



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Facultad de Medicina

Tesis para obtener el título de la especialidad en cirugía general



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el título de la especialidad en cirugía general



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA
GENERAL REALIZADO POR

ARMAS ZÁRATE FRANCISCO JAVIER

TITULADO

Validación de un modelo de predicción para diagnóstico de coledocolitiasis

DIRECTORES DE TESIS

DR. AGUILAR GARCÍA JORGE

DR. GUEVARA TORRES LORENZO

DIRECTORES METODOLÓGICOS

DR. MARTÍNEZ JIMÉNEZ MARIO AURELIO

DR. MARTÍNEZ MARTÍNEZ MARCO ULISES



Firmas

Director de tesis. Dr. Aguilar García Jorge Cirujano adscrito división de Cirugía, Hospital Central Dr. I. M. P.	
Director de tesis. Dr. Guevara Torres Lorenzo Cirujano adscrito división de Cirugía, Hospital Central Dr. I. M. P.	
Director metodológico. Dr. Martínez Jiménez Mario Aurelio Cirujano M. en C. Facultad de Medicina de la U. A. S. L. P.	
Director Metodológico. Dr. Martínez Martínez Marco Ulises Reumatólogo M. en C. Facultad de Medicina de la U. A. S. L. P.	

Sinodales	
Dr. Esmer Sánchez David D. Cirujano adscrito división de Cirugía, Hospital Central Dr. I. M. P.	
Dr. Bear Morales Fidel Francisco Cirujano adscrito división de Cirugía, Hospital Central Dr. I. M. P.	
Dr. Muñiz Goldaracena Alejandro Cirujano adscrito división de Cirugía, Hospital Central Dr. I. M. P.	
M. en C. Fonseca Leal Ma. del Pilar Jefa de investigación y posgrado clínico de la facultad de medicina de la UASLP	Dr. Esmer Sánchez David D. Coordinador de la especialidad en cirugía general

ÍNDICE

• Resumen.....	2
• Dedicatorias.....	4
• Agradecimientos.....	5
• Antecedentes.....	6
• Justificación.....	12
• Pregunta de investigación.....	13
• Hipótesis de trabajo.....	14
• Objetivos.....	15
• Material y Métodos.....	16
• Análisis estadístico.....	18
• Aspectos éticos.....	19
• Plan de trabajo.....	20
• Recursos humanos y materiales.....	21
• Resultados.....	22
• Discusión.....	24
• Conclusiones.....	26
• Referencias bibliográficas.....	27
• Anexos.....	29

RESUMEN.

Introducción: La coledocolitiasis se presenta en 10-20% de los pacientes que presentan colecistitis. El 50% de los casos se presenta de manera asintomática. No existe un solo síntoma o prueba diagnóstica que sea patognomónico de la enfermedad, y es más bien una combinación de características las que nos confieren cierta probabilidad de presentar dicha patología.

Son distintos los algoritmos diagnósticos y pruebas de laboratorio e imagen las que se han probado con el fin de realizar un diagnóstico oportuno. Este trabajo se basa en el análisis prospectivo hecho en la tesis “Factores asociados a coledocolitiasis en pacientes con colelitiasis sintomática”, donde se encontró que al realizar un análisis multivariado la mayoría de los factores perdía significancia estadística, excepto para los siguientes factores predictores: colangitis, evidencia de lito en colédoco por ultrasonido, bilirrubina total mayor de 4mg/dl y el diámetro del colédoco mayor de 6mm medido por ultrasonido.

Con base en un modelo de regresión logística desarrollado de acuerdo con el valor de cada uno de estos factores para predecir coledocolitiasis, se concretó un modelo de predicción para la enfermedad, el cual pretende predecir de forma más precisa la existencia de un lito en el conducto colédoco.

Objetivo principal: Determinar la precisión diagnóstica del modelo de predicción de coledocolitiasis

Diseño de estudio: Estudio de cohorte prospectivo

Cálculo del tamaño de la muestra y análisis estadístico: La muestra calculada para el estudio fue de 150 pacientes, sin embargo; en un análisis con una población de 101 pacientes, se encontró que ya tenía significancia estadística, por lo que se dio por concluido con ese número de pacientes. Se evaluó sensibilidad, especificidad, valores predictivos y curvas ROC. Todo el análisis se realizó en el programa R y R Studio versión 1.0.136.

Resultados: Se incluyeron 101 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. La mayoría de los pacientes fueron del sexo femenino (88; 87.1%). La media de edad fue de 40.08 años. Al aplicar el modelo de predicción propuesto utilizando un corte de probabilidad $\geq 50\%$, en el grupo que no tuvo coledocolitiasis se clasificó bien a 49 pacientes (92.4%), mientras en el grupo que si tuvo coledocolitiasis se clasificó bien a 40 pacientes



(83.3%). Al realizar el análisis estadístico del modelo se obtuvo un área bajo la curva de 91.5%. Por lo que el modelo propuesto a este nivel de corte de probabilidad tuvo una especificidad de 92.45% y sensibilidad de 83.33% para la predicción de coledocolitiasis, clasificando de forma adecuada al 88.1% de pacientes.

Conclusiones: El modelo de predicción para diagnóstico de coledocolitiasis tiene adecuada sensibilidad y especificidad y supera el 80% de precisión diagnóstica, por lo que es una herramienta confiable para la predicción preoperatoria de la patología y una mejor utilización de recursos hospitalarios.

AUTORIZADO POR:

Comité de Investigación con fecha: 03 de diciembre de 2017

Comité de Ética en Investigación con fecha: 03 de diciembre de 2017

Número de autorización: 83-17



DEDICATORIAS.

A mis padres, que siempre han sido mi fuente de inspiración y principal motivación para seguir adelante. Sin su apoyo, ejemplo de trabajo y amor incondicional mis logros no serían posibles. A mis abuelos que desde el cielo me guían.

A mis dos hermanos y mis sobrinas que amo con todo el corazón y siempre han sido un pilar para no rendirme y tratar de ser un ejemplo para ellos.

A Nayeli, la mejor mujer que he conocido, sin su apoyo y amor estos años no hubiera llegado a este momento de mi vida. Mi eterno agradecimiento y mi amor por siempre para ella y su familia.

A mis amigos que más que amigos son familia, y que siempre supieron alentarme y no dejarme caer.

Con eterno amor este trabajo les pertenece.

AGRADECIMIENTOS.

A mis maestros que a lo largo de estos 4 años han transmitido sus enseñanzas, sabiduría y experiencia en el arte de la Cirugía. Que confiaron en mí y permitieron desarrollar todo mi potencial. Cada uno de ellos aportó enormemente a mi formación. Todos van conmigo a donde vaya. Especialmente al Dr. Jorge Aguilar y el Dr. Lorenzo Guevara, que lograron traspasar la barrera de la Cirugía y fueron maestros de vida.

