



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**PREDICTORES CLÍNICOS DE COLEDOCOLITIASIS
RETENIDA EN PANCREATITIS AGUDA
HOSPITAL NACIONAL SERGIO ERNESTO BERNALES 2019**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA**

**PRESENTADO POR
NURIT LIZZIE CORREA BALCAZAR**

**ASESOR
DR. JOSÉ DEL CARMEN SANDOVAL PAREDES**

LIMA, PERÚ

2020

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.4 Justificación	4
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	8
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	13
3.1 Formulación de la hipótesis	13
3.2 Variables y su operacionalización	13
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	16
4.1 Tipos y diseño	16
4.2 Diseño muestral	16
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	17
4.4 Procesamiento y análisis de datos	18
4.5 Aspectos éticos	19
CRONOGRAMA	20
PRESUPUESTO	21
FUENTES DE INFORMACIÓN	22
ANEXOS	
1. Matriz de contingencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Tabla de codificación de las variables	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

El diagnóstico de la coledocolitiasis no es fácil y, durante muchos años, ha habido una búsqueda de scores que utilizan múltiples parámetros bioquímicos, imagenológicos, entre otros, y que ayuden al médico a poder detectar cuáles son los predictores clínicos de coledocolitiasis, que den una alta predicción acerca de la posibilidad de presencia de la misma y así plantear un manejo adecuado utilizando menos recursos; estos estudios han obtenido resultados variables.

La utilidad de ello es poder definir el manejo de la coledocolitiasis en general, pues muchas veces los pacientes se someten de manera innecesaria a la colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE), la que no está exenta de complicaciones potencialmente graves como la pancreatitis, colangitis, perforación duodenal, hemorragias e incluso la muerte o, muchas veces, tienen que realizarse exámenes muy costosos para la situación económica de los pacientes que se atienden en el hospital donde laboro, como la colangiorresonancia, para poder llegar al diagnóstico y, luego, proceder al tratamiento.

La Sociedad Americana para Endoscopia Gastrointestinal (ASGE), por sus siglas en inglés) presentó, en 2010, una guía de práctica clínica que propone la escala de predictores de presencia y manejo de coledocolitiasis en pacientes con colelitiasis sintomática ⁽¹⁾ y de la cual se han realizado algunos estudios para validarla, tanto nacionales como internacionales, donde se obtienen resultados controversiales acerca de su exactitud y sensibilidad ^(2, 3, 4).

Por el motivo ya expuesto en líneas anteriores y porque hay otros autores que buscan parámetros diferentes, se han realizado más investigaciones, como en el caso de Sherman ⁽⁵⁾ que buscó validar una escala que tiene por variables, en valores óptimos, al momento de admisión: dilatación del conducto biliar común (CBC) ≥ 9 mm, fosfatasa alcalina (FA) ≥ 250 U / l, GGT ≥ 350 U / l, bilirrubinas totales ≥ 3 mg / dl y bilirrubina directa ≥ 2 mg / dl. Por cada criterio alcanzado, se dio un punto, y es de 0 a 3 lo que corresponden a una baja correlación con los cálculos de CBC, y entre 4 y 5 un 92% de riesgo de presentar cálculos de CBC

retenidos.

En el trabajo en mención, se recomienda que los pacientes con una puntuación de 0 se sometan a colecistectomía laparoscópica con colangiografía intraoperatoria (CLCIO), los de 1 a 3 puntos se realizarían de forma individual, y con puntuaciones de 4 y 5 se someterían a CPRE (que implicaría una esfinterotomía y la extracción de cálculos). Al validar esta escala, Sherman considera que los pacientes con 0 puntos se sometan a colecistectomía laparoscópica, con 1 y 2 puntos se sometan a CLCIO, 3 y 4 puntos se sometan a colangiorresonancia magnética, y 5 puntos se someten a CPRE como primer paso en el tratamiento de la pancreatitis por cálculos biliares. El protocolo propuesto eliminó las CPRE con resultado negativo.

Al no haber una sola escala en consenso y al haber controversias con las escalas existentes, actualmente, en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales no se cuenta con un protocolo, ni se siguen alguna de esas pautas a la hora de diagnosticar y tratar la coledocolitiasis, pues para realizar una colecistectomía a un paciente con pancreatitis aguda leve y que ha presentado alguna alteración del perfil hepático, se viene realizando colangiorresonancias magnéticas con contraste a todos los pacientes independientemente de la probabilidad de tener coledocolitiasis, quizás, innecesariamente, pues es un recurso que no está libre de complicaciones por el uso de contraste y es costoso.

El manejo que se da en este hospital sucede por varias razones: se cuenta con un arco en C que no siempre está disponible para realizar CLCIO a todos los pacientes que lo requieren. En nuestro hospital, no se realiza CPRE, por lo que siempre se tiene que derivar a otros hospitales, con la demora que esto implica en la cita (mayormente las citas se difieren entre 10 a 15 días) y la necesidad de muchas veces trasladar al paciente en ambulancia con un personal acompañante, y aumenta el costo de la atención. El hospital no cuenta con un resonador propio, por lo que los pacientes son derivados a un centro que da servicio por terceros y cuya sede es lejana, por lo que los pacientes deben ser transportados en la ambulancia del hospital y con un personal de salud acompañante.

Dada la importancia del diagnóstico y/o tratamiento de la colédocolitiasis retenidas,

pues son causantes de cuadros de pancreatitis aguda y a su vez aumentan la morbimortalidad del paciente por su riesgo de complicaciones como episodios recurrentes de pancreatitis, colangitis, entre otros, se vio necesario realizar este proyecto, en busca de documentar la realidad actual del hospital, evaluar la utilidad de los factores predictivos que se usan en los scores en vigencia y algunos otros parámetros que podrían comportarse como predictores clínicos. Así, se busca también crear un antecedente en este hospital que pueda ayudar a mejorar los servicios brindados.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los predictores clínicos de coledocolitiasis retenida en pacientes con pancreatitis aguda, admitidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales, durante el periodo enero a diciembre 2019?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar los predictores clínicos de la coledocolitiasis retenida en pacientes con pancreatitis aguda, admitidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales, durante el periodo enero a diciembre 2019.

