

Rendimiento de los criterios predictivos de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins

Performance of ASGE predictive criteria in diagnosis of choledocholithiasis in the Edgardo Rebagliati Martins Hospital

Harold Eduardo Benites Goñi¹, Fernando Vicente Palacios Salas², Jairo Luis Asencios Cusihualpa¹, Rossmery Aguilar Morocco³, Nasthya Solange Segovia Valle⁴

¹ Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

² Departamento de Aparato Digestivo, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

³ Servicio de Radiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

⁴ Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

^a Residente; ^b Médico Asistente; ^c Estudiante

Recibido: 15-5-2016

Aprobado: 3-8-2016

RESUMEN

Antecedentes: En el Perú no se cuenta con ningún estudio que evalúe el rendimiento de la guía clínica actual orientada a estratificar a los pacientes según probabilidad de presentar coledocolitiasis. **Objetivos:** Evaluar el rendimiento de los criterios predictivos propuestos por la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) en el diagnóstico de coledocolitiasis. **Materiales y métodos:** Cohorte retrospectiva realizada en el hospital Rebagliati. Se incluyeron a todos los pacientes con sospecha de coledocolitiasis que contaron con una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) entre julio del 2014 y junio del 2015. Se evaluaron los predictores de coledocolitiasis propuestos por la ASGE y el rendimiento diagnóstico de las categorías de riesgo. **Resultados:** Se incluyeron 118 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. En el análisis multivariado sólo la edad >55 años (OR:3,07, [IC 95: 1,14-8,31], $p=0,027$) y el hallazgo de litiasis en la vía biliar común mediante ecografía (OR: 1,68 [IC 95%: 1,09-2,59], $p=0,018$) se asociaron a la existencia de coledocolitiasis en la CPRE. Los rendimientos de las categorías de riesgo elevado y de riesgo intermedio fueron de 75,82% y 70,37% respectivamente. El rendimiento de la categoría de riesgo elevado mejoró a 85,90% utilizando un segundo set de pruebas de laboratorio control. **Conclusiones:** El rendimiento de los predictores y las categorías de riesgo propuestos por la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis es aceptable en nuestro hospital, acorde con los estándares propuestos; sin embargo, creemos que aún debe mejorar para evitar el uso de CPREs diagnósticas.

Palabras clave: Coledocolitiasis; Colangiografía; Pancreatocolangiografía retrógrada endoscópica (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Background: In Peru, there are still no local studies designed for evaluating the performance of clinical guidelines designed to stratify patients according to probability of choledocholithiasis. **Objectives:** To evaluate the performance of predictive criteria proposed by the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) in diagnosis of choledocholithiasis. **Materials and methods:** A retrospective cohort study conducted in a hospital in Lima (Rebagliati hospital). Were included all patients with suspected choledocholithiasis who underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) between July 2014 and June 2015. Predictors of choledocholithiasis proposed by the ASGE and the diagnostic performance of the risk categories were evaluated. **Results:** 118 patients met the inclusion criteria. In multivariate analysis, only age >55 years (OR: 3.07 [95: 1.14-8.31], $p = 0.027$) and the finding of stones in the common bile duct by abdominal ultrasound (OR: 1.68 [95% CI: 1.09-2.59], $p = 0.018$) were associated with the presence of choledocholithiasis on ERCP. The performance of the high and intermediate risk categories were 75.82% and 70.37% respectively. The performance of the high-risk category improved to 85.90% using a second set of biochemical markers. **Conclusions:** The performance of the predictors and risk categories proposed by the ASGE in diagnosis of choledocholithiasis is acceptable in our hospital, according to the proposed standards; however, it must be further improved to prevent the use of diagnostic ERCP.

Keywords: Choledocholithiasis; Cholangiography; Cholangiopancreatography, endoscopic retrograde (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La coledocolitiasis es la causa más común de obstrucción de las vías biliares y se presenta en 10-20% de los pacientes con colelitiasis, 7-14% de los pacientes a los que se les realizó una colecistectomía, y 18-33% de los pacientes con pancreatitis aguda biliar (PAB) ⁽¹⁾.

A pesar de que esta enfermedad pueda permanecer de forma silenciosa, se asocia a una mayor morbilidad y mortalidad debido al desarrollo de complicaciones como la colangitis aguda ascendente (CAA) o la PAB. Por lo tanto, es importante la realización del diagnóstico y tratamiento de la coledocolitiasis de manera oportuna.

Citar como: Benites Goñi HE, Palacios Salas FV, Asencios Cusihualpa JL, Aguilar Morocco R, Segovia Valle NS. Rendimiento de los criterios predictivos de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. 2017;37(2):111-9

El diagnóstico de la coledocolitiasis se basa en la combinación de síntomas y signos clínicos, marcadores séricos de colestasis y hallazgos imagenológicos (ultrasonografía transabdominal [UST]). Individualmente estos indicadores poseen niveles variables de precisión diagnóstica y ninguno de ellos, por sí solo, representa un método completamente confiable para identificar cálculos en la vía biliar. Se considera como "Prueba de referencia" a la extracción de cálculos de la vía biliar, sea mediante vía endoscópica (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica [CPRE]) o vía quirúrgica⁽²⁻⁷⁾. Sin embargo, el uso indiscriminado de la CPRE aumenta el riesgo de complicaciones relacionadas a su ejecución⁽⁸⁾, como pancreatitis post-CPRE hasta en 15%⁽⁹⁾, sangrado post esfinterotomía en 1-2%, perforaciones, infecciones y eventos adversos relacionados al uso de anestésicos⁽¹⁰⁾. Por lo tanto, el uso de la CPRE se debe reservar exclusivamente para propósitos terapéuticos. En los casos en los que se encuentra duda en el diagnóstico de coledocolitiasis la ultrasonografía endoscópica (USE) y la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) representan alternativas altamente precisas y con bajos riesgos asociados^(11,12). En una reciente revisión sistemática en la que se evalúa la precisión en el diagnóstico de coledocolitiasis, se describe una sensibilidad y especificidad de 95% y 97% respectivamente para la USE, y de 93% y 96% respectivamente para la CPRM, sin diferencias significativas entre ambos exámenes⁽⁷⁾.

