



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

PERFIL BIOQUÍMICO EN PACIENTES CON COLEDOCOLITIASIS CONFIRMADA POR RESONANCIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO NACIONAL

Pedro Leonardo Patiño Remolina

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Departamento de Cirugía

Bogotá, Colombia

2020

PERFIL BIOQUÍMICO EN PACIENTES CON COLEDOCOLITIASIS CONFIRMADA POR RESONANCIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO NACIONAL

Pedro Leonardo Patiño Remolina

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título
de:

Cirujano General

Director (a):

Dr. Fabio Felipe Cortés (MD Especialista en Cirugía General)

Línea de Investigación:

Clínicas Quirúrgicas

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Departamento de Cirugía

Bogotá, Colombia

2020

*A mi familia por su soporte incondicional, a mis
pacientes por ser la piedra angular del ejercicio
médico y especial gratitud a la Universidad
Nacional de Colombia.*

Agradecimientos

Especial agradecimiento al director de clínicas quirúrgicas del Hospital Universitario Nacional por su acompañamiento en el proceso y asesoría, asimismo al docente tutor de este trabajo Dr. Fabio Felipe Cortés por su dedicación y transmisión de su gran experiencia quirúrgica.

Resumen

La coledocolitiasis es una patología bastante común, presente en 7-12% de los pacientes que son llevados a colecistectomía.(1) Teniendo en cuenta las posibles complicaciones como son colangitis y pancreatitis, se indica el tratamiento de la obstrucción en todos los casos.(1)

Por esta razón se hace necesario establecer estudios dentro de la población local, tomando la muestra de nuestra institución base que abarca población adulta urbana y de poblaciones circundantes, teniendo en cuenta que se cuenta con el recurso de la colangiografía por resonancia magnética que permite establecer el diagnóstico de coledocolitiasis en los pacientes en los que se aplique por duda diagnóstica.

El Objetivo de este estudio es: Describir los valores de las pruebas bioquímicas en los pacientes del Hospital Universitario Nacional que presentan diagnóstico de Coledocolitiasis confirmado por Colangiografía por Resonancia Nuclear Magnética.

Se planteó este estudio retrospectivo, transversal descriptivo para obtener de nuestra población local los valores de: Edad, Sexo, y laboratorio realizado de rutina a pacientes con diagnóstico confirmado de coledocolitiasis. Se identificó una edad media de presentación de 55 años de edad, asimismo que un 29,16% de los pacientes desarrollaron coledocolitiasis con Bilirrubinas entre 1.8 -4 mg/dl, asimismo patrones bien diferenciados por edad y sexo que pueden constituir la base para la creación de un protocolo diferencial en la estratificación de la probabilidad de coledocolitiasis.

Palabras clave: (Coledocolitiasis, diagnóstico, probabilidad, resonancia)

Abstract

Choledocholithiasis is a fairly common pathology, present in 7-12% of patients who are taken to cholecystectomy. (1) Considering the possible complications such as cholangitis and pancreatitis, the treatment of the obstruction is indicated in all cases. (1)

For this reason it is necessary to establish studies within the local population, taking the sample of our base institution that encompasses urban adult population and surrounding populations, taking into account that there is the resource of magnetic resonance cholangiography that allows establishing the diagnosis of choledocholithiasis in patients in whom it is applied due to diagnostic doubt.

The objective of this study is: To describe the values of the biochemical tests in the patients of the National University Hospital that present a diagnosis of Choledocholithiasis confirmed by Cholangiography by Magnetic Nuclear Resonance.

This retrospective, cross-sectional descriptive study was proposed to obtain from our local population the values of: Age, Sex, and routine laboratory performed to patients with a confirmed diagnosis of choledocholithiasis. A mean age of presentation of 55 years of age was identified, also that 29.16% of the patients developed choledocholithiasis with bilirubin levels between 1.8 -4 mg /dL, also patterns well differentiated by age and sex that can form the basis for the creation of a differential protocol in the stratification of the probability of choledocholithiasis.

Keywords: (Choledocholithiasis, diagnosis, probability, resonance)

Contenido:

Introducción	1
1. Metodología del Estudio	4
1.1. Tipo de Estudio	4
1.2. Tamaño de Muestra	4
1.3. Objetivo del Estudio	4
1.4. Recolección de Datos	5
1.5. Criterios de Inclusión	6
2. Resultados	7
2.1. Diagrama del estudio	7
2.2. Medias por grupo total	8
2.3. Medias por grupos específicos	12
3. Conclusiones y Recomendaciones	16
4. Bibliografía	18

Lista de Abreviaturas

Abreviaturas

Abreviatura	Significado
<i>AM</i>	<i>Amilasa</i>
<i>ALT</i>	<i>Alanino Aminotransferasa</i>
<i>AST</i>	<i>Aspartato Aminotransferasa</i>
<i>BD</i>	<i>Bilirrubina Directa</i>
<i>BI</i>	<i>Bilirrubina Indirecta</i>
<i>BT</i>	<i>Bilirrubina Total</i>
<i>CPRE</i>	<i>Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica</i>
<i>FA -FALC</i>	<i>Fosfatasa Alcalina</i>
<i>TGO</i>	<i>Transaminasa Glutámico Oxaloacética</i>
<i>TGP</i>	<i>Transaminasa Glutámico-Pirúvica</i>
<i>SDEV</i>	<i>Desviación Estándar</i>

Introducción

La coledocolitiasis es una enfermedad que genera un impacto ostensible en la salud de nuestro medio, dado que se requiere su atención en centros de III nivel de complejidad con requerimiento de imágenes diagnósticas y atención por parte de un equipo multidisciplinario.