Objetivos específicos

Determinar la prevalencia de coledocolitiasis retenida en los pacientes con pancreatitis aguda.

Describir las características sociodemográficas de los pacientes con coledocolitiasis retenida en pacientes con pancreatitis aguda.

Describir las características clínicas de los pacientes con coledocolitiasis retenida en pacientes con pancreatitis aguda.

Describir las características bioquímicas de los pacientes con coledocolitiasis retenida en pacientes con pancreatitis aguda.

Describir las características radiológicas de los pacientes con coledocolitiasis retenida en pacientes con pancreatitis aguda.

Hallar la asociación entre los predictores clínicos y la coledocolitiasis retenida en pacientes con pancreatitis aguda.

1.4 Justificación

La presente investigación es relevante, pues la coledocolitiasis retenida constituye un diagnóstico difícil y está asociada a pancreatitis aguda en aproximadamente el 20 al 30% y a complicaciones como colangitis aguda y nuevos episodios de pancreatitis aguda, entre otras.

En la actualidad, se han realizado varios estudios nacionales e internacionales referentes a la predicción de coledocolitiasis, con la intención de crear o validar *scores*, y obtener resultados variables y no concluyentes.

Asimismo, en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales, no existe un protocolo de manejo de esta patología y no se ha presentado ningún estudio acerca de este tema, a pesar de ser una patología que se observa muy frecuentemente durante la práctica clínica.

Una determinación de los predictores clínicos de la coledocolitiasis retenida en pacientes con pancreatitis aguda con mayor exactitud permitirá, a futuro, poder establecer protocolos de manejo y así evitar complicaciones de la misma, disminuir costos y la exposición innecesaria a procedimientos invasivos, como la CPRE y sus complicaciones y dar a conocer a las autoridades administrativas la realidad y necesidades que se tienen en este hospital.

1.5 Viabilidad y factibilidad

La presente investigación se considera viable, pues es apoyada por el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales. Es una patología muy frecuente y la investigación se realizará usando los datos en las historias clínicas de pacientes admitidos en el hospital, con lo que se llenará un sistema de recolección de datos simple.

El estudio no demanda mucho tiempo al utilizar una ficha de recolección corta con opciones cerradas; se cuenta con los recursos económicos, al ser de bajo costo y recursos humanos que garanticen el desarrollo de la investigación sin dificultades, por lo que se considera factible.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Chisholm et al., en 2018, ejecutaron un estudio retrospectivo con 366 pacientes; encontraron que los puntos de corte para la transaminasa glutámico pirúvica (TGP) > a 3 veces el valor normal superior, FA por encima del valor normal y el diámetro del conducto colédoco > 6 mm, pueden clasificar eficazmente a los pacientes con una probabilidad baja y alta de coledocolitiasis a cirugía o CPRE, respectivamente; y si los tres parámetros estaban presentes en el mismo tiempo, se halló coledocolitiasis en el 77.8% ⁽⁶⁾.

En 2015, Tozatti et al. evaluaron la sensibilidad y especificidad de predictores de coledocolitiasis en 254 pacientes con coledocolitiasis intraoperatoria en un análisis retrospectivo de casos y controles; se halló que los valores preoperatorios de transaminasas sugieren coledocolitiasis, la gamma glutamil transferasa (GGT) tuvo mejor sensibilidad (93%) y a fosfatasa alcalina, la ecografía y la colangiorresonancia magnética nuclear tuvieron alta especificidad (99%, 95%, 91% respectivamente) ⁽⁷⁾.

Gómez Zuleta, en 2011, estudió 120 pacientes en un modelo observacional analítico, transversal y encontró que la edad mayor a 55 años, bilirrubina directa alta y la relación bilirrubina directa/ bilirrubina total > 30% son predictores independientes de coledocolitiasis en la CPRE (riesgo de 5.19; 4.98 y 9.73 veces respectivamente) ⁽⁸⁾.

En 2011, Van Santvoort et al. desarrollaron un estudio con data recogida de forma prospectiva y análisis retrospectivo en 167 pacientes con pancreatitis aguda sometidos a CPRE temprana (< 72 horas) en 15 hospitales. Se obtuvo como resultado que los predictores bioquímicos y radiológicos, comúnmente usados para evaluar la presencia de coledocolitiasis durante la CPRE, en las primeras etapas de la pancreatitis biliar aguda, no son confiables ⁽⁹⁾.

Videhult P. et al., en 2011, analizaron de forma prospectiva mediante cohortes que incluyen 1171 individuos, a quienes se les sometió a colecistectomía y

colangiografía intraoperatoria con el objetivo de determinar la capacidad predictiva de la bilirrubina y la FA tomadas una a cuatro semanas antes de la misma. Se obtuvo como resultado que la presencia de coledocolitiasis tuvo predicción significativa para valores altos de función hepática y la mejor concordancia se observó con los sometidos a cirugía programada sin antecedentes de pancreatitis aguda o colecistitis ⁽¹⁰⁾.

De Campos T et al., en 2004, presentaron un trabajo de investigación prospectivo que incluyó 148 pacientes, con el objetivo de determinar predictores clínicos, bioquímicos y ecográficos de coledocolitiasis para pacientes con litiasis biliares evaluados por colangiografía. Ictericia y coledocolitiasis vista por ecografía fueron los mejores predictores y GGT fue el de mayor valor predictivo negativo, por lo que permite excluir la coledocolitiasis ⁽¹¹⁾.

En 1998, Chang et al. publicaron un estudio prospectivo con 122 pacientes con pancreatitis aguda. Se encontró que el mejor predictor de coledocolitiasis retenida es la bilirrubinemia total tomada en el segundo día de hospitalización. Se mostró una sensibilidad y especificidad de 90.5% y 63%, respectivamente, con valores mayores a 1.35 mg/dl ⁽¹²⁾.