A mis pacientes, a quienes me debo en cuerpo y alma, que permitieron ser mi libro abierto, y a quienes siempre ofrecí lo mejor de mí en búsqueda de su bienestar.

A Raúl, que me apoyo desde mi llegada y que me heredó la responsabilidad de continuar este trabajo al que le hemos dedicado todo nuestro esfuerzo.

A todos mis compañeros residentes en esta aventura, que me ayudaron en mi desarrollo y tuvieron la paciencia para enseñarme y corregirme. Todo con el fin de hacer correctamente las cosas. A Raúl, Santiago, Perea, Waldo, Luis Enrique y Luis José, de quienes nunca deje de aprender cada día y noche compartidos, y en quienes trate de dejar lo mejor de mí, amigos que se vuelven hermanos.

A todas las personas que sin saberlo contribuyen en esta etapa (enfermeras, técnicos, trabajadoras sociales, directivos y demás personal del hospital).

Al Dr. Javier Pinedo que sin duda cambió mi vida con su vocación.

Al Hospital Central, un lugar que llevaré siempre en mi corazón.

ANTECEDENTES.

La litiasis biliar es un problema frecuente en México. Es una condición endémica tanto en países occidentales como orientales, en algunos estudios afecta hasta el 20% de la población general.¹ En México mediante un estudio de necropsias realizado en el Hospital General de la Ciudad de México de 1953-1988, con sujetos de 22 a 80 años, se encontró una prevalencia general de litiasis de 14.3% (8.5% en hombres y 20.4% en mujeres). En otro estudio realizado por ultrasonografía en sujetos Mexicoamericanos, se encontró una prevalencia similar de 7.2% en hombres y 23.2% en mujeres^{2,3}. Una complicación frecuente de la litiasis vesicular es la coledocolitiasis, que se define como la presencia de cálculos en el conducto colédoco, aunque el termino puede ampliarse a la presencia de cálculos en todo el árbol biliar, tanto intra como extrahepáticos, a excepción de la vesícula biliar. Su incidencia en México es de 11.9% de los casos sometidos a colecistectomía por colelitiasis.⁴

El manejo de la litiasis en los conductos biliares ha evolucionado mucho y aún hoy en día se siguen modificando los criterios antes aceptados. Así, en un inicio se dejaba a su libre evolución y con frecuencia se observaba la expulsión espontánea de los cálculos; sin embargo, muchos de estos pacientes morían por complicaciones tales como sepsis asociada a colangitis o el desarrollo de insuficiencia hepática aguda. Alrededor de 1889, Thorton y Abbe demostraron la utilidad de la coledocotomía y la extracción de los cálculos biliares. Un gran avance en este campo fue el desarrollo de la técnica de colangiografía transoperatoria por Mirizzi en 1934, lo que abatió la frecuencia de exploraciones falsas negativas de las vías biliares de 50% a 6%. Hacia la década de los años 70, el desarrollo de los equipos y técnicas endoscópicos culminó con la esfinterotomía endoscópica como un procedimiento de gran utilidad que revolucionó indudablemente el manejo de la litiasis de las vías biliares. Más recientemente, los avances en el instrumental y las técnicas laparoscópicas han permitido la exploración transoperatoria de las vías biliares extrahepáticas, ya sea por vía transcística o bien mediante coledocotomía, con el empleo de colangiografía y/o coledocoscopia transoperatorias.⁴

A pesar de la gran variedad de exámenes y técnicas disponibles en la actualidad, dos grandes cuestiones siguen sin una respuesta clara: 1) ¿cómo diagnosticar de manera rentable la presencia de litos en la vía biliar común? y; 2) una vez diagnosticados, ¿cuál es la manera ideal de tratarlos?.^{1,5}

La gran mayoría de los litos en el conducto biliar común (CBC) se forman dentro de la vesícula biliar y luego migran dentro del CBC, después de las contracciones de la vesícula

biliar. Una vez en el CBC, las piedras pueden llegar al duodeno por el flujo biliar; de lo contrario, debido al menor diámetro en la papila de vater, pueden permanecer en el colédoco. Por lo tanto, la presentación clínica de la coledocolitiasis puede variar ampliamente, ya que los litos en el CBC pueden permanecer asintomáticos (hasta 50% de los casos), o asociado con varios síntomas (dolor en hipocondrio derecho, ictericia, coluria y acolia, principalmente) y condiciones que van desde el cólico biliar hasta complicaciones que potencialmente ponen en peligro la vida como colangitis o pancreatitis.^{1,6}

Tradicionalmente, se ha considerado que una alteración en los llamados índices colestásicos (bilirrubina, gamma-glutamilttransferasa [GGT] y fosfatasa alcalina [FA]) puede ser debido potencialmente a un lito en el CBC.¹ Las pruebas bioquímicas del hígado pueden tener la mayor utilidad para excluir la presencia de cálculos del CBC. El valor predictivo negativo de los resultados de las pruebas de función hepática totalmente normales en una serie de más de 1.000 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica fue superior al 97%, mientras que el valor predictivo positivo de cualquier resultado anormal de la prueba bioquímica hepática fue de sólo el 15%. Los mejores valores predictivos positivos para lito en CBC, fueron para la bilirrubina, FA y GGT, y estos generalmente oscilan entre 25 y 50%. Estos últimos generalmente aumentan progresivamente con la duración y gravedad de la obstrucción biliar, y como tal, los valores más elevados dan lugar a una mayor probabilidad de cálculos en CBC.^{6,7,5}

El ultrasonido (US) transabdominal representa el examen de imagen de primera línea ante la sospecha de coledocolitiasis, por su disponibilidad, no invasividad y bajo costo. La pequeña distancia de la vesícula biliar de la pared abdominal y la ausencia de gas interpuesto hacen del US transabdominal el examen ideal para estudiar la morfología de la vesícula biliar y para determinar la presencia de cálculos biliares, donde la sensibilidad alcanzada es del 96%. Desafortunadamente, la exactitud del US en la detección de litos en el CBC disminuye a menos del 50%, ya que los litos en el CBC a menudo no muestran sombreado acústico o se encuentran en la parte distal del CBC, donde a menudo son oscurecidos por el gas intestinal.¹ Sin embargo, el ultrasonido detecta de manera más confiable la dilatación del CBC (sensibilidad de 78-87%) como un hallazgo frecuentemente asociado a coledocolitiasis.^{6,5} Hunt et al. demostraron que a medida que incrementa el tamaño del CBC, aumenta la probabilidad de que este conducto contengan cálculos en su interior. Ellos demostraron que los conductos con un diámetro de 9 mm o más tenían una probabilidad cercana al 100% de contener cálculos. Ellos consideraron la medición de 5 mm como el "punto de corte" para sospecha de coledocolitiasis.⁸ Otros estudios han tenido hallazgos similares a los reportados por Hunt et al. El valor predictivo negativo para litos si el CBC no está dilatado (< 5 mm) es de 94%, y el valor predictivo positivo para litos en un

