medida Colédoco por ecografía	Coledocolitiasis						Total	
	Si			No				
	N°	%	IC:95%	N°	%	IC:95%	N°	%
< 7	6	26,1	(8,2-44,0)	90	92,8	(87,7-97,9)	96	80,0
7 – 10	6	26,1	(8,2-44,0)	4	4,1	(0,2-8,0)	10	8,3
> 10	11	47,8	(27,2-68,2)	3	3,1	(0,3-6,5)	14	11,7
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100,0</b>		<b>97</b>	<b>100,0</b>		<b>120</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Archivo de historias clínicas del HRC.

Chi-Cuadrado: 52,99

p= 3,12 x 10<sup>-12</sup>

p< 0,05

En la tabla N°8 se observa la relación entre medida de colédoco por ecografía y Coledocolitiasis, obteniéndose como promedios de las categorías mostradas en la tabla, el primer grupo (con menos de 7 mm) representa el grupo mayoritario con el 80% (96 pacientes), el segundo grupo (entre 7-10 mm) viene a ser un 8.3% con 10 casos, y el tercer grupo (con más de 10 mm) presentó 14 casos, que representa el 11.7%.

Asimismo, en los pacientes que presentaron coledocolitiasis, se encontró que el 47.8% de pacientes tuvo medidas muy anormales de colédoco (> de 10 mm), y con el mismo porcentaje de 26.1%, tanto para el grupo de pacientes con medidas normales (< 7 mm) como en aquellos con medidas entre 7 a 10 mm; mientras que en aquellos pacientes que tuvieron un diagnóstico diferente a coledocolitiasis el 92.8% presentaron medidas normales de colédoco (< 7 mm) y en mucho menor frecuencia de 4,1 y 3,1% para los otras categorías.

Además se puede observar en la presente tabla que cuando los pacientes presentaron medidas de colédoco más de 10mm, de los 14 pacientes, 11 presentaron coledocolitiasis, con lo que se presenta un 78.5% de probabilidad de padecer esta enfermedad.

Se ha determinado que existe relación significativa ( $p < 0,05$ ) entre medida de colédoco y el diagnóstico de coledocolitiasis, según los resultados de la aplicación de la prueba estadística del Chi-Cuadrado con nivel de significancia de 0,05

## ANÁLISIS MULTIVARIADO

Tabla N° 9

**Análisis Multivariado (Regresión Lineal Múltiple). Relación entre marcadores bioquímicos y la ecografía de hígado y vías biliares, con el diagnóstico de Coledocolitiasis. Julio – Diciembre, 2012.**

Modelo	Coefficientes B	t	Sig. (p-value)
(Constante)	2,41	35,76	0,000
BILIRRUBINA	-0,102	-2,49	0,014
TGO	-0,012	-4,21	0,000
TGP	0,009	3,48	0,001
FOSFATASA	-0,001	-4,61	0,000
MEDIDA	-0,032	-3,64	0,000

**Variable dependiente: Diagnóstico de coledocolitiasis**

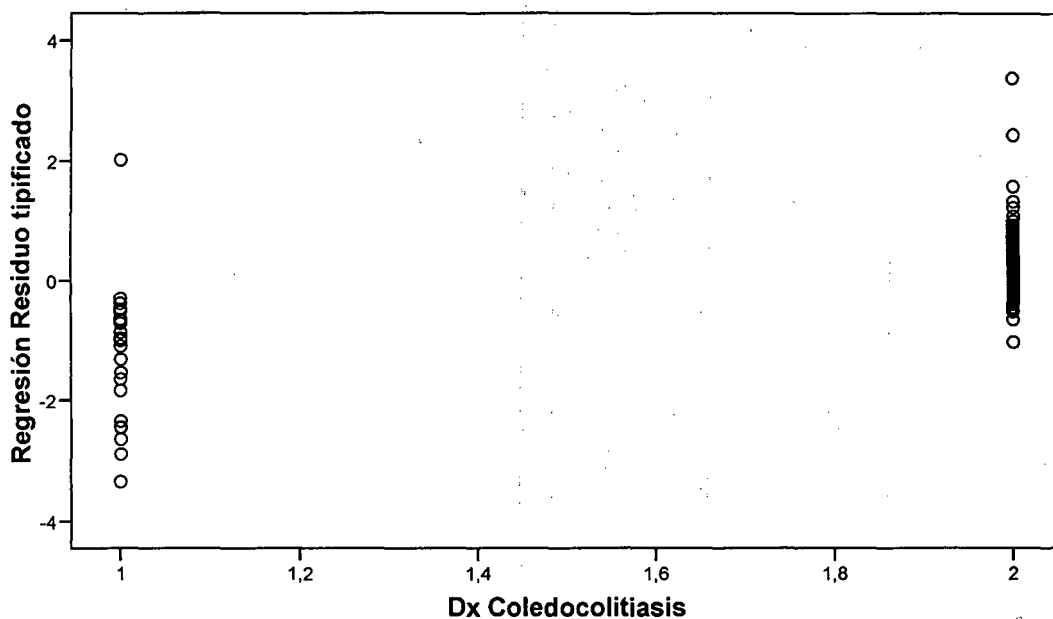
Fuente: Archivo de historias clínicas del HRC.