En nuestro medio, también se realizaron algunas investigaciones relacionadas a predictores de coledocolitiasis como describo a continuación:

Gómez P, en 2017 ⁽³⁾, en un hospital general de Lima, realizó un trabajo prospectivo y longitudinal con 246 pacientes con sospecha de coledocolitiasis sometidas a CPRE para encontrar el rendimiento de la escala propuesta por la ASGE. Halló que de 228 pacientes con criterios de alta probabilidad de litiasis coledociana, 144 tenían coledocolitiasis (63.2% de rendimiento, precisión = 62%, sensibilidad de 94.1% y especificidad de 9.7%). Además, entre los individuos con criterios de probabilidad intermedia, 9 de 18 (50% de rendimiento) tuvieron coledocolitiasis (precisión = 38%, sensibilidad de 5.9% y especificidad de 90.3%). Al realizar el análisis multivariado, se encontró un OR de 1937 para la ecografía y de 2121 para la edad de 55 años, por lo que consideró que son los predictores más fuertes para diagnosticar litiasis en el colédoco.

Con ello, Gómez concluyó que aplicar los criterios predictores de probabilidad de coledocolitiasis dadas por la ASGE en nuestro medio, tiene un rendimiento > 50%; sin embargo, es necesario hacer una mejora de parámetros para así no realizar innecesariamente una CPRE ⁽³⁾.

Benites et al., en 2017, realizaron otro análisis en un hospital de Lima, en el que se incluyó 118 pacientes: se halló que la edad > 55 años (OR: 3.07) y el hallazgo de coledocolitiasis por ecografía (OR: 1.68), se asociaban a litiasis coledociana en la CPRE, con rendimiento para un riesgo elevado de 75.82% y un riesgo intermedio de 70.37%. Concluyó que el rendimiento es aceptable, pero necesitaba una mejoría buscando evitar hacer CPRE diagnóstica ⁽²⁾.

2.2 Bases teóricas

La pancreatitis aguda es un problema muy frecuente en la actualidad y la mayoría es de origen biliar (cerca el 80%), en el que juega un papel importante la existencia de un cálculo en la vía biliar, el cual muchas veces, luego del episodio de pancreatitis, queda retenido en las vías biliares.

La coledocolitiasis se define como la presencia de uno o varios litos en las vías biliares, más específico, en el conducto colédoco, que puede ser de origen primario, retenido, residual o resultante de neoformación, para lo que existen diferentes tratamientos como farmacológicos, percutáneos, endoscópicos y quirúrgicos ^(13,15,16).

La prevalencia aproximada de la coledocolitiasis en otras series es de 8.5% en hombres y de 20.5%, en mujeres. Además, la prevalencia está influenciada por la edad; así tenemos que, en los mayores de 60 años, la prevalencia es aproximada a 6% ^(15,12).

Se conoce que en un paciente con vesícula biliar *in situ* y colelitiasis, se puede encontrar litos en la vía biliar en alrededor del 10% y que la mayoría de los casos de coledocolitiasis (95%), se originan como resultado del paso de las litiasis vesiculares hacia el conducto colédoco, por lo tanto, la coledocolitiasis mayormente

es una complicación de la coledocolitiasis ⁽¹³⁾, y que también se ve influenciada por el tamaño de los litos vesiculares, pues los pequeños son los que con mayor facilidad pueden migrar hacia los conductos biliares que los más grandes ⁽¹⁵⁾. Por lo tanto, siendo mayormente la coledocolitiasis una complicación de la coledocolitiasis, se realizan colecistectomías y así evitar la recurrencia de pancreatitis agudas y la aparición de otras complicaciones ya mencionadas.

La coledocolitiasis puede ser asintomática o sintomática. Las coledocolitiasis asintomáticas tienen un 75% de probabilidad de hacerse sintomática en algún momento de su evolución y podrían, además, complicarse con nuevos episodios de pancreatitis aguda, colangitis e incluso la muerte ⁽¹⁴⁾.

Se puede sospechar la presencia de coledocolitiasis por la presencia de colestasis en las pruebas hepáticas o métodos de imagen. Por lo tanto, hay un riesgo mayor de 50% de ser portadores de coledocolitiasis si existe ictericia clínica, colangitis, vías biliares dilatadas en imágenes; y un riesgo de coledocolitiasis de entre 10 y 50%, si hay antecedentes de ictericia o pancreatitis aguda previa, con elevación considerable de la fosfatasa alcalina o bilirrubinas séricas, con ecografía abdominal donde hay coledocolitiasis. El riesgo menor de 5% en los pacientes con cálculos grandes en la ecografía de la vesícula biliar y que no tienen antecedentes de ictericia o pancreatitis ⁽¹⁵⁾.

Como primera prueba imagenológica a realizar es la ecografía, que diagnostica coledocolitiasis con alta sensibilidad, aunque es menos sensible cuando se desea diagnosticar coledocolitiasis; y es cerca del 50%, pues es operador dependiente, el colédoco muchas veces se ubica por detrás del duodeno y la aerocolia que se interpone dificulta su visualización. Aun así, se puede observar dilatación de los conductos biliares intrahepáticos o extrahepáticos, sugerente de obstrucción distal (sensibilidad del 76% al 96%, pero valor predictivo de 15 a 20%) ⁽¹⁵⁾.

La ecoendoscopia tiene sensibilidad de 96% para diagnosticar coledocolitiasis ⁽¹⁵⁾. Y puede evitar las posibles complicaciones de una colangiopancreatografía retrograda endoscópica en pacientes con pancreatitis aguda biliar en los que se sospecha cálculos retenidos en la vía biliar.

La colangiorrsonancia magnética nuclear con contraste es un método diagnóstico no invasivo que tiene 97% de sensibilidad y 100% de especificidad. Su costo es muy elevado y tiene algunas limitaciones como en pacientes con marcapasos y prótesis metálicas ⁽¹⁵⁾.