Dentro de los factores que favorecen la presentación de coledocolitiasis se encuentran:

- **Infección por bacterias**, las cuales generan pigmentos marrones en: vesícula, conducto biliar, y colédoco, teniendo aislamiento microbiano en el 80.5% de estos cálculos.(2)
- **Estructura**, se ha identificado que el diámetro del colédoco influye en la presentación de coledocolitiasis, sin embargo, no se ha tenido consenso para definir un punto de corte. (2)
- **Divertículo periampular**: Se estableció en necropsias la prevalencia de este defecto en el 11 -22%,(2) la mayoría localizada a menos de 2 cm de la papila, se consideran lesiones adquiridas de rara presentación en menores de 40 años.
- **Posterior a colecistectomía**, se consideran residuales si se presenta coledocolitiasis antes de 6 meses de realizada la colecistectomía.

La Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) es el método de elección para el manejo de la coledocolitiasis, sin embargo, no está exenta de complicaciones las cuales pueden ser mortales. (Pancreatitis post- CPRE, perforación duodenal, sangrado de la papila) (3,6) De manera que es imperioso establecer cuidadosamente cuales pacientes se benefician de este procedimiento, para este efecto se han desarrollado guías orientadas a estratificación. (4,5)

Aproximadamente 10-15% de las coledocolitiasis, no pueden ser tratadas con los medios tradicionales, requiriendo el uso de Ultrasonografía intervencionista o colangioscopia entre

otros, e inclusive se contempla el uso de Stent como última medida para el drenaje biliar provisional. (1)

Las guías ASGE recomiendan la estratificación de los pacientes de acuerdo a los valores de laboratorio, y hallazgos Ecográficos, asimismo datos demográficos como la edad.

El rendimiento de las pruebas de función hepática dentro del diagnóstico de la coledocolitiasis, se lista a continuación (6):

Tabla 1

Prueba	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Bilirrubina Total >4 mg/dL	61%	44%	59%	47%
Bilirrubina Total 1.8-4md/dL	25%	73%	55%	43%
Edad mayor de 55 años:	37%	75%	65%	47%
Pancreatitis:	20%	54%	36%	34%
Alteración en los valores del resto de pruebas del perfil hepático:	99%	1%	57%	50%

De esta manera se estableció por parte de la Asociación Americana de Gastroenterología y Endoscopia digestiva, las guías para diagnóstico de coledocolitiasis (ASGE 2019). (5) las cuales permiten establecer la probabilidad de cursar con coledocolitiasis en el grupo de pacientes con vesícula biliar in-situ y que se presenten con colelitiasis sintomática/ colecistitis.

En la Ilustración 1, se exponen los criterios de la ASGE 2019 (5), para definir la probabilidad de Coledocolitiasis, de acuerdo a los mismos se define la conducta a seguir:

Tabla 2

Probabilidad de coledocolitiasis	Conducta
ALTA	CPRE - Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada
INTERMEDIA	Endosonografía – Colangiografía Ultrasonografía Intraoperatoria – Colangiografía Intraoperatoria
BAJA	Colecistectomía con/sin Colangiografía Intraoperatoria ó Ultrasonografía Intraoperatoria

Alta

- Evidencia de cálculo en el colédoco en Ultrasonografía Transabdominal o imagen seccional.
- Ó
- Colangitis ascendente
- Ó
- Bilirrubina sérica >4 mg/dL **CON** dilatación del colédoco

Intermedia

- Dilatación del colédoco en ecografía abdominal (>6 mm con vesícula in situ >8 mm colecistectomizado)
- Ó
- Edad >55 años
- Ó
- Colédoco Dilatado en US/ Imagen seccional

Baja

- Ausencia de predictores

Ilustración 1

1. Metodología del Estudio

1.1 Tipo de Estudio

- Observacional
- Descriptivo
- Transversal

Se plantea este estudio retrospectivo, transversal descriptivo para obtener de nuestra población local los valores de: Edad, Sexo, y laboratorio [Bilirrubina total (BT), bilirrubina directa (BD), bilirrubina indirecta (BI), fosfatasa alcalina (FA), amilasa (AM), transaminasa: Glutámico-Pirúvica (TGP) o Alanino Aminotransferasa (ALT), Transaminasa: Glutámico-Oxaloacética (TGO) o Aspartato Aminotransferasa (AST)] del perfil bioquímico de ingreso, realizado de rutina a pacientes con diagnóstico confirmado de coledocolitiasis. Para establecer la media y desviación estándar de los mismos

1.2 Tamaño de la muestra

Tamaño de la muestra: Se revisaron 693 colangiogramas que se corresponden con el total de estos estudios realizado entre el 01/01/2017 y el 31/12/2018 (24 meses).

1.3 Objetivo del Estudio

Describir los valores de las pruebas bioquímicas en los pacientes del Hospital Universitario Nacional que presentan diagnóstico de Coledocolitiasis confirmado por Colangiografía por Resonancia Nuclear Magnética.

