



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL PERFIL HEPÁTICO
SERIADO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE
COLEDOCOLITIASIS HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI
MARTINS 2022**

PRESENTADO POR

ALEJANDRO FRANCISCO JAVIER GONZALES BARCO

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA

ASESOR

GUILLERMO LUIS GÓMEZ GUIZADO

LIMA – PERÚ

2022



CC BY-NC-SA

Reconocimiento – No comercial – Compartir igual

El autor permite transformar (traducir, adaptar o compilar) 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/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL PERFIL HEPÁTICO
SERIADO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE
COLEDOCOLITIASIS HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI
MARTINS 2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTADO POR

ALEJANDRO FRANCISCO JAVIER GONZALES BARCO

ASESOR

MTRO. GUILLERMO LUIS GÓMEZ GUIZADO

LIMA PERU

2022

Índice

Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivo General	2
1.3.1 Objetivo general	2
1.3.2 Objetivos específicos	2
1.4 Justificación	2
1.4.1 Importancia	2
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	3
1.5 Limitaciones	3
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	4
2.1 Antecedentes	4
2.2 Bases Teóricas	7
2.3 Definición de términos básicos	13
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	14
3.1 Hipótesis	14
3.2 Variables y su definición operacional	14
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	17
4.1 Diseño metodológico	17
4.2 Diseño muestral	17
4.3 Técnicas de recolección de datos	18
4.4 Procesamiento y análisis de datos	18
4.5 Aspectos éticos	19
CRONOGRAMA	20
PRESUPUESTO	21
FUENTES DE INFORMACIÓN	22
ANEXOS	26
1. Matriz de consistencia	26
2. Instrumento de recolección de datos	27

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La coledocolitiasis es la presencia de un cálculo en el conducto biliar común. Este genera un flujo anormal de la bilis volviéndose retrógrado (1). El cálculo puede originarse de forma primaria o secundaria. En pacientes con vesícula biliar, la existencia de coledocolitiasis se ha visto asociado en un porcentaje de 1 al 15 %. Por otro lado, en pacientes colecistectomizados se ha evidenciado la presencia de del cálculo en un 1.6 a 18.8 % (2). En el Perú, un estudio realizado en un hospital de alta complejidad, se encontró incidencia hasta de un 10.4 % afectando más a los pacientes del género femenino, adultos mayores y con sobrepeso (3).

La coledocolitiasis puede generar un cuadro tanto asintomático como sintomático y de diferente severidad, ya que puede complicarse con ictericia, colangitis, abscesos hepáticos o hasta pancreatitis. Por lo tanto, dentro de sus presentaciones clínicas, genera alta morbilidad y mortalidad en casos severos (4).

Ante la sospecha de esta patología, se utilizan con frecuencia los criterios diagnósticos de probabilidad que se dividen en alto, intermedio y bajo. Estos han sido propuestos por la American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) y la European Society for Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), donde ambos han demostrado tener buena especificidad y exactitud para el diagnóstico, sobre todo cuando la sospecha es alta. Una limitación en los estudios que comparan estos criterios diagnósticos es la de no observar la variación del perfil hepático en el corto plazo antes de realizarse la colangiopancreatografía endoscópica retrograda (CPRE) en los pacientes con sospecha de coledocolitiasis. Asimismo, manifiestan que, si bien son muy efectivos para el diagnóstico, hay un 4 a 10 % de los pacientes catalogados como probabilidad alta que son expuestos a una CPRE innecesariamente, por otro lado, mencionan que en el grupo de paciente con sospecha baja hay un 2 a 3% de los cuales son enviados directamente a colecistectomía, sin embargo, se les encuentra coledocolitiasis dentro del acto operatorio (5).

Es por ello la inquietud de conocer el valor del perfil hepático seriado en el diagnóstico de la coledocolitiasis ya que de tener una utilidad podría generar un efecto positivo en este grupo de pacientes que no son beneficiados cuando se les aplica los criterios de sospecha.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico del perfil hepático seriado en los pacientes con sospecha de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2022?

1.3 Objetivo General

1.3.1 Objetivo general

Determinar el rendimiento diagnóstico del perfil hepático seriado en los pacientes con sospecha diagnóstica de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2022.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar el rendimiento diagnóstico a través de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los valores de bilirrubina, fosfatasa alcalina, transaminasas ante la sospecha diagnóstica de coledocolitiasis y su relación con los hallazgos posterior a la CPRE en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Determinar la asociación de los valores de bilirrubina, fosfatasa alcalina, transaminasas seriadas según grupo etario y género en los pacientes con sospecha diagnósticas de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

El estudio contribuirá a conocer el valor del perfil hepático seriado en pacientes con sospecha diagnóstica de coledocolitiasis. Este suele valorarse según su riesgo de probabilidad, utilizándose los criterios de la ASGE o la ESGE, los cuales han demostrado muy buena certeza; sin embargo, existe un 4 a 10 % de los pacientes que son expuestos innecesariamente a un CPRE. Por otro lado, hay un 2 a 3% de personas en el grupo de sospecha baja que son manejados de manera errónea enviándose directamente a una colecistectomía, sin revisión de la vía

biliar previamente. Además, el estudio contribuirá a conocer los resultados de pacientes evaluados con perfil hepático seriado y será insumo para comparar con otros estudios existentes dentro de la literatura.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

El estudio es viable porque hay aceptación de los directores y jefes del hospital. Además, se realizará en un hospital de tercer nivel, docente y que alienta, la investigación por parte de sus residentes y médicos asistentes.