CBC dilatado (> 5 mm) es DE 37,5%. La sensibilidad y especificidad de la dilatación del CBC con ultrasonido y el uso de 5 mm como el "punto de corte" son de 50% y 90% respectivamente.⁹ Otros estudios reportan una sensibilidad mucho más baja, de solo 22%, cuando se interpreta un US como positivo para coledocolitiasis.^{10,7}

El diámetro normal del conducto biliar es entre 3 a 6 mm medido por ultrasonido y se ha reportado dilatación leve relacionada con la edad avanzada. La dilatación biliar mayor de 8 mm en un paciente con una vesícula biliar intacta suele ser indicativo de obstrucción biliar. Además, la caracterización ecográfica de los litos de la vesícula biliar alberga un valor predictivo de la coledocolitiasis, con múltiples litos pequeños (< 5 mm) se presenta un riesgo 4 veces mayor de migración hacia el CBC en contra de litos de mayor tamaño y/o solitarios. Dada la prevalencia relativamente baja (5% -10%) de la coledocolitiasis en pacientes con coledocolitiasis sintomática, un CBC por US tiene un valor predictivo negativo del 95% al 96%.^{6,7}

- Tratamiento de coledocolitiasis

Los criterios de diagnóstico de "primera línea" antes mencionados (US y patrón colestásicos en pruebas de función hepática) se asocian de diversas maneras para identificar pacientes con riesgo de presentar coledocolitiasis. Aunque en su mayoría muestran la significación estadística de los hallazgos clínicos, de laboratorio y del US, la extrema variabilidad de los modelos propuestos y los resultados dudosos de algunos estudios han limitado el uso de sistemas de puntuación y algoritmos desarrollados.

Aunque ninguno de estos sistemas de puntuación ha entrado realmente en la práctica clínica a gran escala, han abierto el camino a las pautas recientes, que han identificado tres clases de riesgo de coledocolitiasis basado en los síntomas, serología hepática y US transabdominal. El riesgo de portar un lito en CBC se define como bajo cuando no es necesario ningún otro examen y se lleva el paciente a colecistectomía simple; intermedio en el que se solicita ultrasonido endoscópico (EUS) y/o colangiografía magnética (MRC) preoperatoria vs colangiografía y/o ultrasonido endoscópico intraoperatorio laparoscópico; y alto donde los pacientes deben ser remitidos directamente al colangiopancreato resonancia magnética (CPRM) preoperatoria.¹ Sin embargo, esta estrategia diagnóstica de estratificación de riesgo y tratamiento de acuerdo a dicho riesgo (Figura 1 y 2 en anexos), propuesta por la American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) no es un auxiliar de decisión clínica validada al momento.⁶

El manejo de la coledocolitiasis consiste en el aclaramiento del CBC y puede realizarse por cirugía (abierta o laparoscópica), endoscopia y litotripsia. Puesto que, en la mayoría de los

casos, los litos en el CBC se deben a la migración desde la vesícula biliar que todavía está in situ, hay también una indicación formal para la colecistectomía. Este padecimiento tan frecuente puede tratarse de varias maneras, principalmente como un procedimiento en una o dos etapas; de acuerdo si se utiliza CPRE, pre o postoperatoria.¹ Aun existe controversia sobre el método preciso para el tratamiento de la coledocolitiasis, y muchas veces depende más del recurso local que de guías bien establecidas; según Dasari et al, la cirugía abierta con exploración de vías biliares es equivalente o incluso superior a la CPRE para lograr el aclaramiento del CBC basándose en la evidencia disponible al momento.^{11,12} Así como no hay diferencia significativa en la mortalidad y morbilidad entre la depuración de la vía biliar laparoscópica y las opciones endoscópicas; ni tampoco hay una reducción significativa en el número de piedras retenidas y las tasas de fracaso en la laparoscopia, en comparación con los grupos de CPRE preoperatorios e intraoperatorios. Por lo que concluyen que no hay diferencia significativa en la morbi-mortalidad, los litos retenidos y las tasas de fracaso entre la depuración del conducto biliar laparoscópico de una sola etapa y el manejo endoscópico en dos etapas.¹¹

La CPRE fue introducida en 1974 y ha llegado a ser el método más ampliamente usado para el diagnóstico y tratamiento de litos en el CBC. La técnica consiste en la identificación endoscópica y canulación del ámpula de Váter, seguida de esfinterotomía para la extracción del lito o litos mediante canastilla o balón. Presenta una tasa de éxito superior al 90%, con una morbilidad de 5 a 9.8%, mortalidad de 0.3 a 2.3%, una tasa de falla de 5 a 10%, así como un índice de falla desde 15 hasta 25%. La CPRE puede ser realizada antes, durante o después de la colecistectomía sin mostrar diferencia estadísticamente significativa en relación con la depuración de litos. Sin embargo, la modalidad preoperatoria presenta mayor probabilidad de migración de lito y el indiscriminado uso que expone al paciente a CPRE innecesarias. La CPRE al momento de la colecistectomía, tiene la ventaja de realizarse en el mismo tiempo quirúrgico, sin embargo, se considera “demandante” y logísticamente impráctica, por lo que solo se practica en pocos centros grandes que cuentan con infraestructura y organización logística. La CPRE post colecistectomía tiene la ventaja de realizarla en aquellos casos que realmente lo necesitan. Su principal desventaja es el riesgo de falla técnica y la necesidad de un tercer procedimiento.

Hasta antes de 1980, la coledocolitiasis se trataba con cirugía abierta y exploración de vía biliar (EVB). Actualmente sus indicaciones se limitan a pacientes con coledocolitiasis que se someten a colecistectomía abierta, pacientes en quienes fallaron o sufrieron complicaciones por exploración laparoscópica, pacientes con severa inflamación de triangulo de Calot o cuando el equipo, experiencia o recursos son limitados. Desde 1991 la exploración de la vía biliar se puede realizar por laparoscopia. El manejo laparoscópico de

la vía biliar en manos expertas ha reportado ser tan efectivo como la CPRE en la depuración de litos de la vía biliar. Aunque el tiempo quirúrgico es mayor que una colecistectomía laparoscópica simple, la vesícula y la vía biliar son tratadas en una misma intervención, así evitando un segundo procedimiento y un aumento de la estancia hospitalaria. La EVB laparoscópica tiene desventajas particulares, las cuales limitan su difusión fuera de ambientes especializados, requiere de instrumentos costosos y entrenamiento especializado para realizarla.