1.4 Recolección de datos

- Se revisaron en su totalidad los reportes de las Colangiorensonancia realizadas en los periodos descritos
- Uso del Software Epi-info® para el registro y manejo de datos
- Para inclusión se tomarán las que presenten diagnóstico afirmativo para coledocolitiasis
- Verificación de criterios de exclusión mediante revisión de Historia Clínica
- En caso de contar con varios valores de los paraclínicos durante la estancia, se eligieron los realizados al ingreso o los utilizados para estratificación.
- Si el paciente llegase a presentar más de un ingreso por presunción diagnóstica de coledocolitiasis, se tomaron los valores del ingreso en que se haya realizado resonancia nuclear magnética.
- No se requirió individualización del nombre o el número de identificación de los pacientes cuyas historias clínicas fueron revisadas.
- Se realizó la recolección de datos demográficos y de laboratorio mediante revisión de registros clínicos los cuales se relacionan a continuación:

Tabla 3

<p>DATOS DEMOGRÁFICOS:</p> <ul style="list-style-type: none">- Edad- Sexo <p>DATOS CLÍNICOS:</p> <ul style="list-style-type: none">- Antecedente de Colectomía- Antecedente de CPRE con o sin Papilotomía- Presencia de Neoplasia hepatobiliar <p>DATOS DE LABORATORIO</p> <ul style="list-style-type: none">- Bilirrubina Total- Bilirrubina Directa- Bilirrubina Indirecta- Fosfatasa Alcalina- Transaminasa: Glutámico-Pirúvica (TGP) / Alanino Aminotransferasa (ALT)- Transaminasa: Glutámico-Oxaloacética (TGO) / Aspartato Aminotransferasa (AST)- Amilasa

1.5 Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 16 años del Hospital Universitario Nacional - Centros hospitalario urbano de atención de alta complejidad localizado en la ciudad de Bogotá (Colombia).
- Ingresados entre el 01/01/2017 y el 31/12/2018 y a quienes se hayan practicado estudios bioquímicos para estratificación de probabilidad de coledocolitiasis de acuerdo a las guías ASGE (5).
- Adicionalmente debe haberse realizado Colangiorensonancia como estudio para definir presencia de Coledocolitiasis (Total: 693)
- Debe contar con diagnóstico de coledocolitiasis en el reporte de radiología.

1.6 Criterios de Exclusión

- Pacientes con antecedente de CPRE con papilotomía
- Antecedente de colecistectomía
- Patología biliar obstructiva de origen maligno
- Hepatopatía que condicione alteración de pruebas de función hepática
- Cirugía pancreatobiliar o gástrica

2.Resultados

2.1 Diagrama del Estudio

En la Ilustración 2 se establece, en la tabla localizada a la derecha el número de estudios de Colangiorenancia realizados en la institución los cuales fueron desglosados por mes.