El estudio puede ser realizado porque cuenta con la colaboración de los médicos gastroenterólogos y residentes del servicio de gastroenterología, quienes apoyarán con la recolección de datos.

1.5 Limitaciones

Dentro de las limitaciones de este estudio, se considera el tamaño de muestra, la recolección de los datos de forma retrospectiva, y la falta de no contar con un grupo control.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Machain et al., publicaron en el 2021 un estudio de tipo observacional y retrospectivo con una muestra de 339 pacientes en donde señalaron que los pacientes con elevación de bilirrubinas tienen un alto riesgo de tener coledocolitiasis, por otro lado la elevación de enzimas hepáticas brindan un riesgo intermedio. De esta manera ilustran la importancia del seguimiento de los valores para el diagnóstico de coledocolitiasis (6).

Yurgaky et al, presentaron en el 2020 un estudio de casos y controles con una muestra de 200 pacientes, los autores manifestaron que cuando existe un cólico biliar asociado a elevación de ALT es imperativo ver su evolución y descartar la presencia de coledocolitiasis. Asimismo, reportan un valor predictivo positivo de la asociación de cólico biliar y elevación de ALT de un 72% (7).

Kadah et al., investigaron en el 2019 de manera prospectiva a 344 pacientes en donde resaltan la importancia de la gamaglutamil transpeptidasa en el diagnóstico de la coledocolitiasis, calculándose un OR de 1.001 estadísticamente significativo. Por lo cual incluye a esta en una ecuación creado por los autores para el diagnóstico de los litos en la vía biliar (8).

Yaseen et al., publican en el 2019 una investigación de tipo prospectivo con una muestra de 71 pacientes en donde evaluaron los criterios de riesgo intermedio de la ASGE en diagnóstico de la coledocolitiasis. Encuentra que estos fueron efectivos en 66% y que la bilirrubina total, la gamaglutamil transpeptidasa y la fosfatasa alcalina fueron efectivos para el diagnóstico de la coledocolitiasis (9).

Khory et al., presentan en el 2019 una investigación de forma retrospectiva y con una muestra de 272 pacientes, encontraron varios parámetros que sugerían el pasaje espontáneo de litos de la vía biliar al duodeno, entre ellos reportaron a los litos pequeños y a los pacientes con una vía biliar normal. Entre los parámetros que predecían una coledocolitiasis, encontraron los niveles altos de gamaglutamil transpeptidasa, la fosfatasa alcalina, altos niveles de bilirrubina total y niveles disminuidos de amilasa (10).

Mei Y et al., exhiben en el 2019 una investigación de tipo retrospectiva de 829 pacientes donde demostraron que dentro del perfil hepático las enzimas con mayor sensibilidad y área por debajo de la curva para la sospecha de coledocolitiasis en pacientes asintomáticos era la gamaglutamil transpeptidasa y la fosfatasa alcalina (11).

Ebrahim et al., investigan en el 2018 de manera retrospectiva a 186 pacientes, comparan diferentes algoritmos para el diagnóstico de la coledocolitiasis y menciona que la valoración del perfil hepático 48 horas antes de la CPRE y en el día de la misma no variaba significativamente la efectividad de estos para el diagnóstico de coledocolitiasis. A pesar de esto, menciona como limitación que solo se tuvieron en cuenta pacientes catalogados como riesgo alto para coledocolitiasis y que eran sometidos a una CPRE. Por lo tanto, no fueron evaluados pacientes que eran catalogados como riesgo bajo para coledocolitiasis y que eran derivados directamente a una colecistectomía (12).

Tetangco et al., presentan en el 2016 una serie de casos publicados y demostraron que el aumento de enzimas hepáticas como la AST, ALT y fosfatasa alcalina se encontraban elevadas en pacientes con sospecha de coledocolitiasis mostrando de esta manera la importancia en pacientes con sospecha de esta entidad (14).

Adams et al., publican en el 2015 una investigación de tipo retrospectivo con una muestra de 498 pacientes, manifestaron que de 498 pacientes estudiados, 179 cumplían los criterios de alto riesgo para coledocolitiasis. Dentro de este grupo, al evaluar el perfil hepático seriado este no logró modificar la efectividad del diagnóstico de coledocolitiasis. Sin embargo, menciona como limitación que no hubo un periodo fijo para la toma de la segunda muestra de perfil hepático (13).

Gurusamy et al., presentan en el 2015 una revisión Cochrane con un total de 523 pacientes, compararon la eficacia entre los estudios de imagen y el perfil hepático para el diagnóstico de la coledocolitiasis. Se menciona un solo estudio que compara el perfil hepático demostrándose la fosfatasa alcalina y la bilirrubina total como los marcadores pronósticos más sensibles, con unos puntos de corte mayor a 125 IU/l y 22 Micromoles /l respectivamente (15).

Isherwood et al., exhiben en el 2014 una investigación retrospectiva de 195 pacientes, mencionan que en los pacientes con el perfil hepático seriado persistía elevado debería hacer intuir al clínico la presencia de una coledocolitiasis a pesar de evidenciarse una vía biliar de diámetros normales demostrada mediante ecografía, por lo tanto, es así que demuestra la importancia de la persistencia del perfil hepático elevado en el diagnóstico de la coledocolitiasis (16).

Velásquez et al., publicaron en el 2010 un estudio prospectivo con una muestra de 38 pacientes con sospecha de coledocolitiasis y demostraron la utilidad de la gama gama-glutamyl-transferasa y bilirrubina directa para el diagnóstico definitivo de esta entidad (17).