Al realizar el análisis multivariado de regresión lineal múltiple la bilirrubina, transaminasas (TGO y TGP), la fosfatasa alcalina y la medida de colédoco están relacionados significativamente con el diagnóstico de Coledocolitiasis, obteniéndose para la bilirrubina una  $p=0.014$ , para TGO una  $p=0.000$ ; para TGP una  $p=0.001$ ; para fosfatasa alcalina una  $p=0.000$ ; y para medida de colédoco una  $p=0.000$

# GRAFICO N° 1: ANALISIS MULTIVARIADO DE REGRESION MÚLTIPLE

## Gráfico de dispersión

Variable dependiente: Dx Coledocolitiasis



En el presente gráfico se puede evidenciar todas las variables estudiadas (marcadores bioquímicos y medida de colédoco por ecografía) que interactúan con la variable dependiente Coledocolitiasis, y se observa que cuando los resultados oscilan entre 1 que significa que si tiene coledocolitiasis y 2 que significa que no presentan coledocolitiasis; y que estos se agrupan más cuando se acercan a 0.

**Determinación de Score:**

**Distribución de 23 pacientes con Coledocolitiasis en relación al score obtenido, julio – dic 2012.**

**Cuadro N°2**

	N° de pacientes	Porcentaje (%)
Riesgo bajo	3	13.04 %
Riesgo medio	13	56.53 %
Riesgo alto	7	30.43 %

Se ha utilizado los percentiles  $P_{33.3}$  y  $P_{66.6}$  para determinar los valores de los rangos de los scores, producto de las puntuaciones dadas a variables (Bilirrubina, TGO, TGP, Fosfatasa alcalina y Medida del Colédoco) de 0: Valores Normales, 1: Valores elevados y 2: Valores muy elevados.

La validez y confiabilidad de la determinación de los scores es de 72,5% según los resultados de la prueba estadística de fiabilidad del Alfa de Cronbach (0.725).



## 5.2 DISCUSIÓN

El diagnóstico de coledocolitiasis es difícil. La evaluación clínica y la realización de pruebas bioquímicas séricas frecuentemente no son suficientes para realizar un diagnóstico exacto de coledocolitiasis, y el paciente se somete con frecuencia a una CPRE que puede ser innecesaria y generar gran morbimortalidad, además de un gran costo económico. Por lo anterior, decidimos realizar el presente trabajo para determinar si utilizando exámenes de laboratorio se puede predecir la coledocolitiasis.

La edad promedio encontrada, para coledocolitiasis, fue 47,7 años (Tabla N°1), y lo que se encontró fue que los pacientes con edad de 60 a más presentó mayor porcentaje, con un 52.17%, mientras que las demás categorías presentaron porcentajes similares (13.04%; 17.39%; 17.39%); con lo que se puede deducir que es más frecuente en pacientes con edades de 60 años a más. Estos resultados son algo inferior respecto a lo encontrado por Domínguez L, et al<sup>3</sup>, que obtuvieron como promedio de edad 48 años. Y muy inferior por lo encontrado por Llatas J, et al<sup>5</sup> que encontraron como promedio una edad de 63.7 años. Mientras que Hormaza Arteaga et al<sup>6</sup>, encontró una edad promedio de 58,1 años. En nuestra población la coledocolitiasis se presenta a una edad promedio más baja, se debe posiblemente a que en nuestra población la colelitiasis se presenta a una edad más joven, por tanto en ellos hay más riesgo de presentar Coledocolitiasis precozmente. Y además, quizás esperan mucho tiempo para realizarse la colecistectomía con lo cual incrementa el riesgo de que dichos cálculos migren de la vesícula a la vía biliar común.