Con el objetivo de restringir la CPRE exclusivamente a pacientes con alta sospecha de coledocolitiasis en los que la relación riesgo-beneficio sea favorable, se requiere una estrategia de estratificación de riesgos precisa y reproducible. Por tal motivo se han desarrollado criterios multidimensionales que permiten cuantificar probabilidades de coledocolitiasis previas a la ejecución de la CPRE, lo que conlleva a la disminución de procedimientos innecesarios y de las complicaciones que se asocian a los mismos. En el año 2010 la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) publicó una guía clínica definiendo predictores clínicos y categorías de riesgo de coledocolitiasis, posteriormente validados en una cohorte prospectiva en el 2013 por Korson et al. (Tabla 1)^(13,14). Según esta guía clínica, la presencia de cualquier predictor "Muy fuerte" o de ambos predictores "Fuertes" indican un "Riesgo elevado de coledocolitiasis" (>50%), y estos pacientes deberían acceder directamente a CPRE. Cualquier otra combinación de predictores indican un "Riesgo intermedio de coledocolitiasis", y estos pacientes se beneficiarían con la realización de estudios menos invasivos como USE, CPRM y colangiografía introperatoria (CIO) para evaluar la necesidad de una acción terapéutica adicional. La ausencia de predictores de riesgo indica un "Riesgo bajo de coledocolitiasis", y estos pacientes deberían acceder a colecistectomía sin evaluaciones adicionales.

Tabla 1. Predictores clínicos de coledocolitiasis - ASGE 2010.

Predictores de coledocolitiasis	
Muy fuertes	
Cálculo en el colédoco evidenciado por UST	
Clínica de colangitis ascendente	
Bilirrubina >4 mg/dL	
Fuertes	
Dilatación del conducto biliar común en la UST (>6 mm con la vesícula in situ)	
Nivel de bilirrubina 1,8-4 mg/Dl	
Moderados	
Exámenes bioquímicos hepáticos anormales diferentes a la bilirrubina	
Clínica de pancreatitis biliar	
Edad >55 años	

La ventaja de la aplicación de los criterios de la ASGE frente a otras herramientas de diagnóstico radica principalmente en que no se estratifica el riesgo de coledocolitiasis de manera dicotómica (alta o baja probabilidad) utilizando umbrales de riesgo establecidos de manera subjetiva (por ejemplo <5% y >50%, respectivamente), método por el cual se deja de clasificar a una gran cantidad de pacientes que podrían considerarse de riesgo intermedio.

Sin embargo, estas recomendaciones de la ASGE no son ampliamente utilizadas en nuestro medio, posiblemente por la falta de estudios que hayan evaluado el rendimiento de estos criterios en nuestra población, requisito importante antes de su uso⁽¹⁵⁾. Usualmente la capacidad predictiva de un instrumento fuera de la población en la que se desarrolló suele ser distinta a la estimada en el estudio original⁽¹⁵⁾. Por tal motivo el objetivo principal de este estudio fue evaluar el rendimiento de los criterios propuestos por la ASGE para la predicción de coledocolitiasis en una cohorte retrospectiva de pacientes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM). Los objetivos secundarios de este estudio fueron: 1) evaluar la asociación de cada predictor propuesto por la ASGE con la presencia de coledocolitiasis; 2) evaluar la asociación de cada categoría de riesgo propuesta por la ASGE con la presencia de coledocolitiasis y su rendimiento diagnóstico; y 3) evaluar si un nuevo set de valores de los predictores de coledocolitiasis previos a la CPRE modifican el rendimiento diagnóstico.

Para tal fin, las hipótesis alternas de esta investigación son: 1) la utilización de los criterios propuestos por la ASGE son lo suficientemente precisos para predecir la presencia de coledocolitiasis; y 2) el cambio en los valores de las pruebas de laboratorio en el seguimiento de los pacientes con sospecha de coledocolitiasis mejoran la precisión de la predicción.

METODOLOGÍA

Diseño, ámbito de estudio y población

Para realizar la evaluación del rendimiento de los criterios predictores de coledocolitiasis propuestos por la ASGE se aplicó el instrumento en estudio en una cohorte retrospectiva de pacientes con sospecha de coledocolitiasis que fueron sometidos a una prueba de referencia confirmatoria en el HNERM, Lima-Perú.

Muestra y criterios de inclusión

Esta investigación se planteó metodológicamente como una evaluación del rendimiento de una herramienta diagnóstica, por lo que no se requirió calcular un número específico de pacientes para constituir la muestra, sino más bien, se buscó recolectar la mayor cantidad de pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, lo que se conoce como muestreo por conveniencia. La muestra se consideró representativa ya que se incluyó inicialmente a todos los pacientes con sospecha de coledocolitiasis en el periodo de tiempo establecido.