Sakai et al., presentan en el 2009 de manera prospectiva a 113 pacientes en donde investigaron si la CPRE era realmente necesaria en pacientes en los cuales se sospecha el pasaje espontáneo del lito biliar a la vía digestiva. Encontró que en los pacientes que habían vuelto a tener perfiles hepáticos dentro de valores normales y que no se encontraban lito en la vía biliar en la colangiografía, ocurría lo mismo cuando se realizaba una CPRE. Por lo tanto, demuestra que la CPRE era innecesaria en pacientes en los que habían mostrado mejoría clínica, laboratorial y confirmados por imagen mediante una resonancia (18).

Yang et al., estudian en el 2007, de forma transversal a 1002 pacientes y señalaron la importancia del perfil hepático para el diagnóstico de la coledocolitiasis, así como su utilidad para el grupo de pacientes catalogados como riesgo intermedio en el cual muchas veces es enviado innecesariamente a una colangiografía pancreática retrograda previa a una colecistectomía (19).

Hayat et al., publican en el 2005 una investigación de tipo retrospectivo con una muestra de 297 pacientes, indicaron que la sabiduría convencional de que la ALP aumenta más que la AST en la ictericia obstructiva cuando se debe a estenosis, pero en la enfermedad obstructiva por cálculos, el aumento de la AST puede ser igual al de la ALP, o incluso superarlo durante la ictericia máxima y durante los episodios dolorosos. De esta manera, se demuestra la importancia del perfil hepático en el diagnóstico de cuadros obstructivos del conducto biliar como es la coledocolitiasis (20).

Wang et al., presentan en el 2001 un estudio prospectivo y demostraron que las pruebas bioquímicas pueden ser una ayuda significativa para la toma de decisiones del médico al predecir la presencia de cálculos en el conducto biliar común en pacientes con cálculos biliares destacando sobre todo el uso de la gamaglutamil transpeptidasa y fosfatasa alcalina (21).

Pereira et al., evalúan en el 2000 en un estudio de tipo mixto tanto retrospectivo como prospectivo en el cual se estudiaron 438 pacientes y encontraron que prueba más sensible fue la gamma-glutamyl transpeptidasa, que resultó anormal en el 92,2% de los casos. La fosfatasa alcalina estaba elevada en el 74,7% de los pacientes con coledocolitiasis. El parámetro menos sensible fue la AST, alterada solo en el 50,8% de las veces. La sensibilidad de todas las pruebas hepáticas para el diagnóstico de cálculos de colédoco en conjunto fue del 94,3% (22).

Benites et al., publicaron en el 2017 en la revista de la Sociedad peruana de gastroenterología un estudio retrospectivo con 118 pacientes, expresaron que la aplicación de los criterios propuestos en el 2010 por la ASGE para el diagnóstico de coledocolitiasis tendría un buen rendimiento en un hospital de tercer nivel. Asimismo, demostró que la evaluación en una segunda oportunidad de los parámetros hepáticos como la bilirrubina aumentó el rendimiento de la categoría de riesgo alto para el diagnóstico de la coledocolitiasis (23).

Yrribery et al., estudian en el 2007 de manera transversal a una muestra de 293 pacientes y señalizan la importancia del perfil hepático en el diagnóstico de la coledocolitiasis. Se encontró que la fosfatasa alcalina, la bilirrubina total y la TGP fueron los marcadores pronósticos más sensibles para el diagnóstico de coledocolitiasis (24).

2.2 Bases Teóricas

Coledocolitiasis

La presencia de cálculos biliares en el conducto biliar principal o coledocolitiasis es una entidad bastante frecuente. Usualmente, ocurre de forma secundaria esto quiere decir luego de que un lito ubicado en la vesícula migre al colédoco, pero también puede ocurrir de manera primaria cuando el lito se forma en la misma vía

biliar, por ejemplo, en el contacto de pacientes con estasis biliar. Debido a la gran asociación que existe con la colelitiasis, se ha estimado que la prevalencia de coledocolitiasis podría ser entre un 5- 20 % del paciente con colelitiasis (25).

La coledocolitiasis se puede presentar de forma sintomática y asintomática, así como complicada o no. Dentro de esta última, los síntomas que caracterizan a la coledocolitiasis son el dolor abdominal usualmente localizado en hipocondrio derecho o en el epigastrio. El dolor suele durar más que un cólico biliar. Asimismo, se puede presentar con náuseas y vómitos. El dolor puede presentarse de forma constante, así como intermitente, cuando el cálculo se comporta en forma de válvula y fluctúa en la vía biliar, genera una obstrucción de forma intermitente (26).

Dentro del examen físico, se puede observar al paciente con ictericia tanto en la piel como en las escleras casi siempre cuando tiene una bilirrubina total mayor a 2 mg dl. A la palpación, se puede encontrar sensibilidad en el hipocondrio derecho (25).

La coledocolitiasis se puede complicar con una pancreatitis aguda así como con una colangitis aguda. En la primera, el paciente puede referir un dolor abdominal que se irradia hacia la parte dorsal; por su lado, la colangitis se presenta con alza térmica, además del dolor en hipocondrio derecho e ictericia y en caso más severos, acompañado de trastorno de sensorio e hipotensión. Otras de las complicaciones, aunque poco frecuente, es la afección hepática secundaria a coledocolitiasis, pudiendo llegar a una cirrosis biliar secundaria (27).