La CPRE es el mejor método, aunque invasivo, que determina la presencia de coledocolitiasis con una sensibilidad y especificidad del 95% y también puede ser terapéutica. La CPRE y papilotomía duodenal puede aplicarse antes o después de la operación. En la actualidad, es el procedimiento mundialmente aceptado y usado para el diagnóstico y manejo de los cálculos retenidos ^(14,15,19) y consiste en realizar una endoscopia con uso de fluoroscopia para poder evaluar la vía biliar y extraer cálculos de la vía biliar utilizando dispositivos como canastillas, balones, litotripsia.

En el diagnóstico de la coledocolitiasis, existe la necesidad de no usar muchos recursos y/o someter al paciente a pruebas invasivas de manera innecesaria, pues se ha demostrado la realización significativa de CPRE en pacientes que serán sometidos a colecistectomía laparoscópica y donde la mayoría de los procedimientos tienen reporte normal. Por lo tanto, para el diagnóstico de coledocolitiasis, se debe considerar varios parámetros para solicitar una CPRE antes de la colecistectomía ⁽²⁾. Así, la coledocolitiasis es una complicación que modifica los resultados del tratamiento de la colelitiasis y repercute en el costo-efectividad del control de la litiasis biliar.

Hay varios estudios sobre predictores de coledocolitiasis en donde el aumento de la GGT e incremento en el diámetro del colédoco se consideran predictores positivos. La amilasa sérica como predictor negativo tiene una sensibilidad y especificidad de 87% y 71%, respectivamente, para diagnosticar coledocolitiasis ⁽¹⁵⁾.

Ante la necesidad de disminuir la tasa de negativos en la CPRE, se han creado *scores* predictores que guíen el manejo adecuado de la coledocolitiasis retenida ^(1,5,12,17). El *score* pronóstico más conocido es de la ASGE ⁽¹⁾, quienes plantean factores predictores como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. A proposed strategy to assign risk of choledocholithiasis in patients with symptomatic cholelithiasis based on clinical predictors ⁽¹⁾

Predictors of choledocholithiasis	
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	Intermed

CBD, Common bile duct.

Este score considera tres probabilidades de que el paciente tenga coledocolitiasis y definen la conducta a seguir pudiendo ser el tratamiento antes, durante o después de la colecistectomía; para ello, es necesario realizar un correcto diagnóstico y así elegir la mejor opción ⁽¹⁾, como se muestra en el siguiente flujograma:

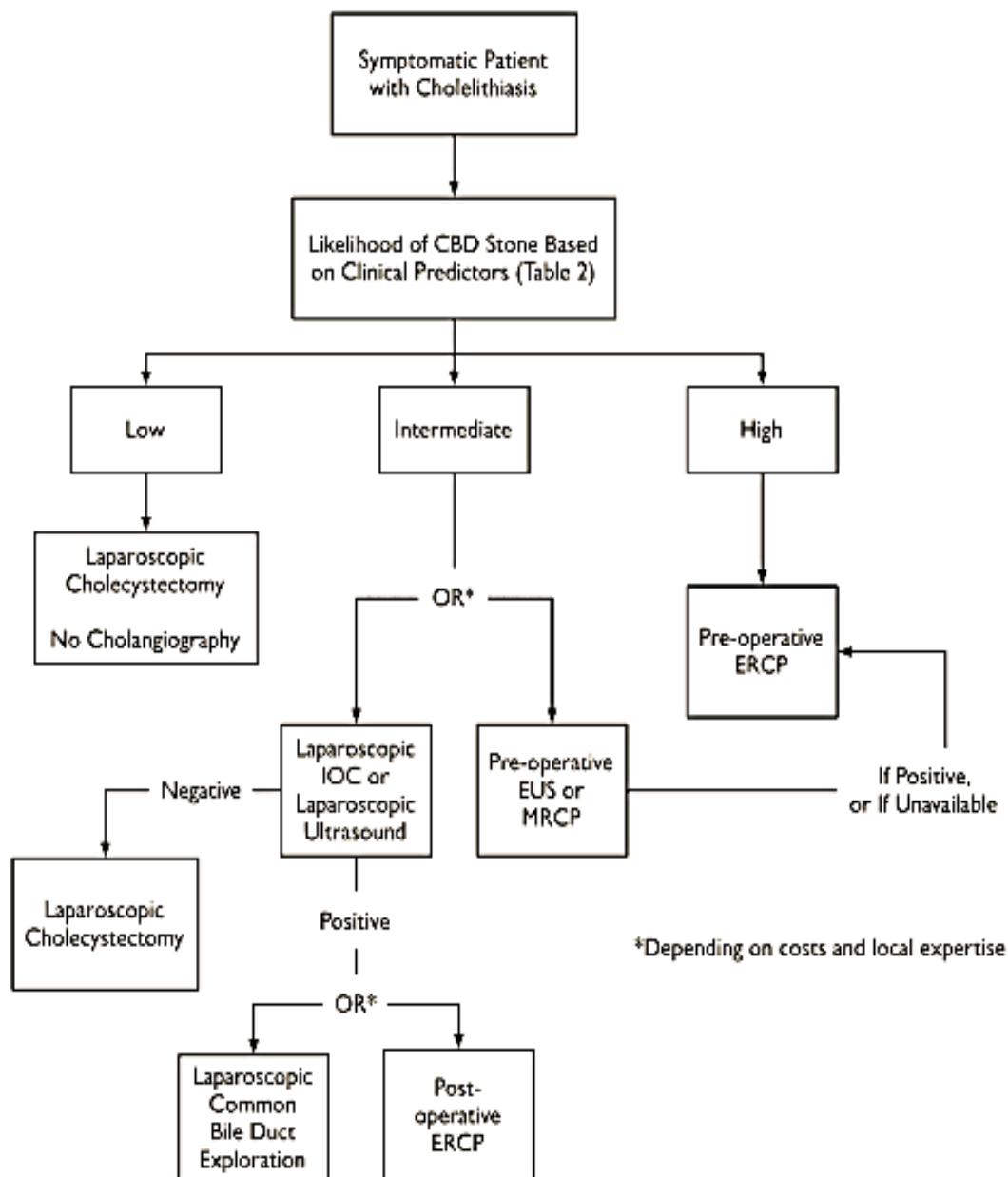


Figura 1. Flujograma sugerido para pacientes con coledocolitiasis sintomática basados en el grado de probabilidad de coledocolitiasis. Modificado de Tse et al. ⁽¹⁸⁾