Se consideró como criterio de inclusión: pacientes mayores de 18 años atendidos en el HNERM con sospecha diagnóstica de coledocolitiasis entre julio del 2014 y junio del 2015 debidamente ingresados en los registros del hospital (CIE10: K80,5) y que tuvieron subsecuentemente como prueba diagnóstica de referencia una CPRE.

Los criterios de exclusión fueron: prueba de referencia realizada después de 3 semanas del último control de laboratorio y de ecografía, pacientes con datos insuficientes para completar los criterios publicados por la ASGE; pacientes con informes ilegibles; pacientes con antecedente de CPRE previa, colecistectomía, cirugía biliar, stent biliar, fístula biliar, estenosis o lesión biliar, u otra enfermedad hepática conocida; pacientes con diagnóstico post-prueba de referencia diferente a coledocolitiasis (cáncer de la vía biliar, cáncer de cabeza de páncreas, cáncer de vesícula biliar o metástasis de otros tumores).

Recolección de datos

Se obtuvo de la Oficina de Estadística la relación de pacientes que fueron registrados en la base de datos con un diagnóstico presuntivo de coledocolitiasis en el periodo de tiempo establecido (CIE10: K80,5). Se utilizaron los registros de procedimientos del HNERM para identificar a quienes de estos pacientes se les realizó una CPRE como prueba de referencia confirmatoria.

Luego se revisaron las historias clínicas de aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión obteniéndose los siguientes datos: edad, sexo, la presencia de PAB y/o CAA asociadas, los resultados de los exámenes auxiliares previos al procedimiento (laboratorio: bilirrubina total (BT), fosfatasa alcalina (FA), alaninaaminotransferasa (ALT)

y aspartatoaminotransferasa (AST) [en el primer, y si se había realizado, segundo control]; y ecografía abdominal: medida del colédoco y presencia de coledocolitiasis por este método), y los resultados de la CPRE (presencia de coledocolitiasis). Las dudas que se generaron en el proceso de recolección de datos fueron resueltas dentro del grupo de investigadores principales.

Variables y definiciones

Variables de exposición – Predictores de coledocolitiasis

Se consideraron como variables independientes: edad, presencia de PAB y/o CAA, valor de BT, FA, ALT y AST (en el primer, y si se obtuvo, segundo control), y el resultado de la UST (presencia de litiasis coledociana y medida del colédoco). Los diagnósticos de PAB y de CAA se realizaron tomando en cuenta los criterios diagnósticos vigentes^(16,17). Para definir un valor de laboratorio alterado se tomaron en cuenta los valores de referencia de la institución. La presencia de coledocolitiasis en la UST se definió mediante la observación de una lesión hiperecoica con sombra posterior en la vía biliar común.

Aplicación de los criterios predictivos de coledocolitiasis:

Los pacientes incluidos fueron clasificados utilizando los datos de ingreso en categorías de “Riesgo de coledocolitiasis” elevado, intermedio o bajo, mediante la aplicación del instrumento en estudio. Si el paciente acudió a este hospital referido de otro centro médico, se consideraron como resultados iniciales a los proporcionados por dichas instituciones.

Variable de desenlace – Diagnóstico de coledocolitiasis mediante la prueba de referencia

Se consideró como variable dependiente al resultado de la prueba de referencia, en este caso definida como la exploración endoscópica de la vía biliar mediante CPRE. Se consideró a la presencia de litiasis o de barro biliar en el colédoco como coledocolitiasis ya que ambas entidades pueden causar las mismas manifestaciones clínicas. Para la confirmación de coledocolitiasis se tomó en cuenta la extracción o visualización de los cálculos mediante CPRE. Se consideró como ausencia de coledocolitiasis al resultado negativo durante la exploración con la CPRE.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó usando el paquete estadístico STATA 10.0. Las variables cuantitativas se describieron como medias con desviación estándar (DE) y las variables categóricas como proporciones. Para cada categoría de riesgo, predictor y combinación de predictores se utilizó chi cuadrado para evaluar la asociación con la presencia de coledocolitiasis. Se realizó un análisis de regresión logística bivariado y

multivariado para calcular los odds ratio entre cada predictor y la presencia de coledocolitiasis. Se realizó un análisis de regresión logística bivariado para calcular los odds ratio entre cada categoría de riesgo y la presencia de coledocolitiasis. Se evaluó la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo negativo (VPN) y el valor predictivo positivo (VPP) para la categoría de riesgo elevado. Tomando en cuenta las pruebas de laboratorio control se calcularon mediante un análisis de regresión logística bivariado los odds ratio entre las nuevas categorías generadas y la presencia de coledocolitiasis. Adicionalmente se evaluaron las propiedades diagnósticas de esta nueva categoría de riesgo elevado. Para todos los análisis se consideró un $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

De un total de 387 pacientes registrados con un diagnóstico presuntivo de coledocolitiasis 118 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión durante el periodo de julio del 2014 a junio del 2015. La muestra estuvo constituida por 77 pacientes mujeres (65,25%) y 41 hombres (34,75%). La edad media fue de 55,96 años (DE: 19,06). Se confirmó mediante CPRE la presencia de coledocolitiasis en 88 pacientes (74,58%). En la Tabla 2 se describen las características de los pacientes incluidos en el estudio. El promedio de tiempo entre la sospecha diagnóstica y la realización de la CPRE fue de 10,89 días (DE: 5,40).