En cuanto al diagnóstico, se hace mediante la combinación de la clínica, los hallazgos de imagen y de laboratorio, dentro de estos es importante el perfil hepático específicamente las transaminasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina y la gamaglutamil transpeptidasa. Inicialmente, la coledocolitiasis puede mostrar un patrón hepatocelular debido al daño que genera la misma obstrucción biliar y el flujo retrogrado, pero posteriormente, y con más frecuencia, lo que se encuentra es un patrón biliar esto quiere decir mayor aumento de fosfatasa alcalina y gamaglutamil transpeptidasa que las transaminasas. Hay estudios que han evaluado sensibilidad y especificidad de cada uno de estos parámetros mostrando que la fosfatasa alcalina tiene una sensibilidad y especificidad de 57 y 88%

respectivamente. Por su lado, las bilirrubinas aumentadas muestran una sensibilidad y especificidad de 69 y 88 %, respectivamente.

Perfil hepático

Es importante también la variación del perfil hepático en el diagnóstico de la coledocolitiasis. Hay estudios que demuestran que la persistencia de bilirrubinas aumentadas, así como la fosfatasa alcalina, puede predecir con buena sensibilidad la probabilidad de que exista coledocolitiasis. Por su parte, muestran que el descenso en el valor de las enzimas no tiene el mismo rendimiento para definir si un paciente o no continúa teniendo un lito en la vía biliar principal o si es que este ya migró al intestino (28).

Dentro de los exámenes de imágenes, el más utilizado de forma inicial es la ecografía abdominal. Es el examen de imagen auxiliar elegido por ser de fácil acceso, no invasivo y de bajo costo, a pesar de esto, es operador dependiente, por lo que su sensibilidad y especificidad varía. Algunos reportes mencionan una sensibilidad acumulada de hasta 73% y una especificidad de 91 %. Asimismo, mencionan una disminución de estas en la vía biliar distal donde el diagnóstico de la coledocolitiasis se hace dificultoso debido a interposición del gas intestinal.

Un dato importante que aporta la ecografía es la dilatación de la vía biliar, si bien solo es sugestivo del diagnóstico y no definitivo. Se usa un punto de corte de 6 mm para considerar una vía biliar dilatada en pacientes con colecistectomía, mientras que en pacientes que han sido colecistectomizados, se utiliza un punto de corte de 10 mm para considerar la vía biliar dilatada. Hay estudios que mencionan que utilizando el punto de corte de 6 mm se pueden pasar por alto el diagnóstico de coledocolitiasis, asimismo, mencionan que la vía biliar aumenta de diámetro con la edad por lo que se debería tener en cuenta en adulto mayores. Por otro lado, mencionan que conforme más dilatada esté la vía biliar, la probabilidad de que exista un cálculo en esa zona aumenta, pues un diámetro de la vía biliar mayor a 10 mm incrementa la chance de que exista un cálculo en más del 50% (29).

Diagnóstico

Otros estudios que se utilizan para el diagnóstico de la coledocolitiasis son la ecoendoscopia y la resonancia magnética. En el caso de la primera, ha demostrado tener una sensibilidad y especificidad de 94 y 95%, respectivamente. La colangiografía muestra una sensibilidad y especificidad de 93 y 94%. Comparando ambos estudios a favor de la ecoendoscopia, mencionan la capacidad de poder diagnosticar cálculos menores a 6 mm a diferencia de la colangiografía que no las puede observar.

Asimismo, puede diagnosticarse barro biliar mediante la ecoendoscopia. Los que no están a favor señalan que es un procedimiento invasivo y suele utilizarse solo en pacientes en los que aún se sospecha de un lito en la vía biliar luego de un examen colangiográfico negativo. Por su lado, la colangiografía ha demostrado tener un buen rendimiento diagnóstico. Asimismo, es el estudio de elección en muchos centros de diagnóstico debido a no ser invasivo y poder delimitar bien la vía biliar mediante sus imágenes colangiográficas. También ayuda previo al procedimiento endoscópico mediante PCRE debido a que le permite observar al endoscopista la localización del lito y poder planear el procedimiento ya que lo utilizan como una guía visual (30).

Por su lado CPRE era utilizada clásicamente como un examen tanto diagnóstico como terapéutico. Hoy en día ha sido desplazado por la colangiografía. La PCRE suele tener una sensibilidad y especificidad de 93 % y 100 % respectivamente. Asimismo, cuando se utiliza la PCRE como modalidad diagnóstica esta es moderador dependiente. En la actualidad se utiliza de forma terapéutica y es el procedimiento de elección antes que el quirúrgico, cuando se confirma la presencia de un lito en la vía biliar mediante otra imagen o cuando presenta un riesgo alto cuando se aplican los criterios de probabilidad para el diagnóstico de la coledocolitiasis (29).

Hoy en día, la colangiografía intraoperatoria se ha dejado de utilizar a comparación cuando no se hacía colecistectomía laparoscopia. Presenta una sensibilidad y especificidad de 59 a 100% y 93 a 100%. Existe un debate en cuanto su utilización, hay un grupo que menciona que es importante debido a que se puede delimitar la vía biliar, así como se pueden encontrar litos asintomáticos y lesiones de la vía biliar. Por otro lado, otros no la aplican debido a que aumenta el

tiempo operatorio, y se evitaría la conversión a una colecistectomía abierta con las complicaciones que esta puede presentar (29).

Otro examen diagnóstico invasivo que se utiliza es la ecografía intraoperatoria, donde mediante un trocar se ingresa con una probeta de ultrasonido. Se ha evidenciado una sensibilidad y especificidad de 90% en ambos. Por ser una tecnología reciente, está aún en una curva de aprendizaje y no está presente en todos los establecimientos de salud. Asimismo, existen otros exámenes de imágenes que pueden utilizarse como la tomografía axial computarizada, esta tiene que ser hecha con sustancia de contraste debido que así aumenta su sensibilidad y especificidad, 93, y 100 % respectivamente (29).