ASGE concluye las variables con mayor valor predictivo son la colangitis, nivel de bilirrubinas mayor de 1.7 y colédoco dilatado en la ecografía; sin embargo, tiene sus limitaciones al aplicarse solo a pacientes sintomáticos y tener resultados variables en diferentes poblaciones como ya he presentado en los puntos anteriores del marco teórico.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Hipótesis nula (H_0): No existen factores predictivos de coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis aguda.

Hipótesis alterna (H_1): Los factores predictivos de coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis aguda son: Edad > 55 años, sexo femenino, episodios previos de pancreatitis aguda, episodios previos de cólico vesicular, severidad de pancreatitis aguda, transaminasa glutámica oxalacética (TGO) ≥ 2 veces el valor normal superior, bilirrubina total ≥ 3 g/dl, bilirrubina directa ≥ 2 g/dl, FA ≥ 250 g/dl, GGT ≥ 350 g/dl, diámetro del colédoco ≥ 9 mm, coledocolitiasis en ecografía, litiasis vesicular, diámetro del cálculo vesicular < 5 mm, coledocolitiasis en colangiorresonancia, diámetro del cálculo en colangiorresonancia.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición conceptual	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Predictores sociodemográficos						
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento	Cuantitativa	Años	Razón	1 a 110	Historia clínica
Sexo	Género biológico	Cualitativa	Femenino, masculino	Nominal	Femenino Masculino	Historia clínica
Episodios previos de pancreatitis	Diagnóstico de episodio de pancreatitis previa al actual	Cualitativa	Presencia o ausencia de episodio previo de pancreatitis	Nominal	Sí No	Historia clínica
Episodios previos de cólico vesicular	Diagnóstico previo de cólico vesicular	Cualitativa	Presencia o ausencia de episodios previos de cólico vesicular	Nominal	Sí No	Historia clínica
Severidad de pancreatitis	Gravedad de pancreatitis aguda según criterios de Atlanta 2013	Cualitativa	Estadio de gravedad de la pancreatitis aguda	Ordinal	Leve Moderadamente severa Severa	Historia clínica

Predictores bioquímicos						
Transaminasa glutámica oxalacética (TGO)	Enzima se localiza en mitocondria y citoplasma del hepatocito, corazón y músculo.	Cualitativa	Valor de TGO con punto de corte en ≥ 2 veces el valor normal superior en mg/dl.	Nominal	Sí No	Historia clínica
Bilirrubina total	Producto de degradación del hemo	Cualitativa	Valor de bilirrubina total con punto de corte en ≥ 3 g/dl	Nominal	Sí No	Historia clínica
Bilirrubina directa	Producto de degradación del hemo y que se encuentra conjugada luego de su paso por el hígado.	Cualitativa	Valor de bilirrubina directa con punto de corte en ≥ 2 g/dl	Nominal	Sí No	Historia clínica
Fosfatasa alcalina (FA)	Enzima presente en diversos órganos, principalmente en hígado, hueso, riñón, intestino y placenta. En el hígado se libera por células de la membrana del canalículo biliar.	Cualitativa	Valor de fosfatasa alcalina con punto de corte en ≥ 250 mg/dl	Nominal	Sí No	Historia clínica
Gamma glutamil transferasa (GGT)	Enzima de origen microsomal y se halla principalmente en páncreas y riñón. Se eleva casi exclusivamente en enfermedad hepática, teniendo valores mayores en colestasis.	Cualitativa	Valor de gamma glutamil transferasa con punto de corte en ≥ 350 mg/dl	Nominal	Sí No	Historia clínica
Predictores radiológicos						
Diámetro del colédoco	Diámetro que mide el conducto colédoco.	Cuantitativa	Valor del diámetro del conducto colédoco con punto de corte en ≥ 9 mm, medido por ecografía.	Nominal	Sí No	Historia clínica
Coledocolitiasis en ecografía	Presencia de cálculo en el conducto colédoco	Cualitativa	Presencia de coledocolitiasis por ecografía	Nominal	Sí No	Historia clínica

Litiasis vesicular	Presencia de cálculo en la vesícula biliar	Cualitativa	Presencia de litiasis vesicular por ecografía	Nominal	Sí No	Historia clínica
Diámetro del cálculo vesicular	Diámetro del cálculo vesicular	Cualitativa	Presencia de litiasis vesicular > 5 mm	Nominal	Sí No	Historia clínica
Coledocolitiasis en colangiorresonancia	Calculo en el conducto colédoco	Cualitativa	Presencia de coledocolitiasis por colangiorresonancia	Nominal	Sí No	Historia clínica
Diámetro del cálculo en colangiorresonancia	Diámetro de la coledocolitiasis	Cuantitativa	Diámetro de coledocolitiasis en mm por colangiorresonancia	Razón	>1 mm	Historia clínica
Coledocolitiasis en CPRE	Presencia de cálculo en el conducto colédoco	Cualitativa	Coledocolitiasis evidenciada en CPRE	Nominal	Sí No	Historia clínica
Diámetro del cálculo en CPRE	Diámetro de la coledocolitiasis	Cuantitativa	Diámetro de coledocolitiasis en mm por CPRE	Razón	>1mm	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Según la intervención del investigador: observacional.

Según el alcance: analítico de casos y control.

Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: longitudinal.