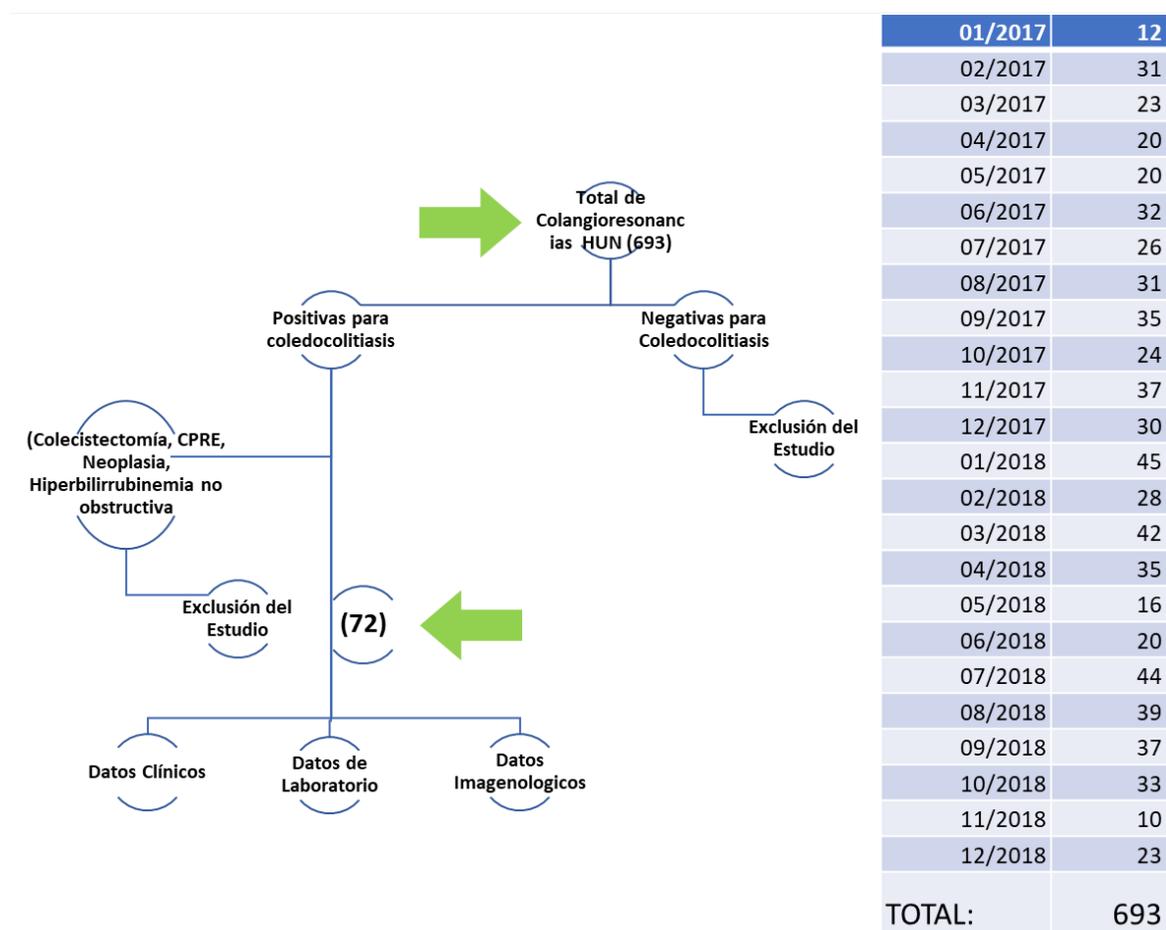


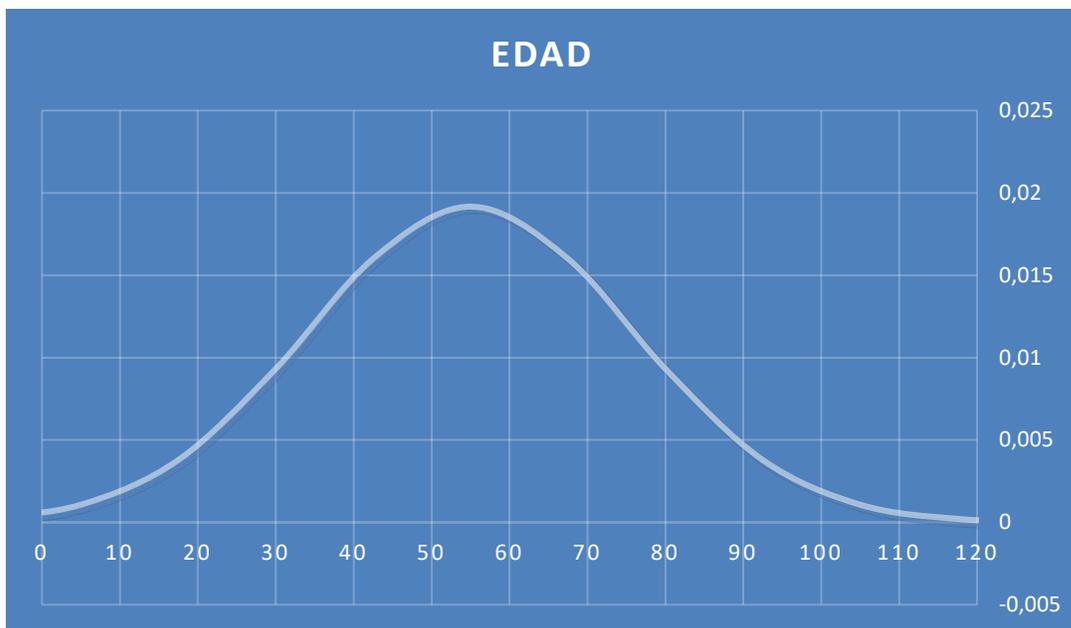
Ilustración 2

2.2 Medias por grupo total

Tabla 4

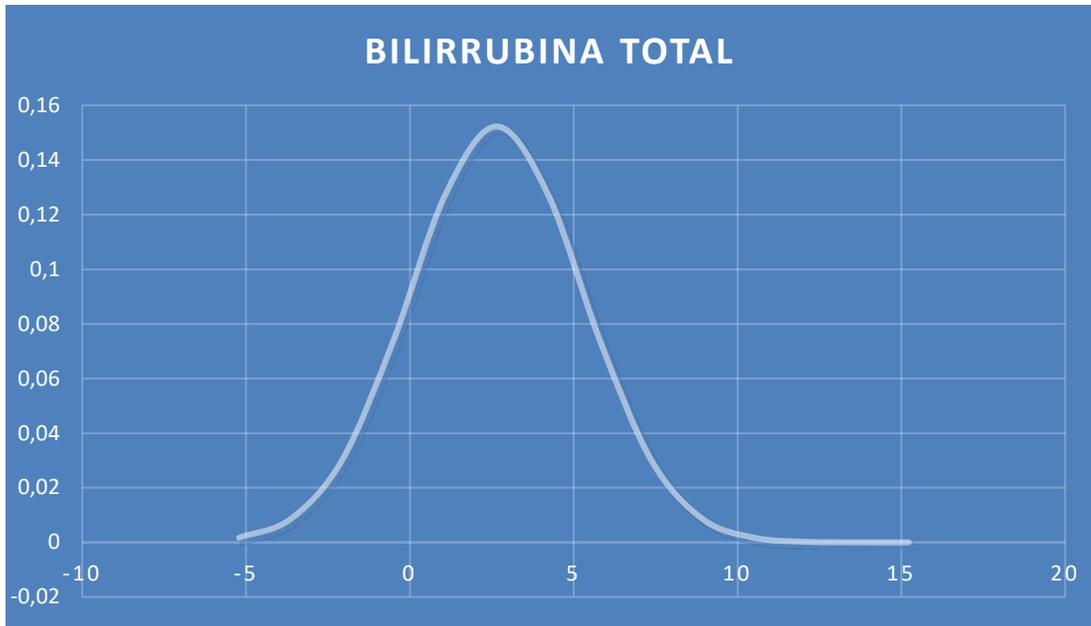
	SDEV	MEDIA
EDAD	20,81843449	55
BT	2,620354704	2,65
BD	2,212109939	1,775
BI	0,855521813	0,655
FALC	177,8169328	212
TGPALT	287,4145616	234,85
TGOAST	245,4999219	210,15
AMI	1390,574791	75,5