Dentro de las herramientas que se utilizan para el diagnóstico se encuentran los criterios predictivos de la Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal publicados en el 2019 y los publicados por la Asociación Europea de Endoscopia Gastrointestinal también publicado en el mismo año. Utilizan criterios laboratoriales, de imágenes y características del paciente, así como la presencia o no de colangitis, para catalogar a los pacientes en tres categorías probabilidad alta intermedia y baja para el diagnóstico de coledocolitiasis. En un último estudio donde comparan ambos algoritmos, se demostró una mayor eficacia de los criterios de las ESGE comparado con los de la ASGE. Aun así, ninguno no demostró diferencias significativas. Estos algoritmos permiten tomar decisiones en el tratamiento de los pacientes. Aquellos con probabilidad alta, deberían ir a una PCRE terapéutica, mientras que otros con probabilidad intermedia, deberían someterse a un examen auxiliar como la colangiografía a fin de evidenciar si existe un cálculo en la vía biliar. De no presentar nada mediante el procedimiento, el paciente podría proceder a una colecistectomía. Las personas con riesgo bajo, directamente deberían someterse al proceso. Al emplear estos criterios de probabilidad o también conocidos como criterios de riesgo, existe un pequeño grupo de pacientes un 4 a 10% de los cuales son sometidos innecesariamente a un examen como la PCRE y no encontrándose lito en la vía biliar. Por el contrario, en el grupo de bajo riesgo, existe un porcentaje de 2 a 3% de pacientes que son sometidos a una colecistectomía directamente y presentan cálculos residuales en la vía biliar quienes deben someterse posteriormente a una PCRE para el retiro de estos (5).

Tratamiento

El tratamiento de la coledocolitiasis es el mismo si este es diagnosticado antes o después de una colecistectomía, donde se hará el tratamiento mediante PCRE. Si es diagnosticada de manera intraoperatoria, se podría someter al paciente a una PCRE en el mismo acto o posterior a este. También se puede hacer una exploración de la vía biliar según la preferencia del cirujano considerando que trae mayores complicaciones. A pesar de esto, hay escenarios donde sí se podría utilizar este método cuando hay modificaciones anatómicas en los pacientes como una reconstrucción de y de roux donde se complica hacer la extracción de los litos mediante CPRE (25).

En cuanto a la CPRE, este es el tratamiento elegido en una primera intención. En este procedimiento se canaliza mediante una guía la vía biliar a través de la papila mayor duodenal. Posteriormente, se procede a la inyección de sustancia de contraste que delimita los litos dentro de la vía biliar. Una vez identificados, se procederá a extraerlos mediante el uso de una canastilla o un balón. Finalmente, se revisará la vía biliar nuevamente para observar si persiste algún cálculo residual. Existen dificultades en algunos de los pacientes para canalizar la papila duodenal por lo cual hay que acudir a otras medidas para canalizar la vía biliar aumentando el riesgo de pancreatitis post PCRE, así como otras complicaciones como la perforación o el sangrado. En otras ocasiones, puede presentarse una dificultad en la extracción de los cálculos debido a la anatomía o al diámetro de los cálculos y características del mismo donde habría que recurrir al uso de prótesis plásticas que se dejarían en la vía biliar y en un segundo intento, luego de tres meses, se intentaría el retiro de estos litos (29).

Existen escenarios como en los pacientes que tienen una coledocolitiasis y de manera concomitante una pancreatitis aguda. En estos casos, se aconseja una PCRE de forma temprana si es que el paciente está cursando con una colangitis. Asimismo, hoy en día publicaciones recomiendan PCRE si es que se tiene evidencia de la persistencia de un lito en la vía biliar distal que esté ocasionando la pancreatitis. Si es que no cumple ningún criterio de los mencionados anteriormente, el paciente sería catalogado como un paciente con una probabilidad intermedia para coledocolitiasis por lo cual, tendría que ser sometido

a algún examen de imagen como una colangiografía con el manejo posterior, si es que se evidencia una coledocolitiasis (25).

Otro escenario especial se presenta en las personas que han tenido una colecistectomía previa. En ellos la presencia de una coledocolitiasis pueden significar dos cosas: cálculos residuales o de novo. Una manera de diferenciarlos es por el tiempo transcurrido desde la cirugía, donde si ha pasado menos de 2 años, podría deberse a cálculos residuales, de lo contrario, podría deberse a cálculos de novo. Cualquiera sea el escenario, el paciente debería someterse a una prueba de imagen donde se considera una dilatación de la vía biliar si es que existe un diámetro mayor a 10 mm en el colédoco. Asimismo, se prefiere que este examen sea una colangiografía o una ecoendoscopia debido a su mayor sensibilidad y especificidad. De ser positiva cualquiera de las anteriores, el paciente debería someterse a una PCRE para la extracción de los litos (25).

2.3 Definición de términos básicos

Paciente con sospecha de coledocolitiasis: Sospecha de la existencia de un cálculo en la vía biliar basándose en los criterios de la ASGE 2019

Perfil hepático: Análisis que contiene resultados de transaminasas hepáticas bilirrubinas, fosfatasa alcalina.

Incremento en valores del perfil hepático seriado: Aumento en 1.5 veces de su valor basal en cualquiera de los siguientes parámetros: enzimas hepáticas bilirrubina total y fosfatasa alcalina entre un primer examen y un segundo examen.