Tabla 2. Características generales de los pacientes incluidos.

	Total n=118		No coledocolitiasis n=30 (25,42%)		Coledocolitiasis n=88 (74,58%)		p
	n	%	n	%	n	%	
Clinicas							
Edad							
Edad media (\pm DE)	55,96	(19,06)	48,17	(18,52)	58,61	(18,61)	0,008
Edad mayor a 55							
Si (%)	61	(51,69)	8	(13,11)	53	(86,89)	0,001
No (%)	57	(48,31)	22	(38,60)	35	(61,40)	
Sexo							
Femenino (%)	77	(65,25)	22	(28,57)	55	(71,43)	0,282
Masculino (%)	41	(34,75)	8	(19,51)	33	(80,49)	
Pancreatitis							
Si (%)	21	(17,80)	12	(57,14)	9	(42,86)	0,000
No (%)	97	(82,20)	18	(18,56)	79	(81,44)	
Colangitis							
Si (%)	20	(16,95)	3	(15,00)	17	(85,00)	0,240
No (%)	98	(83,05)	27	(27,55)	71	(72,45)	
Laboratorio							
BT (\pm DE)	5,47	(5,58)	4,57	(2,87)	5,78	(6,23)	0,307
BT \geq1,8 mg/dL							
Si (%)	88	(74,58)	26	(29,55)	62	(70,45)	0,078
No (%)	30	(25,42)	4	(13,33)	26	(86,67)	
BT >4 mg/dL							
Si (%)	55	(46,61)	13	(23,64)	42	(76,36)	0,677
No (%)	63	(53,39)	17	(26,98)	46	(73,02)	
TGO (\pm DE)	227,34	(222,94)	238,83	(198,50)	223,38	(231,71)	0,745
TGP (\pm DE)	282,73	(221,47)	316,50	(181,43)	271,08	(233,50)	0,335
FA (\pm DE)	485,38	(318,06)	454,61	(303,34)	495,29	(323,74)	0,558
Perfil hepático alterado (además de BT)							
Si (%)	117	(99,15)	30	(25,64)	87	(74,36)	0,558
No (%)	1	(0,85)	0	(0,00)	1	(100,00)	
Ecografía							
Colédoco dilatado							
Si (%)	97	(82,20)	23	(23,71)	74	(76,29)	0,359
No (%)	21	(17,80)	7	(33,33)	14	(66,67)	
Coledocolitiasis							
Si (%)	41	(34,75)	4	(9,76)	37	(90,24)	0,004
No (%)	77	(65,25)	26	(33,77)	51	(66,23)	

Tabla 3. Frecuencia de predictores.

Predictores	Total (n=118)	
	n	%
Predictores muy fuertes		
Cálculo en el colédoco evidenciado por UST	41	34,75
Colangitis clínicamente ascendente	20	16,95
Bilirrubina >4 mg/dL	55	46,61
Predictores fuertes		
Dilatación del conducto biliar común en la UST (>6 mm con la vesícula in situ)	97	82,20
Nivel de bilirrubina 1,8-4 mg/dL	88	74,58
Predictores moderados		
Exámenes bioquímicos hepáticos anormales diferentes a la bilirrubina	117	99,15
Clínica de pancreatitis biliar	21	17,80
Edad >55 años	61	51,69

Al ingreso los predictores más frecuentes fueron la presencia de exámenes bioquímicos hepáticos alterados distintos a la BT (99,15%), la dilatación del conducto biliar común en la UST (82,20%) y el nivel de BT 1,8-4 mg/dL (74,58%) (Tabla 3).

Predictores propuestos por la ASGE: asociación con coledocolitiasis

Al hacer el análisis bivariado, la BT >4 tomando en cuenta al segundo set de laboratorio, el cálculo en US y la edad mayor de 55 años, se asociaron a un riesgo significativamente mayor de coledocolitiasis (Tabla 4).

Al realizar el análisis de regresión logística multivariado de los predictores se observó que la edad mayor a 55 años y el hallazgo de litiasis en la vía biliar común en la UST se asociaron de forma independiente con la existencia de coledocolitiasis al realizar la CPRE (Tabla 5). No se muestra en la Tabla 5 la variable exámenes bioquímicos hepáticos anormales diferentes a la BT debido a que fue positivo en el 99,15% de la población estudiada y no contribuía con el análisis.

Categorías de riesgo propuestas por la ASGE: asociación con coledocolitiasis y rendimiento diagnóstico

Setenta y nueve pacientes entraron a categoría de riesgo elevado por presentar al menos un predictor

Tabla 4. Asociación con coledocolitiasis: análisis bivariado.

	n	IC 95%	p
Predictores muy fuertes			
BT >4 mg/dL (primer set)	1,19	0,52-2,75	0,677
BT >4 mg/dL (segundo set)	3,00	1,05-8,60	0,041
Cálculo en US	1,68	1,15-2,45	0,007
Colangitis aguda ascendente	2,15	0,58-7,95	0,249
Predictores fuertes			
BT 1,8-4 mg/dL	0,37	0,12-1,16	0,087
Dilatación en US	1,27	0,76-2,11	0,361
Predictores moderados			
Clínica de pancreatitis biliar	0,17	0,06-0,47	0,001
Edad >55 años	4,16	1,67-10,40	0,002

Tabla 5. Asociación con coledocolitiasis: análisis multivariado.