En el grupo general de los pacientes se pudo identificar una edad media de 55 años, de acuerdo a la tabla 4 se realizó el cálculo de la media y la desviación estándar de los datos obtenidos de los 72 pacientes incluidos en el estudio, la edad media de presentación de esta patología es 55 años con una desviación estándar de 20.82 como se puede evidenciar en la Gráfica 1.



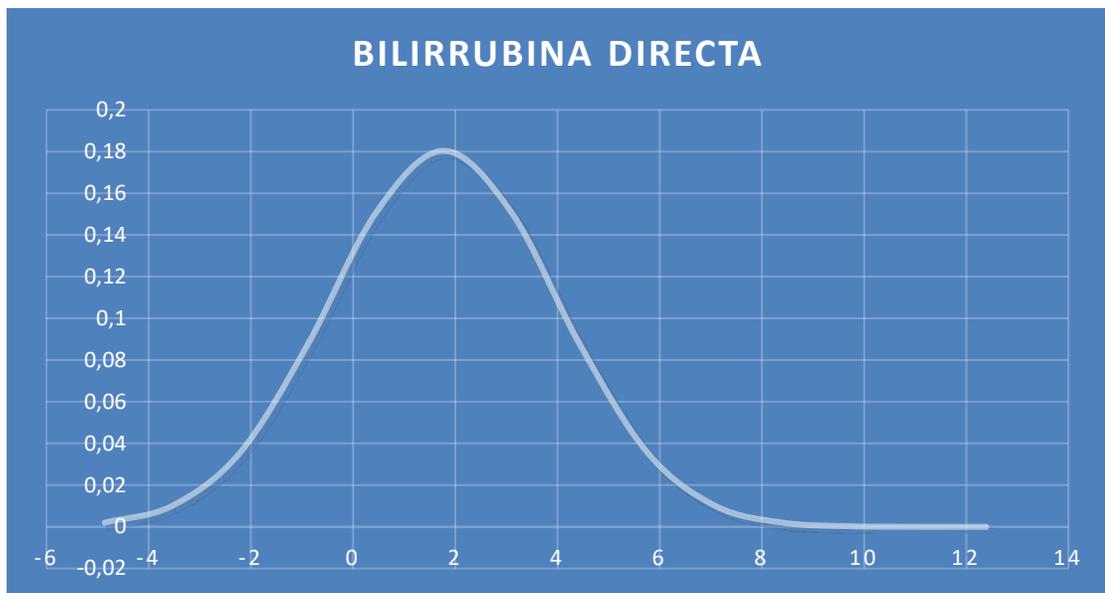
Gráfica 1

Resultados



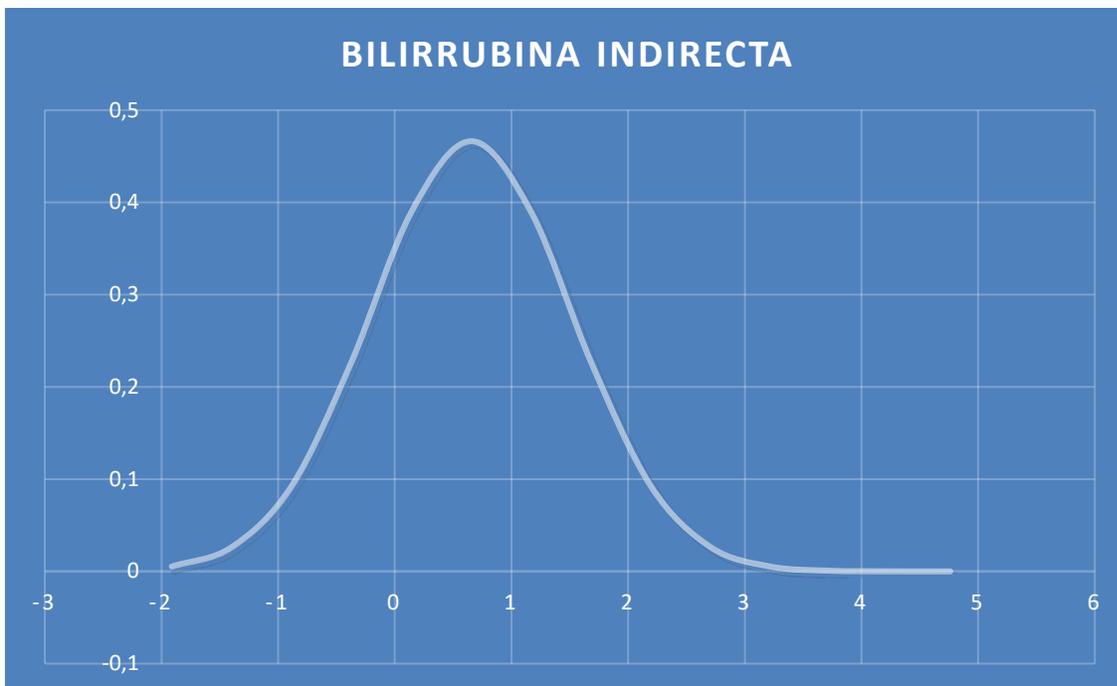
Gráfica 2

Gráfica 2: se identifica que la bilirrubina total presenta una media de 2.65 mg/dL con una desviación estándar de 2.62