No ascenso en valores del perfil hepático seriado: disminución, mantenimiento o aumento del valor menor a 1.5 veces su valor basal de los siguientes parámetros: enzimas hepáticas bilirrubina total y fosfatasa alcalina entre un primer examen y un segundo examen.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis

Los pacientes que tengan un perfil hepático seriado en ascenso tienen mayor probabilidad de tener una coledocolitiasis evidenciada por PCRE en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2022.

3.2 Variables y su definición operacional

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA Y SUS VALORES	MEDIO DE VERIFICACIÓN
AST	Componente del perfil hepático	Cuantitativa	Valor numérico basal al ingreso al nosocomio y previo a la PCRE.	De razón	Resultado en U/L	Historia Clínica
AST	Componente del perfil hepático	Cuantitativa	Valor numérico de control y previo a la PCRE.	De razón	Resultado en U/L	Historia Clínica
ALT	Componente del perfil hepático	Cuantitativa	Valor numérico basal al ingreso al nosocomio y previo a la PCRE.	De razón	Resultado en U/L	Historia Clínica

ALT	Componente del perfil hepático	Cuantitativa	Valor numérico de control y previo a la PCRE.	De razón	Resultado en U/L	Historia Clínica
Fosfatas a alcalina	Componente del perfil hepático	Cuantitativa	Valor numérico basal al ingreso al nosocomio y previo a la PCRE.	De razón	Resultado en U/L	Historia clínica
Fosfatas a alcalina	Componente del perfil hepático	Cuantitativa	Valor numérico de control y previo a la PCRE.	De razón	Resultado en U/L	Historia clínica
Gamaglutamiltraspeptidasa	Componente del perfil hepático	Cuantitativa	Valor numérico basal al ingreso al nosocomio y previo a la PCRE.	De razón	Resultado en U/L	Historia clínica
Gamaglutamiltraspeptidasa	Componente del perfil hepático	Cuantitativa	Valor numérico de control y previo a la PCRE.	De razón	Resultado en U/L	Historia clínica

Bilirrubinas (Directa)	Componente del perfil hepático	Cuantitativa	Valor numérico basal al ingreso al nosocomio y previo a la PCRE.	De razón	Resultado en mg/dl	Historia clínica
Bilirrubinas (Directa)	Componente del perfil hepático	Cuantitativa	Valor numérico de control y previo a la PCRE.	De razón	Resultado en mg/dl	Historia clínica
Coledocolitiasis	Presencia de un cálculo en la vía biliar evidenciado mediante su extracción por PCRE.	Cualitativa	Lito extraído en PCRE	Nominal dicotómico	Si: se evidenció lito en vía biliar durante pancreatografía retrograda endoscópica y se extrajo (PCRE) No: no se evidenció lito en vía biliar durante PCRE	Historia clínica
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	cuantitativa	años	De razón	Número de años cumplidos	Historia clínica
Sexo	Característica biológica de cada individuo	cualitativa	género	Nominal dicotómico	Femenino Masculino	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Es un estudio observacional, transversal, analítico. Observacional porque recolectará data sin la intervención del investigador.

Transversal por que estudiará en un solo momento, la variación de los valores del perfil hepático al ingreso del paciente y el más cercano previo a la intervención terapéutica que confirmará la presencia o no de coledocolitiasis.

Es analítico en vista que compara los patrones de variación del perfil hepático: ascenso o no ascenso y su relación con respecto al diagnóstico confirmado de coledocolitiasis.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Conjunto de pacientes que acuden al Hospital Edgardo Rebagliati Martins por cuadro de sospecha de coledocolitiasis en el 2022.

Población de estudio

Conjunto de pacientes que son hospitalizados en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins por cuadro de sospecha de coledocolitiasis en el 2022.

Criterios de Selección

Criterios de Inclusión

Todo paciente con sospecha de coledocolitiasis que fue sometido a una PCRE diagnóstica y terapéutica y que tuvieron por lo menos 2 perfiles hepáticos antes del procedimiento.

Criterios de exclusión

Pacientes con alguna patología biliar concomitante a coledocolitiasis: neoplasias periampulares, estenosis biliares.

Muestra

Conjunto de pacientes con sospecha de coledocolitiasis que fueron sometidos a una pancreatocolangiografía retrograda endoscópica (CPRE) en el hospital Edgardo Rebagliati Martins en el 2022.

Tamaño de la muestra

Todos los pacientes sometidos a CPRE por sospecha de coledocolitiasis en el hospital Edgardo Rebagliati Martins en el 2022.

Muestreo o selección de muestra

Es no probabilístico pues se tomó en cuenta todos los pacientes sometidos a PCRE por sospecha de coledocolitiasis en el hospital Edgardo Rebagliati Martins en el 2022.

4.3 Técnicas de recolección de datos

Los datos serán recolectados de las bases de datos del servicio de gastroenterología, en especial, de la base de datos de pacientes sometidos a PCRE donde se tomarán en cuenta solo los que fueron sometidos por sospecha de coledocolitiasis.

Instrumento de recolección

Se utilizará una ficha de registro en donde se tomará en cuenta la identificación numérica del paciente, edad, sexo, valores de los exámenes que comprenden el perfil hepático en una primera oportunidad al ingreso y en una segunda toma previa a la PCRE, tomados en el laboratorio del hospital por el personal capacitado y los equipos calibrados según protocolo de la institución, y si se encontró coledocolitiasis por PCRE.