Según el momento de la recolección de datos: retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes con pancreatitis aguda.

Población de estudio

Pacientes con pancreatitis aguda y coledocolitiasis retenida admitidos, en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales, en el periodo de enero a diciembre 2019.

Tamaño de la muestra

Se incluirá a todos los pacientes con pancreatitis aguda y coledocolitiasis retenida admitidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales, en el periodo de enero a diciembre 2019, y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Muestreo o selección de la muestra

El muestreo es censal.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Grupo de estudio (casos)

Mayores de 18 años.

Pacientes con coledocolitiasis retenida en pancreatitis aguda.

Grupo control

Mayores de 18 años.

Pacientes con pancreatitis sin coledocolitiasis retenida.

Criterios de exclusión

Pacientes con pancreatitis aguda de causa no biliar.

Pacientes que no se realizaron CPRE teniendo la indicación de la misma.

Pacientes con parámetros de laboratorio incompletos para este estudio.

Pacientes con falla renal, enfermedad cardiopulmonar descompensada o coagulopatía.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Previo permiso de dirección y del servicio de Medicina del Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales, se procederá a la búsqueda de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de pancreatitis aguda durante el año 2019.

Se tendrá dos grupos:

La población de casos que involucra a todos los pacientes con pancreatitis aguda y coledocolitiasis retenida admitidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales, en el periodo de enero a diciembre 2019, y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

La población de controles que serán todos los pacientes con pancreatitis aguda sin coledocolitiasis retenida admitidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales, en el periodo de enero a diciembre 2019, y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

En ambos grupos se buscará la presencia de cada uno con los predictores clínicos de coledocolitiasis.

La recolección de datos se hará mediante la revisión de datos de interés que se encuentran en la historia clínica del paciente y que fueron recolectados durante la

hospitalización del mismo en el año 2019, buscando la siguiente información:

Predictores sociodemográficos: Edad, sexo, episodios previos de pancreatitis aguda, episodios previos de cólico vesicular, severidad de pancreatitis aguda.

Predictores bioquímicos: TGO, bilirrubina total, bilirrubina directa, FA, GGT.

Predictores radiológicos: Diámetro del colédoco, coledocolitiasis en ecografía, presencia de litiasis vesicular, diámetro del cálculo vesicular, coledocolitiasis en colangiorresonancia, diámetro del cálculo en colangiorresonancia, presencia de coledocolitiasis en CPRE.

Instrumentos de recolección y medición de variables

Se utilizará una ficha de registros de datos con variables simples que en su mayoría tiene respuestas cerradas y son dicotómicas. Los datos serán obtenidos desde la historia clínica. Dichas variables toman en cuenta predictores ya existentes en la bibliografía y algunos elaborados por la investigadora. Se muestra en el anexo 2.

La ficha de registro de datos será llenada por la investigadora durante el periodo de octubre a diciembre de 2020.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se procederá al control de calidad de datos, para luego realizar el vaciamiento a un procesador de datos estadísticos para realizar el análisis estadístico respectivo.

Para describir datos cualitativos de la muestra, se usarán tablas de frecuencias, porcentajes y, además, se usarán gráficos tipo pastel y barras.

Para describir datos cuantitativos de la muestra, se usarán medidas de tendencias central y dispersión. Como gráficos, se usarán histogramas.

Se hallará la sensibilidad y especificidad de los predictores clínicos, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y precisión.

Para hallar la relación entre la variable dependiente y las variables independientes (predictores clínicos) cualitativas, se harán tablas de contingencia y se analizará con prueba Chi cuadrado de Pearson; se considerará significancia estadística cuando p es menor a 0,05 y prueba exacta de Fisher, si las frecuencias de las celdas sean menores de cinco; y los gráficos a usar serán los de barras.

Para comparar promedios se usará T de student o ANOVA según sea el caso de dos o más categorías.

Para hallar el grado de asociación entre las variables independientes y dependientes, se hará un análisis de regresión logística obteniendo el odds ratio de prevalencia.

En el anexo 3, se muestra la tabla de codificación para elaborar la base de datos.

El software estadístico que se usará para el análisis será SPSS versión 24.

4.5 Aspectos éticos

No es necesario aplicación del consentimiento informado de los participantes en la investigación, pues se utilizará la historia clínica como fuente de información.

No existe algún conflicto de intereses, ni algún problema con el permiso de los servicios de salud para recolectar los datos.

Al ser un estudio observacional, se cree que el Comité de Ética de la Universidad de San Martín de Porres, no verá inconvenientes en su aprobación.

CRONOGRAMA

Pasos	2020						2021					
	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
Redacción final del proyecto de investigación	x	x										
Aprobación del proyecto de investigación			x									
Recolección de datos				x	x	x						
Procesamiento y análisis de datos							x	x				
Elaboración del informe									x			
Correcciones del trabajo de investigación										x		
Aprobación del trabajo de investigación											x	
Publicación del artículo científico												x

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	100
Soporte especializado	500
Transcripción	500
Impresiones	50
Logística	100
Refrigerio y movilidad	500
Total	1750