Variables	OR	p	IC 95%
Predictores muy fuertes			
Cálculo en UST	1,68	0,018	1,09-2,59
BT >4 mg/dL	1,03	0,956	0,39-2,73
Colangitis	2,15	0,249	0,58-7,94
Predictores fuertes			
Dilatación >6 mm	1,02	0,948	0,56-1,85
BT 1,8-4 mg/dL	0,37	0,87	1,12-1,16
Predictores moderados			
Edad >55 años	3,07	0,027	1,14-8,31
Pancreatitis	0,19	0,004	0,06-0,58

muy fuerte (66,95%) y doce por presentar ambos predictores fuertes (10,17%). Veintidós pacientes entraron a categoría de riesgo intermedio por presentar un predictor fuerte (18,64%) y cinco por presentar sólo predictores moderados (4,24%). Según los criterios de la ASGE, 91 (77,12%) y 27 (22,88%) pacientes presentaron "Riesgo elevado" y "Riesgo intermedio" de coledocolitiasis al ingreso respectivamente (Tabla 6). En la categoría de riesgo elevado se confirmó la presencia de coledocolitiasis mediante CPRE en 69 pacientes (75,82%), y en la de riesgo intermedio en 19 pacientes (70,37%).

Tabla 6. Presencia de coledocolitiasis según categoría de riesgo.

	Total		Coledocolitiasis		No coledocolitiasis		p
	n	%	n	%	n	%	
Riesgo elevado	91	77,12	69	75,82	22	24,18	0,568
Riesgo intermedio	27	22,88	19	70,37	8	29,63	
Predictores muy fuertes							
Ninguno	39	33,05	24	61,54	15	38,46	0,082
Uno	49	41,53	39	79,59	10	20,41	
Dos	23	19,49	18	78,26	5	21,74	
Tres	7	5,93	7	100,00	0	0,00	
Predictores fuertes							
Ninguno	5	4,24	4	80,00	1	20,00	0,904
Uno	42	34,75	32	76,19	10	23,81	
Dos	71	61,02	52	73,24	19	26,76	

Tabla 7. Capacidad diagnóstica de coledocolitiasis de la categoría de riesgo elevado.

	S	E	VPP	VPN	LR+	LR-
Con el primer control de laboratorio	78,4%	26,7%	75,8%	29,6%	1,07	0,81
Con el segundo control de laboratorio	76,1%	63,3%	85,9%	47,5%	2,08	0,38

S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; LR+: likelihood ratio positivo; LR-: likelihood ratio negativo.

En cuanto al rendimiento diagnóstico, la categoría de riesgo elevado tiene una sensibilidad de 78,4% y una especificidad de 26,7% (Tabla 7). El OR para la presencia de coledocolitiasis en los pacientes con riesgo elevado fue de 1,32 (IC 95%: 0,51-3,43, $p=0,57$).

Recategorización de riesgo de coledocolitiasis según cambio en los valores de las pruebas de laboratorio y rendimiento diagnóstico

De los 118 pacientes incluidos, 59 presentaron un nuevo control de laboratorio previo a la CPRE, de forma rutinaria o debido a la demora en la realización de la CPRE. De los 91 pacientes que fueron catalogados inicialmente como de riesgo elevado, 76 pacientes se mantuvieron con el mismo nivel de riesgo (83,52%) y 15 pacientes fueron reclasificados como de riesgo intermedio (16,48%). De los 27 pacientes incluidos en el grupo de riesgo intermedio, 25 permanecieron en el mismo nivel de riesgo (92,59%) y 2 fueron reclasificados como de riesgo elevado (7,41%).

De los 78 pacientes clasificados como de riesgo elevado según el control de laboratorio realizado, 67 pacientes presentaron coledocolitiasis en la CPRE (85,90%). En el grupo de riesgo intermedio basado en el segundo control de laboratorio que incluía 40 pacientes, 21 presentaron una confirmación de la coledocolitiasis (52,50%). Tomando en cuenta las pruebas de laboratorio del segundo control, los criterios de la ASGE obtuvieron una sensibilidad de 76,1% y una especificidad de 63,3% (Tabla 7). El OR para la presencia de coledocolitiasis en los pacientes

con riesgo alto con el segundo control fue de 5,51 (IC 95%: 2,26-13,41, $p=0,000$).

DISCUSIÓN

Hasta el día de hoy no existe un enfoque óptimo de los pacientes con sospecha de coledocolitiasis. En nuestra búsqueda bibliográfica se encontró una variedad de modelos predictivos de coledocolitiasis basados en algoritmos y criterios diagnósticos, pero caracterizados por no proporcionar recomendaciones terapéuticas según el riesgo calculado y por carecer de estudios que hayan evaluado su validez externa fuera de la población en la que se desarrollaron inicialmente⁽¹⁸⁻²⁵⁾. En nuestro país no se ha desarrollado hasta la fecha ningún estudio que evalúe la utilidad de estas herramientas diagnósticas en nuestra población, contándose sólo con publicaciones que describen el desempeño diagnóstico del perfil bioquímico y ecográfico en la investigación de la coledocolitiasis^(26,27).

Desde la publicación de la guía clínica de la ASGE en el 2010 se han elaborado 4 estudios en los que se valora el rendimiento de los criterios propuestos en distintas poblaciones. El primero de estos fue un estudio prospectivo realizado por Korson *et al.* en la India en el 2013, encontrándose tasas de rendimiento de las categorías de riesgo elevado e intermedio similares a los descritos por la ASGE (Tabla 8)⁽¹⁴⁾. Los siguientes estudios fueron retrospectivos y también se encontraron tasas de rendimiento acordes a las sugeridas en la guía

Tabla 8. Evaluación del rendimiento de los criterios de la ASGE en otros países.