Los datos serán recolectados por el investigador utilizando las bases de datos de laboratorio, así como los informes de los procedimientos de PCRE del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el primer semestre del 2022.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Para las variables del perfil hepático: Aspartato transaminasa (AST), Alanina transaminasa (ALT), Fosfatasa alcalina (FA), Gamaglutamiltranspeptidasa (GGTP) y Bilirrubina directa (BD), que presentan dos registros, se realizará el

cálculo del cociente entre el resultado de CONTROL respecto al resultado BASAL; cuyo resultado será categorizado en: (1) Ascenso, si se produce un aumento en 1.5 o más veces del valor basal y (2) No ascenso, si no alcanzan a subir hasta el umbral o límite establecido (1.5 del valor basal inicial) o se mantienen con valores iguales que al ingreso.

Se utilizará chi cuadrado para evaluar la asociación del ascenso o no ascenso de los parámetros del perfil hepático con la presencia de coledocolitiasis, sexo y grupo etario. Por otro lado, para determinar el rendimiento diagnóstico de la variación de los exámenes que constituyen el perfil hepático se calculará la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada una de las mismas para el diagnóstico de coledocolitiasis teniendo a la PCRE como prueba estándar de oro, se estimarán los intervalos de confianza al 95% y considerarán un nivel de significancia de 0,05. Se utilizará el programa SPSS versión 25.0 para hacer el análisis de resultados, estos se mostrarán a través de gráficas y tablas.

4.5 Aspectos éticos

El autor no presenta ningún conflicto de interés, no se requiere consentimiento informado para la recolección de datos, los nombres de los pacientes serán mantenidos en confidencialidad y solo se utilizarán los datos de laboratorio y resultados de PCRE.

CRONOGRAMA

Actividades Fases	2022							
	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
REDACCION FINAL DEL PROYECTO DE INVESTIGACION	X							
APROBACION DEL PROYECTO DE INVESTIGACION		X						
RECOLECCION DE DATOS			X					
PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS				X				
ELABORACION DEL INFORME					X			
CORRECCIONES DEL TRABAJO DE IVNESTIGACION						X		
APROBACION DEL TRABAJO DE INVESTIGACION							X	
PUBLICACION DEL ARTICULO CIENTIFICO								X

PRESUPUESTO

CONCEPTO	MONTO ESTIMADO (SOLES)
MATERIAL DE ESCRITORIO	250.00
SOPORTE ESPECIALIZADO	500.00
EMPASTADO DE LA TESIS	300.00
IMPRESIONES	500.00
LOGISTICA	300.00
REFRIGERIO Y MOVILIDAD	500.00
TOTAL	2350.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Baiu I, Hawn MT. Choledocholithiasis. JAMA [Internet]. 2018 Oct 9;320(14):1506. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.11812>
2. McNicoll CF, Pastorino A, Farooq U, et al. Choledocholithiasis. [Updated 2020 Jun 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441961/>
3. Llatas Pérez Juan, Hurtado Roca Yamilee, Frisancho Velarde Oscar. Coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (2010-2011): incidencia, factores de riesgo, aspectos diagnósticos y terapéuticos. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2011 Oct [citado 2020 Jul 11]: 31(4): 324-329. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292011000400004&lng=es.
4. Costi R. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. World Journal of Gastroenterology [Internet]. 2014; 20(37):13382. Available from: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i37.13382>
5. Jagtap N, HS Y, Tandan M, Basha J, Chavan R, Nabi Z, et al., clinical utility of ESGE and ASGE guidelines for prediction of suspected choledocholithiasis in patients undergoing cholecystectomy. Endoscopy [Internet]. 2020 Feb 27;52(7):569–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/a-1117-3451>
6. Machain GM, Arellano ND, Melgarejo SL, Páez LI; Cáceres ME, et al. Predictores de Coledocolitiasis en pacientes con litiasis vesicular sintomática tratados en la Segunda Cátedra de Clínica Quirúrgica, Hospital de Clínicas, San Lorenzo año 2017-2019. An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción), 2021; 54(1): 101-108. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/anales/2021.054.01.101>
7. Yurgaky Sarmiento J, Otero Regino W, Gómez Zuleta MA. Elevación de las aminotransferasas: una nueva herramienta para el diagnóstico de coledocolitiasis. Un estudio de casos y controles. Rev. colomb. Gastroenterol. [Internet]. 30 de septiembre de 2020 [citado 3 de junio de 2022];35(3):319-28. Disponible en: <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/446>

8. Kadah A, Khoury T, Mahamid M, Assy N, Sbeit W. Predicting common bile duct stones by non-invasive parameters. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International* [Internet]. 2020 Jun;19(3):266–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hbpd.2019.11.003>
9. Yaseen RT, UI Haque MM, Urrehman AU. AGT Score as a Predictor of Common Bile Duct Stone Using Endoscopic Ultrasound (EUS) in Patients With Intermediate Probability Criteria According to ASGE Guidelines. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2019 Oct;114:S64–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.14309/01.ajg.0000589948.68870.d0>
10. Khoury T, Adileh M, Imam A, Azraq Y, Bilitzky-Kopit A, Massarwa M, et al. Parameters Suggesting Spontaneous Passage of Stones from Common Bile Duct: A Retrospective Study. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology* [Internet]. 2019 Mar 3; 2019: Article ID 5382708, 5 pages, 2019. Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/5382708>
11. Mei Y, Chen L, Zeng P-F, Peng C-J, Wang J, Li W-P, et al. Combination of serum gamma-glutamyltransferase and alkaline phosphatase in predicting the diagnosis of asymptomatic choledocholithiasis secondary to cholecystolithiasis. *WJCC* 2019; 7:137–44.
12. Ebrahim M, Sorensen LT, Jorgensen LN, Kalaitzakis E. Current clinical algorithms for predicting common bile duct stones have only moderate accuracy. *Digestive Endoscopy* [Internet]. 2018 Jan 11; 30(4):477–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/den.12994>
13. Adams MA, Hosmer AE, Wamsteker EJ, Anderson MA, Elta GH, Kubiliun NM, 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. *Gastrointestinal Endoscopy* [Internet]. 2015 Jul; 82(1):88–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2014.12.023>
14. Tetangco EP, Shah N, Arshad HMS, Raddawi H. Markedly Elevated Liver Enzymes in Choledocholithiasis in the absence of Hepatocellular Disease. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports* 2016; 4:232470961665109. Available from: <https://doi.org/10.1177/2324709616651092>