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*; 71(1). [Internet] 2010. Extraído el 08 de octubre de 2018. Disponible en: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(09\)02550-4/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(09)02550-4/fulltext).
2. Benites H, Palacios F, Asencios J, A, Aguilar R, Segovia N. Rendimiento de los criterios predictivos de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. *Rev Gastroenterol Peru*; 37(2):111-9. [Internet] 2017. Extraído el 08 de octubre de 2018. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292017000200002.
3. Gómez P, Espinoza-Ríos J, Bellido A, Pinto J, Rosado M, Prochazka R, Bravo E, Zegarra A. Precisión de los predictores de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en un hospital público de Lima, Perú. *Rev Gastroenterol Peru*; 38(1):22-8. [Internet] 2018. Extraído el 08 de octubre de 2018. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292018000100003.
4. Ripari G, Wulfson A, Guerrina C, Perroud H. Correlación entre predictores de litiasis coledociana y los hallazgos en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. De las guías a la práctica. *Acta Gastroenterol Latinoam*; 47(4):269-276. [Internet] 2017. Extraído el 08 de octubre de 2018. Disponible en: <http://actagastro.org/correlacion-entre-predictores-de-litiasis-coledociana-y-los-hallazgos-en-la-colangiopancreatografia-retrograda-endoscopica-de-las-guias-a-la-practica/>.
5. Sherman J, Shi E, Ranasinghe N, Sivasankaran M, Prigoff J, and Divino C. Validation and improvement of a proposed scoring system to detect retained common bile duct stones in gallstone pancreatitis. *Surgery*; 157:1073-9. [Internet] 2015. Extraído el 08 de octubre de 2018. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039606015000173>.
6. Chisholm et al, Preoperative predictors of choledocholithiasis in patients presenting with acute calculous cholecystitis. *Gastrointest Endosc*; -:1-7. [Internet] 2018. Extraído el 9 de agosto de 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.11.017>.

7. Tozzati J., Mello A., Frazon O. Factores preditores para coledocolitíase. *Arq Bras Cir Dig*; 28(2):109-112. [Internet] 2015. Extraído el 9 de agosto de 2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202015000200006>.
8. Gómez Zuleta, Martín, Pion Otero, José, Otero Regino, William. Predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a colangiografía retrógrada endoscópica en el Hospital El Tunal de Bogotá. *Revista Colombiana de Gastroenterología*; 26 (4): 243-252. [Internet] 2011. Extraído el 9 de agosto de 2020. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=33773160400>.
9. Van Santvoort H C. et al. Prediction of common bile duct stones in the earliest stages of acute biliary pancreatitis. *Endoscopy*; 43: 8–13. [Internet] 2011. Extraído el 9 de agosto de 2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1255866>.
10. Videhult P. et al. Are liver function tests, pancreatitis and cholecystitis predictors of common bile duct stones? Results of a prospective, population-based, cohort study of 1171 patients undergoing cholecystectomy. *El Sevier*; 13(8): 519-527. [Internet] 2011. Extraído el 9 de agosto de 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2011.00317.x>.
11. De Campos T et al. Factores predictivos de coledocolitíase em doentes com litíase vesicular. *Rev. Assoc. Med. Bras*; 50(2). [Internet] 2004. Extraído el 11 agosto de 2020. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302004000200037>.
12. Chang L, Simon K, Bruce E, Stabile B, Lewis R, De Virgilio C. Gallstone Pancreatitis: A Prospective Study on the Incidence of Cholangitis and Clinical Predictors of Retained Common Bile Duct Stones. *AJG*; 93(4): 527-531. [Internet] 1998. Extraído el 08 de octubre de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9576442>.
13. Aijaz A, Ramsey C. C., Emmet B K. Management of gallstones and their complications. *Am Fam Phys*; 23(4). [Internet] 2007. Extraído el 08 de octubre de 2018. Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/20000315/1673.html>.
14. Barreto Suárez E; Laureano Soler Porro L; Sugrañes Montalván A. Coledocolitiasis: diagnóstico y terapéutica mediante la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. *AMC*; 14(6). [Internet] 2010. Extraído el 08 de octubre de 2018. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000600007.
15. Bolívar-Rodríguez MA, Pamanes-Lozano A, Fierro-López R, Cázarez-Aguilar MA. Coledocolitiasis. Una revisión. *Rev Med UAS*; 7(3). [Internet] 2017. Extraído el

08 de octubre de 2018. Disponible en:
hospital.uas.edu.mx/revmeduas/pdf/v7/n3/coledocolitiasis.pdf.

16. Güitrón-Cantú A, Adalid-Martínez R, Gutiérrez-Bermúdez J. Criterios de selección para la realización de colangiopancreatografía endoscópica previo a colecistectomía laparoscópica. *Rev Gastroenterol Mex*; 67(3). [Internet] 2002. Extraído el 08 de octubre de 2018. Disponible en:
<http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-pdf-X0375090602243433>.

17. Bueno J, Ibáñez J, Torregrosa A, López R. Elaboración de un score predictivo preoperatorio de coledocolitiasis. *Gastroenterol Hepatol*; 37(9): 511-518. [Internet] 2014. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.04.001>.

18. 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*; 20(37):13382-13401. [Internet] 2014. Extraído el 08 de octubre de 2018. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4188892/>.

19. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. *Gastrointestinal endoscopy*; 74(4). [Internet] 2011. Extraído el 08 de octubre de 2018. Disponible en:
[https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(11\)01548-3/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(11)01548-3/fulltext).