		Total	Coledocolitiasis	No coledocolitiasis	S	E
Korson (India - 2013) ⁽¹⁴⁾	RE	254	192	75,59%	62	24,41%
	RI	77	38	49,35%	39	50,65%
Rubin (EEUU - 2013) ⁽²⁸⁾	RE	249	189	71,59%	75	28,41%
	RI	193	102	40,96%	147	59,04%
Magalhães (Portugal - 2015) ⁽²⁹⁾	RE	73	154	79,79%	39	20,21%
	RI	179	25	34,25%	48	65,75%
Adams (EEUU - 2015) ⁽³⁰⁾	RE	319	99	55,31%	80	44,69%
	No RE	319	111	34,80%	208	65,20%
Estudio actual (Perú - 2015)	RE	91	69	75,82%	22	24,18%
	RI	27	19	70,37%	8	29,63%

RE: riesgo elevado; RI: riesgo intermedio; S: sensibilidad de la categoría de riesgo elevado; E: especificidad de la categoría de riesgo elevado; *: con el primer set de laboratorio; **: con el segundo set de laboratorio.

clínica. Tres estudios consideraron como prueba de referencia al resultado de la CPRE^(14,28,29). En cambio, Adams *et al.*, basándose en que no todos los pacientes van a ser sometidos a CPRE, también utilizan a la CPRM y a la USE como exámenes confirmatorios de coledocolitiasis⁽³⁰⁾.

En nuestro estudio el único predictor muy fuerte que presentó asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de coledocolitiasis fue la presencia de litiasis en la vía biliar común mediante el uso de la UST. Esta asociación se observó también en los estudios previos señalados en la Tabla 8. La UST es frecuentemente usada en caso de sospecha de coledocolitiasis pero su exactitud diagnóstica es operador dependiente con una sensibilidad que varía de 20-80%⁽³¹⁾.

Varios artículos previos describen la utilidad del uso del valor de las BT como predictor de coledocolitiasis⁽²⁹⁾. En nuestro trabajo no se encontró asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de coledocolitiasis, resultado similar al que obtuvo Korson en su estudio⁽¹⁴⁾. Al-Jifry y Prachayakul señalan que el único marcador bioquímico útil como predictor de coledocolitiasis es la FA^(32,33). Al-Jifry plantea la hipótesis de que en algunas poblaciones hay una mayor prevalencia de patologías que puedan causar hiperbilirrubinemia como la hepatitis, drepanocitosis o policitemia secundaria relacionada a la altura que pueden llevar a una confusión en el diagnóstico. En nuestra muestra no se encontraron antecedentes personales que puedan generar ese tipo de errores por lo que suponemos que la falta de asociación entre el valor de BT y el diagnóstico de coledocolitiasis pueda deberse a que en la mayoría de los casos el cálculo ya había migrado al momento de la CPRE condicionando una disminución de la BT. Frossard *et al.* describen una tasa de migración espontánea de 20% en un mes, este fenómeno asociado en forma significativa al tamaño de la litiasis⁽³⁴⁾. Además, Saltztein y Prachayaku describen que el uso de predictores alcanza un mayor rendimiento en el diagnóstico dentro de los primeros 14 días y 7 días respectivamente^(33,35). En nuestro estudio se consideró como criterio de inclusión un periodo no mayor a 21 días para poder reclutar la mayor cantidad de pacientes en el trabajo.

El 85% de nuestros pacientes con CAA presentaron coledocolitiasis en la CPRE, demostrando su importancia como predictor muy fuerte, aunque no se encontró asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de coledocolitiasis; hallazgos similares a lo descrito en el estudio de Adams *et al.*⁽³⁰⁾. Este resultado podría deberse a que sólo 20 pacientes presentaron CAA en nuestro trabajo (16,95%).

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la dilatación de la vía biliar común

por UST y la presencia de coledocolitiasis. Sin embargo, la medida de la dilatación del colédoco debe interpretarse de acuerdo a las características de paciente, como la edad, el índice de masa corporal y la presencia de colecistectomía previa (en este estudio excluidos)⁽³⁶⁾. Se ha descrito que la medida del diámetro del colédoco puede variar en corto tiempo y propiciar distintas mediciones en sucesivas pruebas posiblemente a fluctuaciones fisiológicas o patológicas en la presión biliar⁽³⁷⁾. Además, algunos autores señalan que el diámetro del colédoco aumenta 1 mm cada 10 años desde los 60 años, causando una dilatación leve en la vejez⁽³⁸⁾. Por todos estos motivos la dilatación de la vía biliar no es un parámetro determinante en el diagnóstico de coledocolitiasis, por lo que a va a requerir de otras pruebas que corroboren la sospecha.

Un hallazgo interesante en nuestro trabajo es que se presenta una asociación inversa y estadísticamente significativa entre la variable PAB y la presencia de coledocolitiasis, similar a lo encontrado por Korson *et al.*⁽¹⁴⁾. Este resultado podría parecer contradictorio, debido a que se conoce que se requiere de la presencia de litiasis o de barro biliar obstruyendo el esfínter de Oddi para el desarrollo de una PAB. En nuestra cohorte 21 de 118 pacientes presentaron PAB, 9 de los cuales presentaron coledocolitiasis en la CPRE (42,86%). Folsch *et al.* en un ensayo clínico controlado describieron que una CPRE temprana en el manejo de una PAB no mejora la morbilidad ni la mortalidad en pacientes con BT <5 mg/dL⁽³⁹⁾. Una explicación para este fenómeno es que el material litiasico que causa la PAB generalmente es pequeño y pasa a través del esfínter de Oddi luego de causar obstrucción, produciendo un resultado negativo al realizarse la CPRE.