El primer informe de la colangiografía intraoperatoria (CIO) en la cirugía general fue en la década de 1930¹³, aunque su introducción en el arsenal de laparoscopia fue hasta principios de los años noventa y hoy en día todavía está en debate su rentabilidad cuando se realiza sistemáticamente o en una población seleccionada. Teniendo en cuenta que se informa que tienen un 59% -100% de sensibilidad y un 93% -100% especificidad para lito en el CBC, su relación costo-eficacia es un fuerte argumento a favor de su uso sistemático. Un argumento en contra son los falsos positivos que se encuentran en 5% (30), además de que requiere canulación del conducto cístico, lo que resulta difícil en cuadros con inflamación del triángulo de Calot¹⁴. Hay evidencia reciente de que la COI no mostró ningún beneficio al realizarse de forma rutinaria¹⁵, apoyando en cierta medida las directrices de ASGE que indican la COI para los pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis^{1,6}.

De acuerdo con la figura 2, las guías de la ASGE proponen colecistectomía laparoscópica sin colangiografía intraoperatoria (CIO) para los pacientes con riesgo bajo y CPRE preoperatoria para los pacientes con alto riesgo. Para el riesgo moderado se ofrecen dos alternativas dependiendo del costo y la experiencia local: de forma preoperatoria se puede realizar CPRM o USE y de resultar positiva CPRE preoperatoria y colecistectomía laparoscópica, en la segunda alternativa (intraoperatoria) colangiografía por laparoscopia o ultrasonido laparoscópico, si es negativa colecistectomía laparoscópica y de resultar positiva se ofrecen dos opciones, dependiendo del costo y la experiencia local: exploración de vías biliares laparoscópica o CPRE postoperatoria.⁶ Sin embargo, al aplicar las guías propuestas por la ASGE se ha demostrado que tienen una precisión diagnóstica subóptima, lo que probablemente resulta en un uso excesivo de la CPRE. Adams et al, encontraron una precisión general de las guías para la detección de coledocolitiasis del 62,1% (47,4% de sensibilidad, 73% de especificidad) sobre la base de los datos disponibles en su estudio retrospectivo.¹⁶ Otros autores han encontrado resultados similares, entre ellos los reportados por Suarez et al¹⁷, y Narváez et al¹⁸, donde la precisión diagnóstica alcanzada fue de 63 y 59% respectivamente. Cabe mencionar que los estudios previamente mencionados tienen un carácter retrospectivo, a diferencia del realizado por Sethi et al,

donde de manera prospectiva se encontró una precisión diagnóstica de 69.05% para los grupos de alto riesgo y de 39.95% para los grupos de riesgo intermedio¹⁹.

En base a lo anterior, el estudio prospectivo realizado en esta institución, “Factores asociados a coledocolitiasis en pacientes con colelitiasis sintomática”²⁰, encontró después de un análisis multivariado de los distintos factores asociados a coledocolitiasis, que la mayoría de ellos perdía significancia estadística, a excepción de cuatro de ellos: colangitis, evidencia de lito en colédoco por US, bilirrubinas >4 gr/dl y diámetro del colédoco >6 mm por US. De acuerdo con sus resultados se desarrolló un modelo de regresión logística con variables continuas (Figura 3), y en base a una fórmula obtenida se calcula el riesgo de coledocolitiasis que presenta el paciente. Un resultado mayor o igual a 50% es indicativo de lito en la vía biliar. Con este modelo de predicción se busca diagnosticar de manera más precisa la patología.

		$=100*(EXP(-2.906976-(0.018914*B2)+(1.9934*B3)+(0.2862*B4)+(2.207692*B5)+(0.229227*B6)))/(1+EXP(-2.906976-(0.018914*B2)+(1.9934*B3)+(0.2862*B4)+(2.207692*B5)+(0.229227*B6))))$					
	A	B	C	D	E	F	G
1	Modelo de predicción	Valor					
2	Edad (años)	65			La probabilidad de coledocolitiasis es:		
3	Colangitis Clínica (0/1)	0			31.29757239		
4	Bilirrubina total (mg/dl)	6.9					
5	Evidencia de lito en colédoco por US (0/1)	0					
6	Diámetro del colédoco por US (mm)	6					
7							

Figura 3

JUSTIFICACIÓN.

La coledocolitiasis se presenta en 10-20% de los pacientes que presentan colecistitis. Hasta un 50% de los casos se presenta de manera asintomática, y el resto con alguna de sus principales manifestaciones como ictericia o dolor abdominal. Sin embargo, hasta el día de hoy no existe un solo síntoma o prueba diagnóstica que sea patognomónico de la enfermedad, y es más bien una combinación de características las que nos confieren cierta probabilidad de predecirla.

Son distintos los algoritmos diagnósticos y pruebas de laboratorio e imagen las que se han probado por distintos autores para realizar un diagnóstico oportuno. Este trabajo se basa en el análisis prospectivo hecho en la tesis “Factores asociados a coledocolitiasis en pacientes con colelitiasis sintomática”, donde se encontró que al realizar el análisis multivariado la mayoría de los factores perdía significancia estadística, excepto para los tres predictores muy fuertes y un predictor fuerte (colangitis, evidencia de lito en colédoco por ultrasonido, bilirrubina total mayor de 4mg/dl y el diámetro del colédoco mayor de 6mm medido por ultrasonido).

Con base en una formula desarrollada de acuerdo con el valor de cada uno de estos factores para predecir coledocolitiasis, se concretó un modelo de predicción para la enfermedad, que busca predecir de manera más precisa la existencia de coledocolitiasis.

El modelo se basa en exámenes clínicos y de gabinete que se consideran de primera elección para el abordaje de la patología, por lo que se determinó la precisión diagnóstica de nuestro modelo de predicción propuesto.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Facultad de Medicina

Tesis para obtener el título de la especialidad en cirugía general

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la precisión diagnóstica del modelo de predicción de coledocolitiasis?



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Facultad de Medicina

Tesis para obtener el título de la especialidad en cirugía general

HIPÓTESIS DE TRABAJO.

El modelo de predicción de coledocolitiasis con una probabilidad mayor o igual a 50%, tiene una precisión diagnóstica mayor del 80%.

OBJETIVOS.

1. Objetivo general

Determinar la precisión diagnóstica del modelo de predicción de coledocolitiasis.