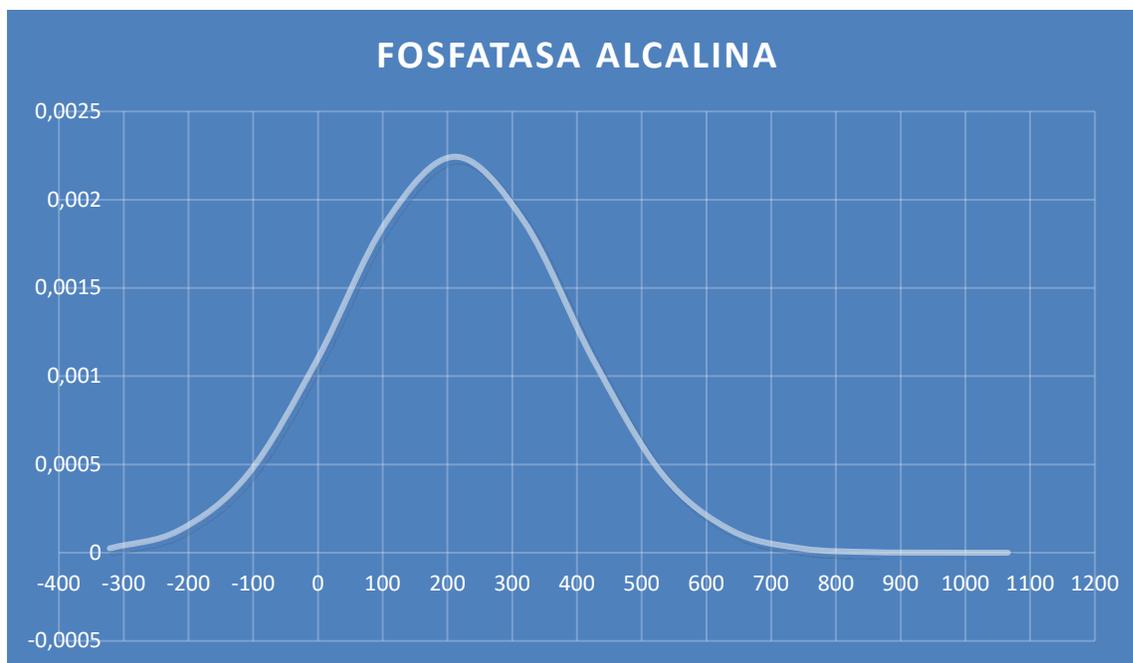
Gráfica 3

Gráfica 3: la bilirrubina directa presenta una media de 1.775 mg/dL con una desviación estándar de 2.21



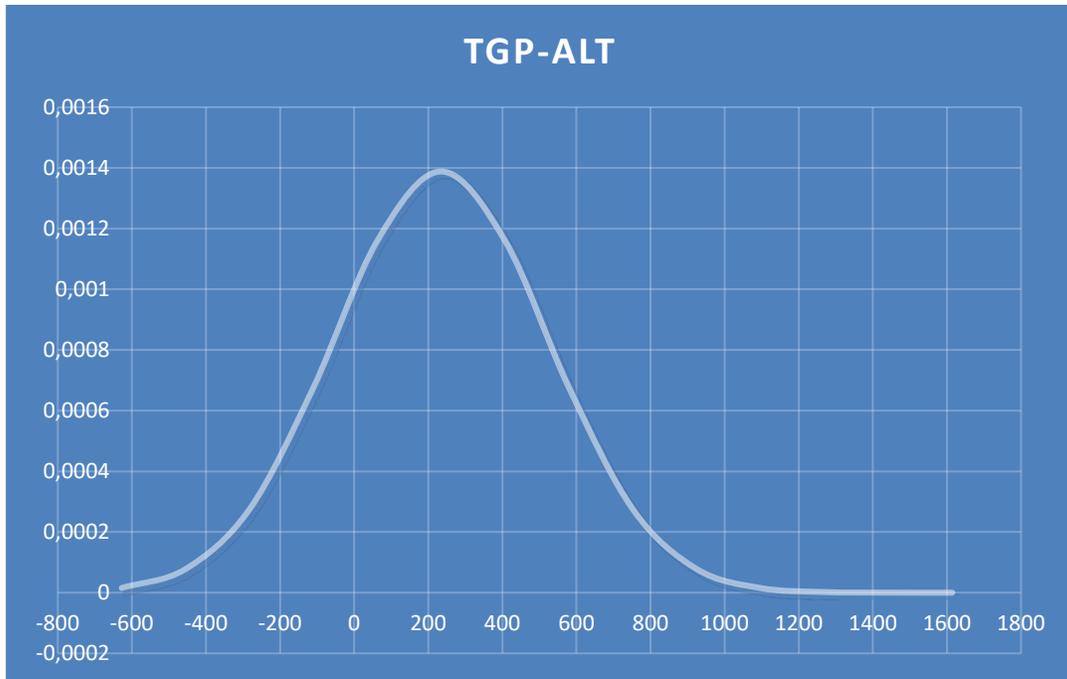
Gráfica 4

Gráfica 4: la bilirrubina indirecta presenta una media de 0.855 mg/dL con una desviación estándar de 0.855