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Predictores clínicos de coledocolitiasis retenida en pancreatitis aguda Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales 2019	¿Cuáles son los predictores clínicos de coledocolitiasis retenida en pacientes con pancreatitis aguda, admitidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales, durante el periodo enero a diciembre 2019?	<p>Objetivo general Determinar los predictores clínicos de la coledocolitiasis retenida en pacientes con pancreatitis aguda, admitidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales, durante el periodo enero a diciembre 2019.</p>	<p>Hipótesis nula (H0): No existen factores predictivos de coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis aguda.</p>	Observacional, analítico de casos y control, transversal y retrospectivo.	Pacientes con pancreatitis aguda y coledocolitiasis retenida admitidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales en el periodo de enero a diciembre 2019.	Ficha de recolección de datos (anexo 2)
		<p>Objetivos específicos Determinar la prevalencia de coledocolitiasis retenida en los pacientes con pancreatitis aguda. Describir las características sociodemográficas de los pacientes con coledocolitiasis retenida en pacientes con pancreatitis aguda. Describir las características clínicas de los pacientes con coledocolitiasis retenida en pacientes con pancreatitis aguda. Describir las características bioquímicas de los pacientes con coledocolitiasis</p>	<p>Hipótesis alterna (Hi): Los factores predictivos de coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis aguda son: Edad > 55 años, sexo femenino, episodios previos de pancreatitis aguda, episodios previos de cólico vesicular, severidad de pancreatitis aguda, TGO \geq 2 veces el valor normal superior, bilirrubina total \geq 3 g/dl, bilirrubina directa \geq 2 g/dl, FA \geq 250 g/dl, GGT \geq 350 g/dl, diámetro del colédoco \geq 9 mm, coledocolitiasis en ecografía, litiasis vesicular, diámetro del cálculo</p>	<p>Se tendrá dos grupos:</p> <p>La población de casos; pacientes con pancreatitis aguda y coledocolitiasis retenida admitidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales en el periodo de enero a diciembre 2019 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.</p> <p>La población de controles: pacientes con pancreatitis aguda sin coledocolitiasis retenida admitidos en el Hospital Nacional Sergio Ernesto Bernales en el periodo de enero a diciembre 2019 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.</p>	<p>Datos cualitativos: tablas de frecuencias, porcentajes, y gráficos tipo pastel y barras.</p> <p>Datos cuantitativos; medidas de tendencias central y dispersión. Histogramas.</p> <p>Se hallará la sensibilidad y especificidad de los predictores clínicos, VPP, VPN y precisión.</p> <p>Relación entre la variable dependiente y las independientes (predictores clínicos) cualitativas: tablas de contingencia. Chi cuadrado de Pearson y prueba exacta de Fisher si las frecuencias de las celdas sean menores de cinco; con p</p>	

		<p>is retenida en pacientes con pancreatitis aguda.</p> <p>Describir las características radiológicas de los pacientes con coledocolitiasis retenida en pacientes con pancreatitis aguda.</p> <p>Hallar la asociación entre los predictores clínicos y la coledocolitiasis retenida en pacientes con pancreatitis aguda.</p>	<p>vesicular < 5 mm, coledocolitiasis en colangiorresonancia, diámetro del cálculo en colangiorresonancia.</p>	<p>En ambos grupos se buscará la presencia de cada uno con los predictores clínicos de coledocolitiasis.</p>	<p>menor a 0,05. Gráficos de barras.</p> <p>Comparar promedios: t de Student o ANOVA.</p> <p>Grado de asociación entre las variables independientes y dependientes: análisis de regresión logística (odds ratio de prevalencia).</p> <p>El software estadístico: SPSS versión 24.</p>	
--	--	--	---	--	---	--

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad:

Sexo: 1. Masculino 2. Femenino

Episodios previos de pancreatitis. 1. Sí 2. No
Episodios previos de cólico vesicular. 1. Sí 2. No

Severidad de episodio actual de pancreatitis:
3. Leve 2. Moderadamente severa 3. Severa

Diámetro del colédoco:
Colecistectomía 1. Sí 2. No
Tiempo transcurrido luego de la colecistectomía:

Amilasa:

Lipasa:

TGO:

TGO > o = 2 veces valor normal superior 1. Sí 2. No

Bilirrubina Total: Bilirrubina Directa: Bilirrubina Indirecta:
Bilirrubina Total > o = 3 g/dl 1. Sí 2. No
Bilirrubina Directa > o = 2 g/dl 1. Sí 2. No

Fosfatasa Alcalina:
F. Alcalina > o = 250 1. Sí 2. No

Gamma Glutamil Transferasa:
Gamma Glutamil Transferasa > o = 350 1. Sí 2. No

Diámetro del colédoco en la ecografía: _____ mm.
Colédoco > o = 9 mm 1. Sí 2. No
Coledocolitiasis visualizada en ecografía. 1. Sí 2. No

Litiasis Vesicular: 1. Sí 2. No

Diámetro del cálculo vesicular. _____ mm
Cálculo > 5 mm 1. Sí 2. No

Colangiorresonancia:
Coledocolitiasis: 1. Sí 2. No

Diámetro del cálculo: _____ mm.

Diámetro del colédoco:

CPRE
Coledocolitiasis 1. Sí 2. No

Diámetro del cálculo: _____ mm

3. Tabla de codificación de las variables

Variable	Tipo por su naturaleza	Categorías y sus valores	Codificación de variable
Edad	Cuantitativa	1 a 110	
Sexo	Cualitativa	Masculino	0
		Femenino	1
Episodios previos de pancreatitis	Cualitativa	No	0
		Sí	1
Episodios previos de cólico vesicular	Cualitativa	No	0
		Sí	1
Severidad de pancreatitis	Cualitativa	Leve	1
		Moderadamente severa	2
		Severa	3
TGO	Cualitativa	No	0
		Sí	1
Bilirrubina total	Cualitativa	No	0
		Sí	1
Bilirrubina directa	Cualitativa	No	0
		Sí	1
Fosfatasa alcalina	Cualitativa	No	0
		Sí	1
Gamma glutamil transferasa	Cualitativa	No	0
		Sí	1
Diámetro del colédoco	Cuantitativa	No	0
		Sí	1
Coledocolitiasis en ecografía	Cualitativa	No	0
		Sí	1

Litiasis vesicular	Cualitativa	No Sí	0 1
Diámetro del cálculo vesicular	Cualitativa	No Sí	0 1
Coledocolitiasis en colangiorresonancia	Cualitativa	No Sí	0 1
Diámetro del cálculo en colangiorresonancia	Cuantitativa	>1 mm	
Coledocolitiasis en CPRE	Cualitativa	No Sí	0 1
Diámetro del cálculo en CPRE	Cuantitativa	>1mm	



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**PREDICTORES CLÍNICOS DE COLEDOCOLITIASIS
RETENIDA EN PANCREATITIS AGUDA
HOSPITAL NACIONAL SERGIO ERNESTO BERNALES 2019**

PRESENTADA POR
NURIT LIZZIE CORREA BALCAZAR

ASESOR
DR. JOSÉ DEL CARMEN SANDOVAL PAREDES

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
GASTROENTEROLOGÍA**

**LIMA – PERÚ
2020**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>