Este es el primer estudio en esta parte del continente orientado a evaluar el rendimiento de la guía clínica de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis. De acuerdo a esta guía, un paciente en la categoría de riesgo elevado tiene más del 50% de probabilidades de presentar coledocolitiasis⁽¹³⁾. En nuestro estudio, los pacientes categorizados dentro del grupo de riesgo elevado tuvieron coledocolitiasis en 75,82% de los casos. Estos resultados son consistentes con la mayoría de trabajos encontrados en la bibliografía (Tabla 8). La sensibilidad tomando en cuenta el primer y el segundo control de laboratorio fue de 78% y 76% respectivamente, valores similares a los reportados en estudios previos, salvo el trabajo de Adams *et al.* donde se describe una sensibilidad por debajo de 50% (30). La especificidad tomando en cuenta el primer set de laboratorio fue de 27% y mejoró a 63% considerando al segundo set de laboratorio, alcanzando valores superiores a los reportados por Korson y Magalhães pero similares a los descritos por Adams *et al.*^(14,29,30).

Los pacientes en la categoría de riesgo intermedio tuvieron coledocolitiasis en la CPRE en 70,37% de los casos, valor que es superior al esperado según la guía de la ASGE y los estudios reportados previamente (5-50%)^(13,14, 28-30). Suponemos que esto pueda deberse a que parte de los pacientes pertenecientes a esta categoría fueron evaluados inicialmente con CPRM o USE y en los casos en los cuales se llegó a detectar coledocolitiasis mediante estas pruebas, fueron derivados a CPRE terapéutica, siendo incluidos en nuestro estudio. Caso contrario, en los que no se llegó a corroborar el diagnóstico presuntivo, se les eximió de la necesidad de CPRE y, por lo tanto, no fueron considerados en este trabajo.

Lo que es novedoso de este estudio y constituye una de sus fortalezas, es que resalta la importancia de los controles laboratoriales y recategorización de riesgo en la precisión de predicción de coledocolitiasis. Como ya se ha descrito la coledocolitiasis es una patología dinámica que demandaría no sólo una, sino evaluaciones constantes que agudicen el diagnóstico y posteriormente el tratamiento. Tras la recategorización, el grupo de riesgo elevado alcanzó un rendimiento predictivo de coledocolitiasis de 85,9% y el grupo de riesgo intermedio un rendimiento de 52,5%, cifras acordes a los parámetros propuestos por ASGE, pero superiores a lo reportado en estudios previos^(14,28-30).

La aplicación de la guía clínica de la ASGE nos permite enfocar a los pacientes siguiendo un modelo de riesgo-beneficio. En nuestro estudio, los pacientes en la categoría de riesgo elevado de coledocolitiasis, alcanzan una precisión diagnóstica acorde con lo propuesto por la ASGE y los estudios previos, lo que implicaría la realización de CPRE sin estudios adicionales. Sin embargo, aún hay un número significativo de pacientes con riesgo elevado a los que se les realiza la CPRE de forma innecesaria, debido a que la sensibilidad y especificidad de los predictores actuales se encuentra aún por debajo de valores ideales. Teniendo en cuenta la tasa significativa de eventos adversos que se asocian a la CPRE, los costos asociados al procedimiento y a sus complicaciones, y la mayor disponibilidad de exámenes auxiliares de alta exactitud como la USE y la CPRM, es razonable encaminar nuestros esfuerzos a disminuir la cantidad de CPREs diagnósticas en la medida que sea posible. En la valoración riesgo-beneficio también tiene que considerarse la experiencia de cada centro, pues hay algunos, como el nuestro, que es un hospital de referencia, con más de 500 CPREs por año, donde la tasa de complicaciones registrada es pequeña. De cualquier forma, parece lógico tener que redefinirse el punto de corte de 50% de probabilidad de coledocolitiasis, para categorizar a un paciente con riesgo elevado⁽³⁰⁾.

Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones. Primero, para maximizar nuestra validez interna, el estudio se

restringió a pacientes sin otra anomalía o enfermedad biliar concomitante que pueda alterar la evaluación en la práctica clínica. Por tal motivo, nuestros hallazgos corresponden al de una población sin enfermedad hepática o biliar previa y sin antecedente de colecistectomía. Segundo, puede existir cierto sesgo de selección ya que no se llegó a incluir pacientes de riesgo bajo, pacientes a quienes no se suele ni se debe realizar un CPRE de forma rutinaria, ocasionando posiblemente una subestimación del verdadero valor predictivo negativo. Tercero, no se incluyó a pacientes de riesgo intermedio con CPRM negativa, que no requirieron CPRE, por lo que la presencia de coledocolitiasis en este grupo fue parecida porcentualmente al grupo de riesgo alto. Una mejor aproximación del valor predictivo negativo se podría realizar aplicando la CIO de forma rutinaria, lo que engrosaría la evaluación del grupo de pacientes con riesgo bajo. No obstante, la fortaleza de nuestro estudio radica en la predicción de coledocolitiasis en el grupo de pacientes con riesgo elevado y en la observación de que la recategorización del riesgo con exámenes seriados aumenta la precisión del instrumento diagnóstico.