2. Objetivos específicos

Comparar la precisión diagnóstica del modelo de predicción en pacientes con coledocolitiasis.

Comparar la precisión diagnóstica del modelo de predicción en pacientes sin coledocolitiasis.

3. Objetivos secundarios

Desarrollar un algoritmo diagnóstico con el uso del modelo de predicción para tratamiento de coledocolitiasis.

MATERIAL Y MÉTODOS.

1. Tipo de estudio: Cohorte prospectivo
2. Lugar de realización: Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.
3. Universo de estudio: Pacientes mayores de 15 años que presentaron algún factor de riesgo para sospechar coledocolitiasis.
4. Criterios de selección:
 - Inclusión:

Pacientes mayores de 15 años que ingresaron al servicio de urgencias o de manera electiva para cirugía.

Pacientes que cumplieron algún factor de riesgo de coledocolitiasis:

 - a) Ictericia y/o datos clínicos de colangitis.
 - b) Aumento en los niveles de bilirrubina y/o pruebas de función hepática en sangre.
 - c) Dilatación o lito en colédoco por ultrasonido.
 - d) Pancreatitis aguda de origen biliar

Protocolo de estudio y tratamiento completo dentro de la institución hasta su egreso y/o defunción.

Coledocolitiasis secundaria.
 - Exclusión:

Pacientes menores de 15 años.

No cumplir ningún factor de riesgo para coledocolitiasis.

Estudios diagnósticos y/o terapéuticos realizados en otra institución.

Contraindicación para cirugía o endoscopia.

Coledocolitiasis primaria o residual.
 - Eliminación:

Protocolo de estudio y tratamiento incompleto dentro de la institución.

5. Variables de estudio:

- Variable Dependiente
 Predicción de coledocolitiasis

- Variable Independiente
 Presencia de coledocolitiasis

- Variables de Control (confusoras)
 No existen

Cuadro de Variables:

Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Predicción del modelo de coledocolitiasis	Riesgo calculado de coledocolitiasis en el modelo de predicción mayor a 50%	Si ($\geq 50\%$) No ($< 50\%$)	NA	Dicotómica
Independiente				
Coledocolitiasis	Presencia de lito en colédoco por alguno de los estudios realizados (CPRE, colangiografía y/o EVB).	0= No 1= Si	NA	Categórica nominal
Variables de Control (confusoras)				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
NA	NA	NA	NA	NA



ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Tipo de muestreo: Muestreo no probabilístico por conveniencia.

Cálculo de la muestra. De acuerdo con los estudios de regresión logística, se sugiere los modelos sean validados con al menos 1/3 parte de los pacientes con los que fueron desarrollados. El algoritmo se desarrolló con 374 pacientes por lo que se planeó en este estudio incluir al menos 150 pacientes.

Se evaluó sensibilidad, especificidad, valores predictivos y curvas ROC. Se revisó la bondad de ajuste con la prueba de Hosmer y Lemeshow encontrando un valor de p no significativo, lo cual confirma la bondad de ajuste del modelo.

Todo el análisis se realizó en el programa R y R Studio versión 1.0.136.

ASPECTOS ÉTICOS.

De acuerdo con la ley general de salud en materia de investigación para la salud en su artículo 17 se considera investigación sin riesgo.

Los estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y en aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. En su artículo 23 describe que, en caso de investigaciones con riesgo mínimo, la comisión de ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

Los datos obtenidos mediante el acceso al expediente clínico del paciente que cumplió con los criterios de inclusión se procesaron de manera anónima, para lo cual se le asignó un código de identificación, y se encriptaron en una base de datos de Excel para evitar la fuga de datos, y de esta manera, se mantuvo la privacidad de los datos personales y clínicos.

PLAN DE TRABAJO.

Se revisó el expediente clínico y evolución de todos los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias o de Cirugía General y que presentaron alguno de los factores de riesgo de coledocolitiasis mencionados previamente; y se recolectaron los siguientes datos: edad, presencia de colangitis, bilirrubina total, dilatación del colédoco por ultrasonido y evidencia de lito en colédoco por ultrasonido. A cada uno de ellos se le calculó la probabilidad de coledocolitiasis de acuerdo con el modelo de predicción que se validó y se comparó con el resultado obtenido de acuerdo con el procedimiento (CPRE, EVB o CIO) que se le realizó en esta institución a cada paciente (coledocolitiasis confirmada o descartada). Con ello se estableció una precisión diagnóstica para el modelo. Únicamente se recolectaron los datos clínicos mencionados, sin intervenir en la toma de decisiones terapéuticas, las cuales se basan en las recomendaciones actuales ya establecidas.

Mes	Actividad	Observaciones
Julio-diciembre 2017	Presentación de Tesis ante comité de Ética para aprobación.	Realizar correcciones establecidas.
Diciembre 2017	Presentación de tesis a médicos adjuntos de Cirugía General y Gastroenterología.	Conocimiento y apoyo del protocolo.
Diciembre 2017-noviembre 2018	Recolección de datos de pacientes y seguimiento de cada uno de ellos hasta el desenlace de su patología.	Base de datos ya establecida.
Diciembre 2018	Vaciamiento de datos e interpretación de resultados.	Creación de tablas. Verificar muestra suficiente.
Diciembre- enero 2018	Análisis preliminar de resultados y elaboración de nuevo algoritmo diagnóstico.	
Enero 2019	Análisis final de resultados y conclusiones. Impresión de tesis.	Presentación en "Foro Interinstitucional de residentes"
Febrero 2019	Presentar resultados a comité y sinodales para su aprobación.	
Febrero 2019	Presentar nuevo algoritmo de manejo a comité de Cirugía General	



RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES.

Médicos residentes y médicos especialistas que realizaron el abordaje y tratamiento especializado de la patología.

Debido al tipo de estudio que se planteó, los recursos empleados de rutina para el diagnóstico y tratamiento de la patología (CPRE, colangiografía, ultrasonido, laboratorios, material quirúrgico necesario, etc.) son cubiertos por el seguro popular o en su defecto por los recursos propios del paciente, por lo que solo fue necesario tener acceso a los resultados de estos, a través de la revisión del expediente clínico y vigilancia de la evolución clínica, para que fueran incluidos en el modelo de predicción que se validó.

RESULTADOS.