Asimismo la distribución por sexo mostró que La frecuencia de coledocolitiasis en el sexo femenino fue de 18 casos, siendo el 78.26 %, y en el sexo masculino de 5 casos, representando el 21.74 % (Tabla N°1) del total; con lo que la enfermedad se presenta mayormente en el sexo femenino en más de los tres cuartas partes, y además esto se presenta en los grupos etáreos establecidos. Asimismo en los pacientes con sexo masculino, se presenta la enfermedad en pacientes con más de 60 años con una frecuencia del 80 %.

Estos resultados son similares con Domínguez L, et al<sup>3</sup>, que encontraron 61.9% de los pacientes fueron mujeres; mientras que Llatas J, et al<sup>5</sup>, obtuvo una distribución 21(41.2%) varones y 30(58.8%) mujeres. Posiblemente, se deba a una predisposición por factores hormonales propios del sexo femenino<sup>13</sup>.

En lo que se refiere la procedencia se puede evidenciar que la gran mayoría proviene del ámbito urbano con un total de 14 casos, representando el 60.87% (Tabla N° 2), y en un número menor provienen de la zona rural con 9 casos, representando un 39,13 %. Siendo similar la frecuencia con 58.82% en el área urbana, en pacientes con colelitiasis. Explicándose, posiblemente, la mayor frecuencia de colelitiasis y la coledocolitiasis por el tipo alimenticio de las zonas urbanas, con mayor consumo de comidas con alto contenido de grasas.

Además se evidenció que aquellos pacientes en quienes se sospechaba de coledocolitiasis, en 14 casos se confirmaron luego del procedimiento quirúrgico o CPRE, siendo el 60.9 %, mientras que en 9 casos, que representa el 39.1 %, inicialmente se planteó diagnósticos diferentes de coledocolitiasis (Tabla N°4). Siendo en este estudio una cifra alta (39.1%) de pacientes que no son diagnosticados en el preoperatorio; y esto es de importancia en el estudio al establecer la relación de los marcadores bioquímicos descritos y la ecografía, para mejorar el diagnóstico temprano de coledocolitiasis.

#### **En el análisis univariado:**

Respecto a la relación entre bilirrubina y coledocolitiasis, se puede deducir que en el 91.3% de los pacientes con valores anormales presentaron coledocolitiasis; por otro lado en aquellos pacientes que presentaron bilirrubina mayor de 2.5 mg/dL, tienen mayor probabilidad de tener coledocolitiasis, pues estuvo presente en el 65.2% de los que presentaron coledocolitiasis, con un rango de IC 95% de 45.7-84.7; además presenta una gran significancia con un  $p= 1,14 \times 10^{-10}$  ( $p < 0,05$ ); estableciendo una relación significativa entre estas dos variables. Asimismo se puede deducir que cuando los niveles pasan los 2.5 mg/dL, existe la posibilidad de 76.19% de padecer esta enfermedad. Este resultado difiere de lo encontrado por J. Llatas(2011) et al<sup>5</sup>, quien en su estudio

logra corroborar que un valor de bilirrubina total mayor de 4 mg/dl es un predictor de coledocolitiasis de alto riesgo (con una  $p < 0.05$ ). En un estudio realizado por N Hormaza Arteaga et al<sup>6</sup>, encontraron que La bilirrubina directa mayor a 1.9mg/dL tuvo una sensibilidad de 51,2% y una especificidad de 83,3%. Deducimos por lo encontrado que una ictericia clínicamente evidente, en nuestro estudio, es ya un factor de riesgo que debemos tomar en cuenta para sospechar Coledocolitiasis y tomar las medidas que el caso las requiera.