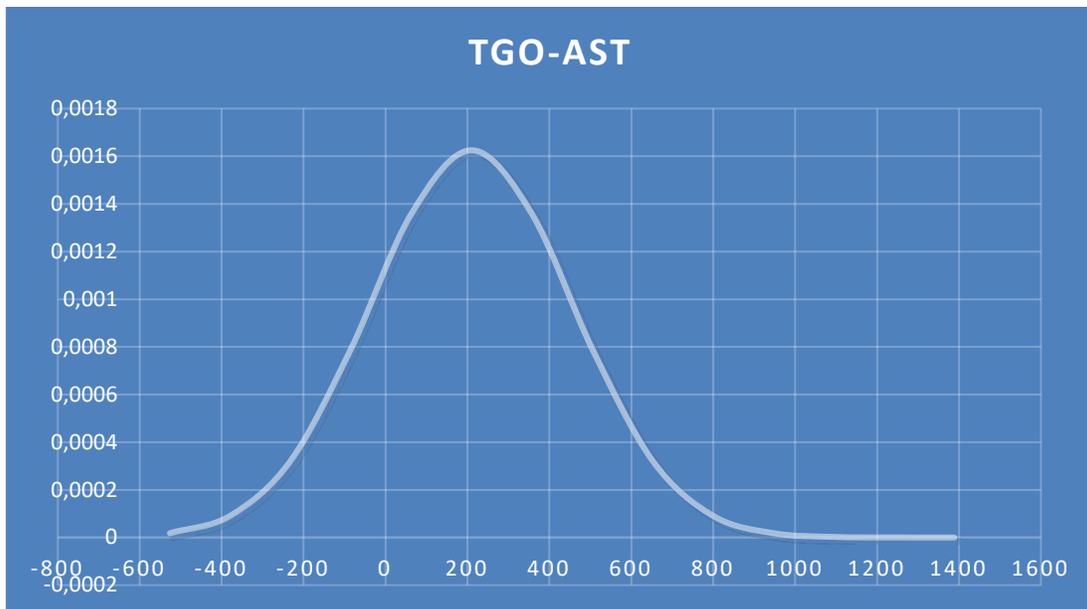
Gráfica 5

Gráfica 5: la fosfatasa alcalina presenta una media de 212 mg/dL con una desviación estándar de 177.81



Gráfica 6

Gráfica 6: TGP-ALT presenta una media de 234.85 mg/dL con una desviación estándar de 287.41



Gráfica 7

Gráfica 7: TGO-AST presenta una media de 210.15 mg/dL con una desviación estándar de 245.49

2.3 Medias por grupos específicos:

Se realizó la segmentación por grupos de interés para tratar de identificar patrones significativos para el ejercicio clínico.

2.3.1 Sexo

Tabla 5

Mujeres N:41 -56,94%		
	SDEV	MEDIA
EDAD	22,1416939	45
BT	2,30458726	2,21
BD	1,73629019	1,7
BI	0,94676914	0,52
FALC	195,104413	194,3
TGPALT	329,218021	291,2
TGOAST	269,938484	306,1
AMI	1439,19267	75

Tabla 6

Hombres N:31 - 43,05%		
	SDEV	MEDIA
EDAD	16,4428819	66
BT	2,7930179	3,87
BD	2,60880004	2,5
BI	0,68080766	0,93
FALC	151,738401	245
TGPALT	174,632637	200,6
TGOAST	140,904639	120
AMI	1323,53343	81

En las tablas 5 y 6 podemos evaluar los valores obtenidos de acuerdo con el sexo de los pacientes, siendo especialmente notable que la edad de presentación es mas temprana en al mujer, asimismo los valores de bilirrubinas son consistentemente más bajos en el

grupo femenino, y una mayor proporción de afectación por coledocolitiasis en este mismo grupo 56.94%.

2.3.2 Edad:

En el apartado de edad, se realizó la segmentación en 4 grupos: menores de 35 años (Tabla 7), de 36-55 años (Tabla 8), 56-75 años (Tabla 9), y en ultimo lugar los mayores de 75 años.

Tabla 7

<35 N:12 - 16,66%		
	SDEV	MEDIA
EDAD	4,44097086	27
BT	2,7018989	2,48
BD	1,33507464	2,025
BI	1,56062732	0,555
FALC	77,6868268	143
TGPALT	307,363688	622,9
TGOAST	225,801312	396,3
AMI	1813,25659	81,9

Tabla 8

36-55 N:24 - 33,33%		
	SDEV	MEDIA
EDAD	5,45037588	44,5
BT	2,53952557	2,055
BD	2,28360974	1,09
BI	0,4570784	0,7
FALC	142,738151	187,5
TGPALT	314,704875	381,7
TGOAST	264,646038	246,15
AMI	1451,25456	75,5