Durante el periodo de estudio se incluyeron 101 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. La mayoría de los pacientes fueron del sexo femenino (88; 87.1%). La media de edad fue de 40.08 años. El diagnóstico clínico de colangitis se hizo en 22 pacientes (21.7%). En solo 6 (0.05%) pacientes se observó lito en colédoco por ultrasonido. Un total de 48 pacientes (47.5%) tuvieron coledocolitiasis confirmada (Tabla 1). De ellos, 28 (58.3%) se diagnosticaron por CPRE y 20 (41.7%) por medio de exploración de vía biliar. En la tabla 2 se muestra la comparativa entre el grupo con coledocolitiasis confirmada y descartada.

Tabla 1. Resultados Generales

Número de pacientes	101
Sexo femenino	88 (87.1%)
Coledocolitiasis confirmada	48 (47.5%)
Coledocolitiasis descartada	53 (52.5%)
Media de edad	40.08 (15-93)
Colangitis clínica	22 (21.7%)
Lito en colédoco por ultrasonido	6 (0.05%)
Riesgo alto de coledocolitiasis (por ASGE)	67 (42 [62.2%])
Riesgo intermedio de coledocolitiasis (por ASGE)	34 (6 [17.6%])
CPRE	28
EVB	20

Tabla 2.	Coledocolitiasis confirmada	Coledocolitiasis descartada	Valor de p
Numero	48	53	
Edad (media)	33.5	34	0.830
Colangitis	20	2	<0.001
Bilirrubina total (media)	5.35 (2.9-6.8)	3.07 (1.5-4.3)	0.001
Lito en colédoco por US	6	0	0.008
Diámetro del colédoco por US (media)	9.45 (7.9-12.3)	5.5 (4.1-7.7)	<0.001

De los pacientes que se diagnosticó colangitis clínica, se confirmó coledocolitiasis en el 91% de los casos. En el caso de los pacientes que se encontró lito en el colédoco por ultrasonido, en el 100% de ellos se confirmó la presencia de coledocolitiasis.

Siguiendo los lineamientos de la ASGE, se estadificó con riesgo alto de coledocolitiasis a 67 pacientes, de los cuales en 42 (62.6%) se confirmó coledocolitiasis y en 25 (37.4%) no existió.

Al utilizar el modelo de predicción propuesto utilizando un corte de probabilidad $\geq 50\%$, en el grupo que no tuvo coledocolitiasis se clasificó bien a 49 pacientes (92.4%), mientras en el grupo que si tuvo coledocolitiasis se clasificó bien a 40 pacientes (83.3%) [Tabla 3]. Al realizar el análisis estadístico del modelo se obtuvo un área bajo la curva de 91.5 (Figura 4). Por lo que el modelo propuesto a este nivel de corte de probabilidad tiene una especificidad de 92.45% y sensibilidad de 83.33% para la predicción de coledocolitiasis, clasificando de forma adecuada al 88.1% de pacientes.

TABLA 3. PREDICHO REAL	SIN	CON
	COLEDOCOLITIASIS	COLEDOCOLITIASIS
SIN COLEDOCOLITIASIS	49	4
CON COLEDOCOLITIASIS	8	40

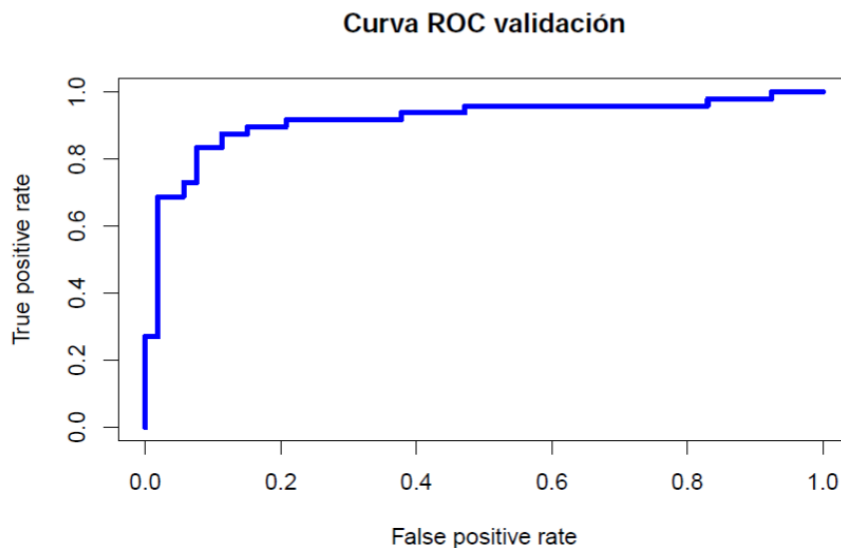


Figura 4.

DISCUSIÓN.

La muestra calculada inicialmente para el estudio fue de 150 pacientes, sin embargo; en un análisis con una población de 101 pacientes, se encontró que ya tenía significancia estadística, por lo que se dio por concluido con ese número de pacientes.

Diversos estudios en la literatura han demostrado la baja sensibilidad y especificidad de los criterios de la ASGE para la predicción de coledocolitiasis, con una precisión diagnóstica que va desde 59% hasta 69%¹⁶⁻¹⁹. Nuestro estudio, alcanzó una sensibilidad de 83.3% y especificidad de 92.4%, con lo que obtuvo una precisión diagnóstica del 88.1%, superando los criterios estándar de la ASGE en la misma población y en lo descrito en la literatura.

El mejorar la precisión diagnóstica nos permitirá disminuir el número de pacientes que se someten a procedimientos invasivos como la CPRE, dado que, utilizando los criterios de la ASGE en la población de nuestra validación, se sometería innecesariamente a 25 de 67 pacientes a este estudio, a diferencia del modelo que solo falló en 4 de 44 pacientes. Lo que a su vez disminuirá la morbilidad asociada, costos y estancia hospitalaria del paciente. Si bien nuestro modelo no alcanza el 100% de precisión diagnóstica, el margen de error es mucho menor y tiene la posibilidad, si se modifica el punto de corte de probabilidad, de mejorar la sensibilidad y/o especificidad dependiendo lo que se busque en la población en estudio.

El valor de este modelo se basa en su característica matemática y sumatoria, y no categórica (como los criterios ASGE); lo que le da un puntaje determinado a cada nivel de variable, y permite que pueda ser más preciso. Además, a diferencia de los criterios de la ASGE, que fueron un consenso de expertos; el modelo se basa en una base de datos obtenida en la primera parte del estudio y un modelo de regresión logística en el cual los requisitos del modelo fueron evaluados estrictamente²⁰. Si bien, una desventaja es que se necesita forzosamente una calculadora para obtener el resultado, la disponibilidad del modelo en forma de aplicación de teléfono celular permitirá su utilización en cualquier parte del mundo, fácil acceso y difusión. Las variables que utiliza son comunes a cualquier paciente con sospecha de este padecimiento y no agrega costos extras para el estudio del paciente.