Del análisis de la relación entre las transaminasas (TGO y TGP) y coledocolitiasis, se encontró que del total de 120 pacientes del estudio, la mayor parte correspondió al grupo con menos de 13 UI/L con el 60 y 62.5% respectivamente. Asimismo se puede deducir que la probabilidad de no tener coledocolitiasis fue alta para ambas transaminasas en pacientes con menos de 13 UI/L; en aquellos que no tuvieron coledocolitiasis, las transaminasas normales representaron el 67% (IC 95%: 45,8-65,6) para TGO y el 71.1% (IC 95%: 45,8-65,6) para TGP. Además existe una gran significancia estadística, con un  $p = 0.00028$  ( $p < 0,05$ ) para TGO y  $p = 0.0026$  ( $p < 0,05$ ) para TGP; estableciendo una relación significativa entre estas dos variables.

Además se deduce que cuando los valores de TGO pasan las 100 UI/L, existe un 100% de posibilidades de tener coledocolitiasis (se presentó en 2 de los 2 pacientes).

Se concluye también, que cuando los pacientes presentan más de 100 UI/L de TGP, existe 50% de probabilidad de tener coledocolitiasis (se presentó en 2 de 4 pacientes).

J. Llatas(2011) et al<sup>5</sup>, encontró que valores de TGP superiores a 150 UI/L sugiere coledocolitiasis. Mientras que Hormaza Arteaga et al<sup>6</sup>, encontraron que cuando los valores de transaminasas superan los 80 UI/L tienen una sensibilidad de 69,72% y especificidad de 13,3%.

Respecto a la relación entre fosfatasa alcalina y coledocolitiasis, se puede deducir que el mayor número de pacientes fueron los del grupo menores a 240UI/L, con 86 pacientes de los 120, que representa el 71.7%. Además se encontró que en aquellos con diagnóstico de coledocolitiasis, la frecuencia fue equitativa en los tres grupos. Pero lo importante está en aquellos quienes no tuvieron coledocolitiasis, donde se puede afirmar que existe poca probabilidad de tener coledocolitiasis en pacientes con valores normales de fosfatasa alcalina; tuvo un 80.4% (78 de 97), con un rango de IC 95% de 72,5-88,3; además presentó una gran significancia con un  $p= 9,89 \times 10^{-07}$  ( $p < 0,05$ ); estableciendo una relación significativa entre las dos variables.

Asimismo se deduce que cuando se presentaron valores de fosfatasa alcalina por encima de 500 UI/L, de 11 pacientes, 8 tuvieron Coledocolitiasis, con lo que se puede decir que se presentó un 72.7% de probabilidad de tener coledocolitiasis.

J. Llatas(2011) et al<sup>5</sup>, a diferencia de nuestro estudio, encontraron que valores superiores a 370 UI/L se relaciona como predictor de coledocolitiasis (con una  $p < 0.05$ ).

Respecto a la relación entre medida de colédoco por ecografía y coledocolitiasis, se puede deducir que la mayor parte de pacientes fueron los del grupo 1 (menor a 7 mm), con 96 pacientes de los 120, que representa el 80%. También se encontró que en aquellos con diagnóstico de coledocolitiasis los pacientes que presentaron una medida de colédoco  $>$  de 7mm no hubo mucha probabilidad, pues representaron el 26.1%; mientras que los pacientes con diámetro de colédoco mayor a 10mm esta probabilidad aumenta, ya que representa el 47.8%. Pero lo importante del análisis está en aquellos quienes no tuvieron coledocolitiasis, donde se puede afirmar que existe poca probabilidad de tener coledocolitiasis en pacientes con medida de colédoco  $<$  a 7mm pues este grupo represento el 92.8%, con un rango de IC 95% de 87.7-97.9; además presentó una gran significancia con un  $p= 3,12 \times 10^{-12}$  ( $p < 0,05$ ); estableciendo una relación significativa entre las dos variables.

Además se determinó que cuando los pacientes presentaron medidas de colédoco más de 10mm, existe un 78.5% de probabilidad de padecer esta enfermedad.

Hormaza Arteaga et al<sup>6</sup>, encontraron que el diámetro coledociano mayor a 8mm, presenta una sensibilidad de 76% y una especificidad de 66.7% como predictor de coledocolitiasis.

Todos los marcadores bioquímicos (Bilirrubina, Transaminasas, Fosfatasa alcalina) y la medida de colédoco presentes en este estudio, cada uno de ellos en el análisis univariado presentaron relación de significancia con el diagnóstico de coledocolitiasis.