Tabla 9

	56-75 N:18 -25%	
	SDEV	MEDIA
EDAD	5,56776436	66
BT	2,58626553	3,49
BD	2,77906487	1,8
BI	0,89301127	0,755
FALC	186,111217	269
TGPALT	180,703726	127,3
TGOAST	234,681719	113,85
AMI	1311,85286	53,8

Tabla 10

	>76 N:18 -25%	
	SDEV	MEDIA
EDAD	5,97422447	85,5
BT	1,82067516	3,71
BD	1,81818761	3,16
BI	0,34072227	0,68
FALC	210,203671	295,5
TGPALT	90,1560205	180,75
TGOAST	140,820546	135,9
AMI	902,427771	81,1

Se identificaron patrones de interés tales como una remarcable mayor media de bilirrubina total en el grupo de los mayores de 55 años, asimismo elevación significativa de los valores de fosfatasa alcalina en este mismo grupo (>55 años) que corresponde al 50% de la población incluida en el estudio.

2.3.3 Pancreatitis:

Dado que en el proceso de migración de los cálculos por el conducto biliar, puede generarse la condición de pancreatitis aguda, se realizó la identificación del número de pacientes que desarrollaron esta patología, los cuales se listan en la tabla 11.

Tabla 11

	Pancreatitis N: 20 /27,77%	
	SDEV	MEDIA
EDAD	21,0583898	50
BT	2,02382857	2,23
BD	1,88711071	1,33
BI	0,45780953	0,7
FALC	161,223675	245
TGPALT	293,298991	234
TGOAST	294,805927	253
AMI	1697,5746	2232

Llama la atención que el 27.77% de los pacientes con coledocolitiasis confirmada por Colangiorensonancia cursen adicionalmente con pancreatitis aguda.

2.3.4 Grupo de Probabilidad Alta (BT >4 mg/dL):

Tabla 12

	Bil >4 N: 25 /34,72%	
	SDEV	MEDIA
EDAD	19,1457567	66
BT	2,28427319	5,77
BD	1,9601884	4,84
BI	1,21352379	0,93
FALC	154,252924	268
TGPALT	253,327164	203
TGOAST	157,26505	155
AMI	1278,38558	81,1

Uno de los hallazgos sorprendentes dentro del estudio, corresponde al porcentaje de pacientes con bilirrubina total mayor de 4 mg/dL que cuentan con coledocolitiasis confirmada por Colangiorensonancia (34.72%), llama la atención porque en el momento en que estos pacientes fueron estratificados se encontraban vigentes las guías ASGE 2010, en las cuales un valor de bilirrubina mayor de 4 mg/dL indicaba alta probabilidad de coledocolitiasis, no siendo indicado el estudio con imagen sino la realización de CPRE

3. Conclusiones y recomendaciones

3.1 Conclusiones

- Las mujeres con coledocolitiasis muestran tendencia a presentar el cuadro con bilirrubinas mas bajas, asimismo a elevar en mayor medida las transaminasa (AST especialmente)
- El 50% de los pacientes con coledocolitiasis confirmada por ColangioRNM HUN, es >55 años → Mayor número en la solicitud de estudios de acuerdo a ASGE 2019.
- El 27,7% de los pacientes con coledocolitiasis cursaron adicionalmente con Pancreatitis Aguda.
- La Fosfatasa Alcalina se eleva consistentemente con BT >4 mg/dL
- El 29,16% de los pacientes desarrollaron coledocolitiasis con Bilirrubinas normales – en este grupo FALC es normal ($\mu=150$).
- Un hombre >55 años con BT >4mg/dL tiene el doble de probabilidad de cursar con coledocolitiasis, frente a una mujer en la misma situación.
- El 34,72% de los pacientes correspondían a probabilidad Alta de acuerdo a ASGE 2010. (BT >4mg/dL)
- Las transaminasas no muestran un claro aumento en el contexto de Coledocolitiasis

3.2 Recomendaciones

- Es requerido para futuros estudios establecer correlación de los parámetros bioquímicos (Bilirrubina Total) con parámetros de imagen (especialmente dilatación del colédoco).
- Se espera en futuros estudios poder emplear una metodología prospectiva, esto con miras a poder formular modificaciones a los protocolos institucionales de estratificación de coledocolitiasis.

Bibliografía

1. Ogura T, Higuchi K. A review of treatment options for bile duct stones. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;10(11):1271-8.
2. Cai JS, Qiang S, Bao-Bing Y. Advances of recurrent risk factors and management of choledocholithiasis. *Scand J Gastroenterol*. 2017;52(1):34-43.
3. He H, Tan C, Wu J, Dai N, Hu W, Zhang Y, et al. Accuracy of ASGE high-risk criteria in evaluation of patients with suspected common bile duct stones. *Gastrointest Endosc*. 2017;86(3):525-32.
4. Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(1):1-9.
5. Buxbaum, J. L., Fehmi, S. M. A., Sultan, S., Fishman, D. S., Qumseya, B. J., Cortessis, V. K., ... Wani, S. B. (2019). ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 89(6). doi: 10.1016/j.gie.2018.10.001
6. Rivera, R. M. N., González, J. A. G., Robles, R. M., Compean, D. G., Delgadillo, J. P., Galindo, A. A. G., & Garza, H. J. M. (2016). Accuracy of ASGE criteria for the prediction of choledocholithiasis. *Revista Española De Enfermedades Digestivas*, 108. doi: 10.17235/reed.2016.4212/2016