15. Gurusamy KS, Giljaca V, Takwoingi Y, Higgie D, Poropat G, Štimac D, et al. Ultrasound versus liver function tests for diagnosis of common bile duct stones. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015 Feb 26; Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011548>
16. Isherwood J, Garcea G, Williams R, Metcalfe M, Dennison A. Serology and ultrasound for diagnosis of choledocholithiasis. *annals* [Internet]. 2014 Apr; 96(3):224–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1308/003588414X13814021678033>
17. Velázquez MJD, Medina DA, Vega MAJ. Factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis. *Cir Gen*. 2010; 32(1):39-44.
18. Sakai Y, Tsuyuguchi T, Ishihara T, Yukisawa S, Ohara T, Tsuboi M, et al. Is ERCP really necessary in case of suspected spontaneous passage of bile duct stones? *WJG* [Internet]. 2009; 15(26):3283. Available from: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.15.328315>
19. Yang M-H, Chen T-H, Wang S-E, Tsai Y-F, Su C-H, Wu C-W, et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* [Internet]. 2007 Nov 14; 22(7):1620–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-007-9665-2>
20. Hayat JO, Loew CJ, Asrress KN, Mcintyre AS, Gorard DA. Contrasting liver function test patterns in obstructive jaundice due to biliary structures and stones. *QJM* 2004; 98:35–40. Available from: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hci004>.
21. Wang CH, Mo LR, Lin RC, Kuo JY, Chang KK. Rapid diagnosis of choledocholithiasis using biochemical tests in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Hepatogastroenterology*. 2001 May-Jun; 48(39):619-21. PMID: 11462888.
22. Pereira-Limâ JC, Jakobs R, Busnello JV, Benz C, Blaya C, Riemann JF. The role of serum liver enzymes in the diagnosis of choledocholithiasis. *Hepatogastroenterology*. 2000 Nov-Dec; 47(36):1522-5. PMID: 11148992.
23. Benites Goñi Harold Eduardo, Palacios Salas Fernando Vicente, Asencios Cusihuallpa Jairo Luis, Aguilar Morocco Rossmery, Segovia Valle Nasthya

Solange. Rendimiento de los criterios predictivos de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2017 Abr [citado 2020 Jul 30]; 37(2): 111-119. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292017000200002&lng=es.

24. Yriberry Ureña Simón, Monge Zapata Victor. Pruebas de Laboratorio como Predictores de Coledocolitiasis en Pacientes Sometidos a CPRE: experiencia en un Centro Privado Nacional. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2007; 27(3): 253-258. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292007000300005&lng=es.

25. Mustafa Arain. Choledocholithiasis: Clinical manifestations, diagnosis, and management [Internet]. UpToDate. 2020 [cited 2020Aug6]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/choledocholithiasis-clinical-manifestations-diagnosis-and-management>

26. McNicoll CF, Pastorino A, Farooq U, et al. Choledocholithiasis. [Updated 2022 May 9]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441961/>

27. Glaenzer B, Molvar C. Choledocholithiasis: Evaluation, Treatment, and Outcomes. Semin Intervent Radiol 2016; 33:268–76. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1592329>.

28. Espinel J., Pinedo E. Coledocolitiasis. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2011 Jul [citado 2022 Jun 03]; 103(7): 383-383. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082011000700011>.

29. Costi R. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. WJG [Internet]. 2014; 20(37):13382. Available from: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i37.13382>

30. Chen W, Mo J-J, Lin L, Li C-Q, Zhang J-F. Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography in choledocholithiasis. WJG 2015; 21:3351–60. Available from: <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i11.3351>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>¿Cuál es el rendimiento diagnóstico del perfil hepático seriado en los pacientes con sospecha de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2022?</p>	<p>Objetivo General</p> <p>Determinar el rendimiento diagnóstico de la variación del perfil hepático seriado en los pacientes con sospecha diagnóstica de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2022.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <p>Determinar el rendimiento diagnóstico del aumento disminución o mantenimiento de los valores de bilirrubina, fosfatasa alcalina, transaminasas en la sospecha diagnóstica de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2022.</p> <p>Determinar el rendimiento diagnóstico del perfil hepático seriado según grupo etario, género en los pacientes con sospecha diagnósticas de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2022.</p>	<p>Los pacientes que tengan un perfil hepático seriado con valores similares o en ascenso tienen mayor probabilidad de tener una coledocolitiasis evidenciada por PCRE en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2022.</p>	<p>Es un estudio observacional, longitudinal, analítico, retrospectivo</p>	<p>Todos los pacientes sometidos a CPRE por sospecha de coledocolitiasis en el hospital Edgardo Rebagliati Martins en el 2022.</p> <p>Se utilizará el programa SPSS versión 25.0</p>	<p>Ficha de registro</p>