Los valores de la marcadores bioquímicos obtenidos en este estudio, difieren de otras investigaciones, tal vez por las diferencias en los laboratorios donde se realizaron el procesamiento de las muestras y sus respectivos valores normales para cada uno, también puede ser por el momento en que acuden los pacientes a las instituciones de salud, de acuerdo al tiempo de enfermedad; pudiendo llegar muchos en casos con complicaciones de la coledocolitiasis como son: colangitis y pancreatitis aguda.

#### **Análisis Multivariado:**

Mediante el análisis multivariado de regresión múltiple se encontró que los marcadores bioquímicos (bilirrubina, transaminasas TGO Y TGP, fosfatasa alcalina) y la medida de colédoco por ecografía, en conjunto presenta una relación de significancia con el diagnóstico de coledocolitiasis, todos con  $P < 0.05$ ; e inclusive, excepto la bilirrubina que tiene  $p=0.014$ , tienen  $p < 0.01$

**Score:**

La validez y confiabilidad de la determinación de los scores fue buena con un 72,5% según los resultados de la prueba estadística de fiabilidad del Alfa de Cronbach (0.725), siendo este un primer intento de establecer un score para coledocolitiasis.

Dominguez et al<sup>3</sup>, elaboró una escala con las siguientes variables: edad mayor a 55 años, ictericia, bilirrubina total > 2mg/dL, transaminasas (TGO y TGP) 1.5 veces del valor normal, fosfatasa alcalina con valor anormal, medida de vía biliar >7mm y pancreatitis. Con estos resultados se definieron cuatro categorías: puntaje 0, normal (riesgo de coledocolitiasis 0.8%); puntaje 1-5: riesgo bajo 4%, puntaje 6-12, riesgo intermedio (24.4%); puntaje 13-16, riesgo alto (59.3%).

En el presente estudio, se elaboró un Score o escala, con variables similares, aunque con rangos y porcentajes diferentes. Es el primer Score para diagnóstico de coledocolitiasis, en Cajamarca.

## CONCLUSIONES

1. Se encontró relación de significancia entre los marcadores bioquímicos y el diagnóstico de coledocolitiasis.
2. La Bilirrubina con niveles mayores a 2.5 mg/dL se relacionó con un 76.19% de probabilidad de padecer coledocolitiasis.
3. Niveles de TGO y TGP más de 100 UI/L, se relacionaron con un 100 % y 50%, respectivamente, con probabilidad de tener coledocolitiasis.
4. Fosfatasa con niveles con niveles mayores a 500 UI/L se relacionó en un 72.7% con el diagnóstico de coledocolitiasis.
5. La medida de colédoco por ecografía se relacionó, cuando medía más de 10mm, en un 78.5% con el diagnóstico de coledocolitiasis.
6. Se estableció un Score para diagnóstico de coledocolitiasis, con una validez y confiabilidad del 72.5%. Un score de 4 o más se asoció a un 86.96% de probabilidad de Coledocolitiasis.