Para aquellos pacientes que obtienen un porcentaje de predicción < 50% en el modelo, se sugiere utilizar algún otro método para descartar coledocolitiasis. En los medios hospitalarios que dispongan de colangiopancreato resonancia magnética o ultrasonido



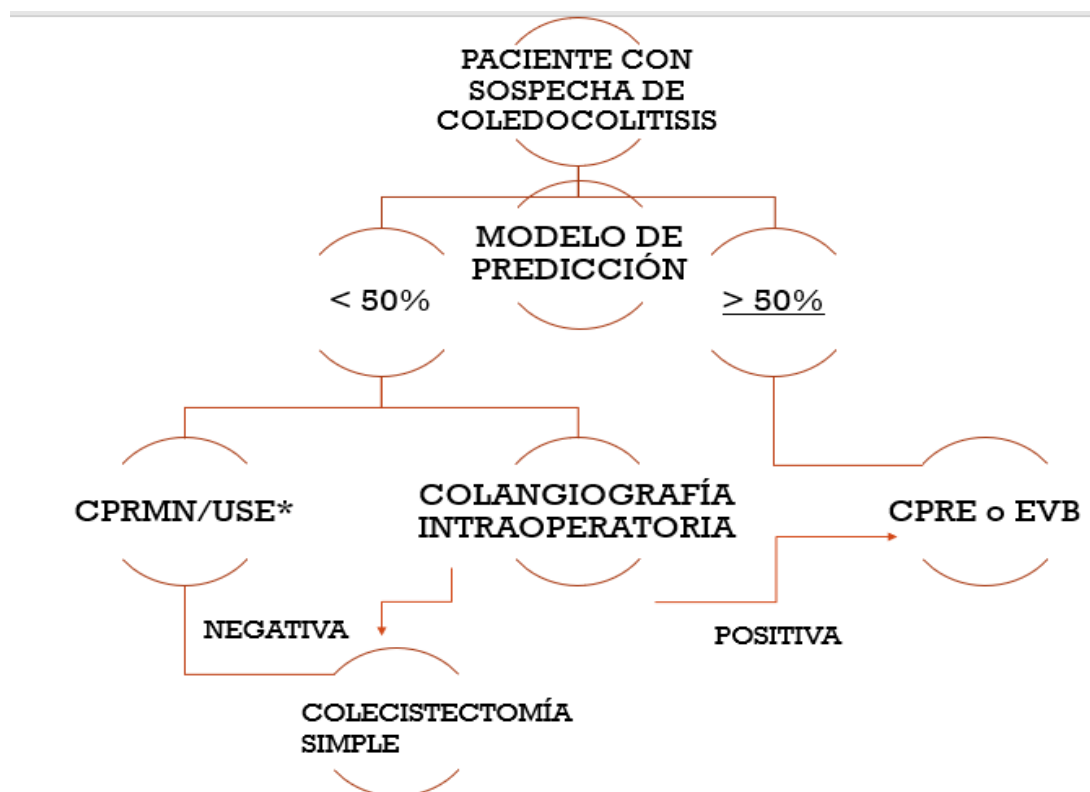
endoscópico, estos pueden ser utilizados, teniendo en cuenta sus costos y morbilidad específica de cada uno de ellos. En nuestro medio se sigue recomendando de primera elección la colangiografía transoperatoria, dado su bajo costo y tasa de precisión diagnóstica aceptable.

Otra debilidad del estudio es el tiempo que tarda en nuestro medio en realizarse cirugía y/o CPRE, sin embargo, tanto los criterios de la ASGE como el modelo se calcularon al momento del ingreso hospitalario del paciente y con los mismos estudios de gabinete y resultados clínicos y de laboratorio. Se planea hacer una tercera etapa del estudio, donde se utilice este modelo de forma multicéntrica y como abordaje inicial con el fin de demostrar su aplicabilidad a cualquier medio.

CONCLUSIONES.

El modelo de predicción para diagnóstico de coledocolitiasis tiene adecuada sensibilidad y especificidad y supera el 80% de precisión diagnóstica, por lo que es una herramienta confiable para la predicción preoperatoria de la patología y una mejor utilización de recursos hospitalarios.

La siguiente etapa del estudio es utilizar el modelo de predicción de forma multicéntrica y en la estadificación inicial del paciente para aplicar su valor clínico en tiempo real. El algoritmo diagnóstico de coledocolitiasis podría establecerse de la siguiente manera en nuestro medio:



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Costi R, Gnocchi A, Di Mario F, Sarli L. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. *World J Gastroenterol*. 2014;20(37):13382-13401. doi:10.3748/wjg.v20.i37.13382.
2. González M, Bastidas BE, Panduro A. Factores de riesgo en la génesis de la Litiasis Vesicular. *Investig en Salud*. 2005;VII(1):71-78.
3. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver*. 2012;6(2):172-187. doi:10.5009/gnl.2012.6.2.172.
4. Antonio V, Guerrero G, Mario Á, Guzmán Z, Medina AC, Torres EP. Manejo actual de la coledocolitiasis. 1999:121-127.
5. Williams E, Beckingham I, El Sayed G, et al. Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). *Gut*. 2017;66(5):765-782. doi:10.1136/gutjnl-2016-312317.
6. Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(1):1-9. doi:10.1016/j.gie.2009.09.041.
7. Gurusamy KS, Giljaca V, Takwoingi Y, et al. Ultrasound versus liver function tests for diagnosis of common bile duct stones. In: Gurusamy KS, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015:CD011548. doi:10.1002/14651858.CD011548.
8. Hunt DR, Reiter L, Scott AJ. Pre-operative ultrasound measurement of bile duct diameter: basis for selective cholangiography. *Aust N Z J Surg*. 1990;60(3):189-192. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2183754>. Accessed July 9, 2017.
9. Majeed AW, Ross B, Johnson AG, Reed MWR. Common duct diameter as an independent predictor of choledocholithiasis: Is it useful? *Clin Radiol*. 1999;54(3):170-172. doi:10.1016/S0009-9260(99)91008-5.
10. Einstein DM, Lapin SA, Ralls RW, Halls JM. The insensitivity of sonography in the detection of choledocholithiasis. *Am J Roentgenol*. 1984;142(4):725-728. doi:10.2214/ajr.142.4.725.
11. Dasari BVM, Tan CJ, Gurusamy KS, et al. Surgical versus Endoscopic Treatment of Bile Duct Stones. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;12(1):128. doi:10.1002/14651858.CD003327.pub4.
12. Clayton ESJ, Connor S, Alexakis N, Leandros E. Meta-analysis of endoscopy and surgery versus surgery alone for common bile duct stones with the gallbladder in situ. *Br J Surg*. 2006;93(10):1185-1191. doi:10.1002/bjs.5568.

13. Hicken NF, Best RR, Hunt HB. CHOLANGIOGRAPHY: VISUALIZATION OF THE GALLBLADDER AND BILE DUCTS DURING AND AFTER OPERATION. *Ann Surg.* 1936;103(2):210-229. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17856713>. Accessed July 19, 2017.
14. Ford JA, Soop M, Du J, Loveday BPT, Rodgers M. Systematic review of intraoperative cholangiography in cholecystectomy. *Br J Surg.* 2012;99(2):160-167. doi:10.1002/bjs.7809.
15. Wu S-C, Chen F-C, Lo C-J. Selective Intraoperative Cholangiography and Single-Stage Management of Common Bile Duct Stone in Laparoscopic Cholecystectomy. *World J Surg.* 2005;29(11):1402-1408. doi:10.1007/s00268-005-7694-3.
16. Adams MA, Hosmer AE, Wamsteker EJ, et al. Predicting the likelihood of a persistent bile duct stone in patients with suspected choledocholithiasis: accuracy of existing guidelines and the impact of laboratory trends. *Gastrointest Endosc.* 2015;82(1):88-93. doi:10.1016/j.gie.2014.12.023.
17. Suarez AL, LaBarre NT, Cotton PB, Payne KM, Coté GA, Elmunzer BJ. An assessment of existing risk stratification guidelines for the evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. *Surg Endosc.* 2016. doi:10.1007/s00464-016-4799-8.
18. Narvez-Rivera RM, Gonzalez-Gonzalez JA, Monreal-Robles R, et al. Accuracy of ASGE criteria for the prediction of choledocholithiasis. *Rev Esp Enfermedades Dig.* 2016;108(6):309-314. doi:10.17235/reed.2017.4511/2016.
19. Sethi S, Wang F, Korson AS, et al. Prospective assessment of consensus criteria for evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. *Dig Endosc.* 2015:n/a-n/a. doi:10.1111/den.12506.
20. Huerta Reyna R. Factores asociados a coledocolitiasis en pacientes con colelitiasis sintomatica. Tesis para grado de Especialidad. Marzo 2017.

ANEXOS.

a) Carta de consentimiento

Investigación de bajo riesgo. El paciente fue sometido a los procedimientos necesarios para la resolución de su patología, de acuerdo con las guías aceptadas internacionalmente, solo se tomaron datos de su expediente clínico y se vigiló su evolución clínica y desenlace una vez concluido el caso. Los datos obtenidos fueron manejados con discreción y respeto; la información obtenida solo fue conocida por el equipo de trabajo.

De acuerdo con la ley general de salud en materia de investigación para la salud en su artículo 17 se considera investigación sin riesgo.

Los estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y en aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociables de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

En su artículo 23 describe que, en caso de investigaciones con riesgo mínimo, la comisión de ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado.

b) Hoja de recolección de datos

Se utilizó una hoja de cálculo en Excel para la recolección de datos de los pacientes como el ejemplo siguiente:

Registro	Sexo Femenino: 1 Masculino: 2	Edad	Colangitis	Bilirrubina total	Lito en colédoco por US	Diámetro de colédoco por US
0001						
0002						
0003						
0004						

c) Imágenes anexas

TABLE 2. A proposed strategy to assign risk of choledocholithiasis in patients with symptomatic cholelithiasis based on clinical predictors

Predictors of choledocholithiasis^{13,14,29,31,32}

Very strong

- CBD stone on transabdominal US
- Clinical ascending cholangitis
- Bilirubin > 4 mg/dL

Strong

- Dilated CBD on US (>6 mm with gallbladder in situ)
- Bilirubin level 1.8-4 mg/dL

Moderate

- Abnormal liver biochemical test other than bilirubin
- Age older than 55 y
- Clinical gallstone pancreatitis

Assigning a likelihood of choledocholithiasis based on clinical predictors^{12-14,28,29,31,32}

Presence of any very strong predictor	High
Presence of both strong predictors	High
No predictors present	Low
All other patients	Intermediate

CBD, Common bile duct.

Figura 1

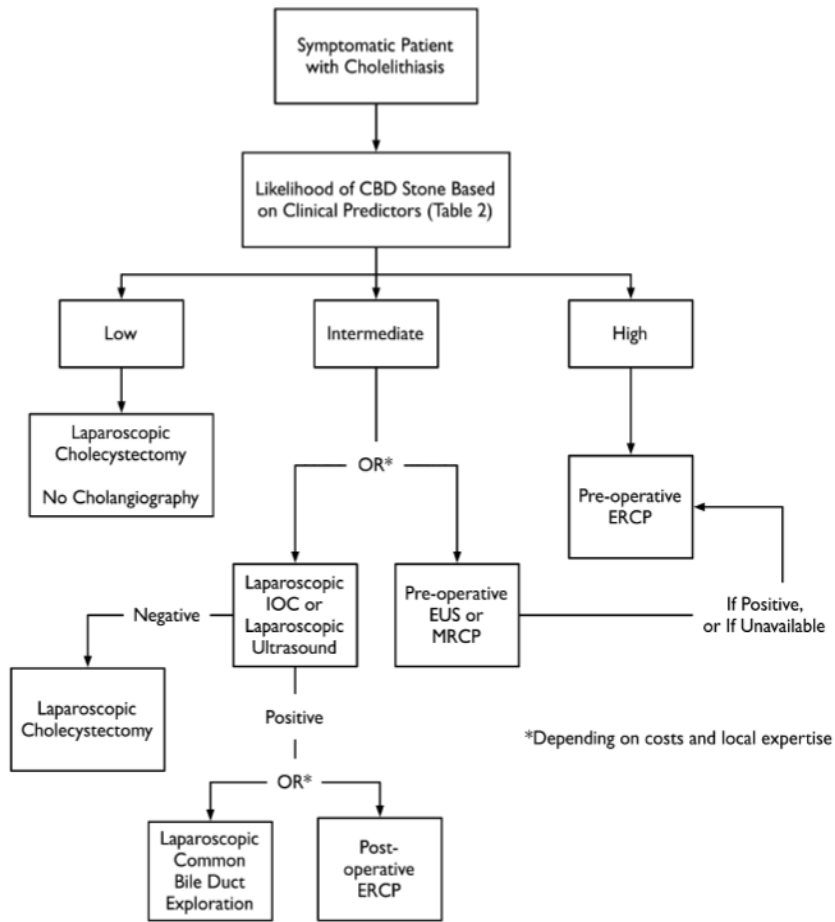


Figura 2