## RECOMENDACIONES

Realizar otras investigaciones con diferente diseño y metodología, estudiando los marcadores bioquímicos estudiados y la ecografía de hígado y vías biliares como predictores tempranos de coledocolitiasis en cuyos pacientes se puede realizar Colangiopancreatografía endoscópica (CPRE), y con un Score de diagnóstico para coledocolitiasis, en una población mucho mayor.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. C. Castellón, M. Fernández. Coledocolitiasis: indicaciones de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y colangiorresonancia magnética. Cir Esp. España [en línea] marzo del 2002 [fecha de acceso 10 de marzo del 2013]; 71(6):314-318. Disponible en:  
[http://www.aecirujanos.es/revisiones\\_cirugia/2002/Junio1.pdf](http://www.aecirujanos.es/revisiones_cirugia/2002/Junio1.pdf)
2. V. Parra Pérez; G. Vargas Cárdenas; M. Astete Benavides. Predictores de Coledocolitiasis en población de alto riesgo sometida a Pancreatocolangiografía Retrógrada Endoscópica en el Hospital Arzobispo Loayza, Rev. gastroenterol. Perú [en línea] abril-junio 2007 [fecha de acceso 20 de diciembre del 2012]; 27(2) URL disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S102251292007000200005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S102251292007000200005&script=sci_arttext)
3. C. Domínguez, Niño, O. Rubio. Desarrollo de Un modelo para la predicción de Coledocolitiasis: Análisis e impacto de la discriminación de riesgo en el uso de recursos. Bogotá- Colombia. 2011. Rev. Med. Bogotá-Colombia [en línea] Julio - Septiembre 2011[fecha de acceso 22 de diciembre del 2012]; 33(3) p.160-174. Disponible en:  
[http://tensiovirtual.com/upload/re0020\\_g.pdf#page=8](http://tensiovirtual.com/upload/re0020_g.pdf#page=8)
4. Universidad Central de Ecuador [homepage en Internet]. Quito: UCE; c2012 [consultado 28 de diciembre del 2012]. Disponible en:  
<http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/436>
5. J. Llatas Pérez, Y. Hurtado Roca, Óscar Frisancho Velarde. Coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2010-2011: Incidencia, Factores de Riesgo, Aspectos Diagnósticos y Terapéuticos. Rev. Gastroenterol. Perú [en línea]; 2011 [fecha de acceso 03 de enero del 2013]; 31(4) p. 324-329. Disponible en:

<http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v31n4/a04v31n4.pdf>

6. N Hormaza Arteaga. Concordancia entre laboratorios serológicos y ultrasonografía hepatobiliar como pruebas diagnósticas en coledocolitiasis. (tesis doctoral). Bogotá: Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario; 2010. Disponible en:  
<http://repository.urosario.edu.co/bitstream/10336/2309/1/79789138-2011.pdf>
7. C. Townsend, R. Beauchamp, B. Evers. Sabinston Tratado de Cirugía. 18a ed. España: Elsevier; 2008.
8. I. Consuelo Quintanilla, H. Flisfisch. Coledocolitiasis. Rev. Med. Y Hum [en línea] septiembre-diciembre 2009 [fecha de acceso 08 de enero de 2013]; 1(3): p. 160-168. Disponible en:  
[http://www.medicinayhumanidades.cl/ediciones/n32009/15\\_Alumnos\\_colodoclitiasis.pdf](http://www.medicinayhumanidades.cl/ediciones/n32009/15_Alumnos_colodoclitiasis.pdf)
9. J. Prieto Valtueña, J. Yuste Ara. La clínica y el laboratorio. 21ª ed. Barcelona-España: Elsevier Masson; 2010.
10. Diccionario de Medicina. Barcelona-España. Editorial Océano; 2004
11. J. Castellón, M. Fernández. Coledocolitiasis: indicaciones de Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y Colangioresonancia magnética. Cir Esp [en línea] 2002 [fecha de acceso 13 de abril del 2013]; 71(6):314-8. Disponible en:  
[http://www.aecirujanos.es/revisiones\\_cirugia/2002/Junio1.pdf](http://www.aecirujanos.es/revisiones_cirugia/2002/Junio1.pdf)
12. Y. Fontalvo Romero. Manejo de la colecistocolodocolitiasis en el hospital la Samaritana de junio del 2006 a junio del 2011. (tesis). Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2012. Disponible en:  
<http://www.bdigital.unal.edu.co/6339/1/597737.2012.pdf>

13. D. Gómez. Clasificación y fisiopatología de los cálculos biliares. Univ. Med. Bogotá [en línea] 2009 [fecha de acceso 18 de mayo del 2013]; 50(1):94. Disponible en:  
<http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v50n1/pdf/Clasificaci%F3n%20y%20fisio..pdf>

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PERSONALES

Nombre:..... Número de historia clínica:.....

Edad:.....años. Sexo: .....

Procedencia.....

#### ITEMS DEL TEMA

1. **Diagnóstico:**.....

2. **Transaminasas (TGO y TGP):** .....

< 13 U/L     13- 100 U/L     > 100 U/L

3. **Bilirrubina Total:** .....

< 1.0 mg/dL.     1.0 – 2.5 mg/dL.     > 2.5 mg/dL

4. **Fosfatasa Alcalina:**.....

< 240 UI/L     240 – 500 UI/L     > 500 UI/L

5. **Medida de colédoco en la ecografía de hígado y vías biliares:**

< 7cm                       7-10cm                       > 10cm