En conclusión, nuestro estudio confirma que los predictores de coledocolitiasis y las categorías de riesgo propuestas por la ASGE, permiten predecir la presencia de coledocolitiasis con aceptable precisión, acorde con los estándares sugeridos por la misma guía. Sin embargo, creemos que aún existe un sobre número de CPREs diagnósticas, por lo que se debe tomar esta investigación como un trabajo inicial para seguir estudiando prospectivamente asociaciones de factores predictores de coledocolitiasis que tengan una precisión mayor al 90%.

Fuente de financiamiento: El trabajo no contó con ningún tipo de financiamiento.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Freitas ML, Bell RL, Duffy AJ. Choledocholithiasis: evolving standards for diagnosis and management. *World J Gastroenterol.* 2006;12(20):3162-7.
- O'Neill CJ, Gillies DM, Gani JS. Choledocholithiasis: overdiagnosed endoscopically and undertreated laparoscopically. *ANZ J Surg.* 2008;78(6):487-91.
- Dumot JA. ERCP: Current uses and less-invasive options. *Cleve Clin J Med.* 2006;73(5):418-42.
- Mori T, Sugiyama M, Atomi Y. Management of intrahepatic stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20(6):1117-37.
- Christensen M, Matzen P, Schulze S, Rosenberg J. Complications of ERCP: A prospective study. *Gastrointest Endosc.* 2004;60(5):721-31.
- Caddy GR, Tham TCK. Gallstone disease: Symptoms, diagnosis and endoscopic management of common bile duct stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20(6):1085-101.
- Giljaca V, Gurusamy K, Takwoingi Y, Higgie D, Poropat G, Štimac D, et al. Endoscopic ultrasound versus magnetic

- resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(2):CD011549.
8. Petrov MS, Savides TJ. Systematic review of endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis. *Br J Surg*. 2009;96(9):967-74.
 9. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med*. 1996;335(13):909-18.
 10. Anderson MA, Fisher L, Jain R, Evans JA, Appalaneni V, Ben-Menachem T, et al. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2012;75(3):467-73.
 11. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, Joseph L, Reinhold C, Barkun AN. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med*. 2003;139(7):547-57.
 12. Tse F, Liu L, Barkun AN, Armstrong D, Moayyedi P. EUS: a meta-analysis of test performance in suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2008;67(2):235-44.
 13. Maple J, Ben-Menachem T, Anderson M, Appalaneni V, Banerjee S, Cash B, et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointestinal endoscopy*. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(1):1-9.
 14. Sethi S, Krishnan S, Korson AS, Chuttani R, Pleskow DK, Berzin TM, et al. Prospective validation of ASGE criteria for the evaluation of suspected choledocholithiasis [abstract]. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28 Suppl 3:18.
 15. Moons KGM, Kengne AP, Grobbee DE, Royston P, Vergouwe Y, Altman DG, et al. Risk prediction models: II. External validation, model updating, and impact assessment. *Heart*. 2012;98(9):691-8.
 16. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102-11.
 17. Kiriya S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, et al. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013;20(1):24-34.
 18. Sun XD, Cai XY, Li J Da, Cai XJ, Mu YP, Wu JM. Prospective study of scoring system in selective intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *World J Gastroenterol*. 2003;9(4):865-7.
 19. Topal B, Fieuws S, Tomczyk K, Aerts R, Van Steenberghe W, Verslype C, et al. Clinical models are inaccurate in predicting bile duct stones in situ for patients with gallbladder. *Surg Endosc Other Interv Tech*. 2009;23(1):38-44.
 20. Khalfallah M, Dougaz W, Bedoui R, Bouasker I, Chaker Y, Nouira R, et al. Validation of the Lacaine-Huguier predictive score for choledocholithiasis: prospective study of 380 patients. *J Visc Surg*. 2012;149(1):e66-72.
 21. Lledó J, Cirió J, Gallud A, Andújar R. Elaboración de un score predictivo preoperatorio de coledocolitiasis. *Gastroenterol Hepatol*. 2014;37(9):511-8.
 22. Menezes N, Marson LP, DeBeaux AC, Muir IM, Auld CD. Prospective analysis of a scoring system to predict choledocholithiasis. *Br J Surg*. 2000;87(9):1176-81.
 23. Abboud PA, Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana MD, Clarke JR, et al. Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 1996;44(4):450-5.
 24. Barkun AN, Barkun JS, Fried GM, Ghiculescu G, Steinmetz O, Pham C, et al. Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *McGill Gallstone Treatment Group*. *Ann Surg*. 1994;220(1):32-9.
 25. Domínguez L, Niño N, Rubio O, Valdivieso E, Rugeles S, Sanabria Á. Desarrollo de un modelo para la predicción de coledocolitiasis: análisis e impacto de la discriminación de riesgo en el uso de recursos. *Rev Med*. 2011;33(3):160-75.
 26. Llatas J, Hurtado Y, Frisnacho O. Coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (2010-2011): incidencia, factores de riesgo, aspectos diagnósticos y terapéuticos. *Rev Gastroenterol Peru*. 2011;31(4):324-9.
 27. Parra V, Vargas C, Astete M, Valdivia M, Morán L, Nuñez N, et al. Predictores de Coledocolitiasis en población de alto riesgo sometida a Pancreatocolangiografía Retrógrada Endoscópica en el Hospital Arzobispo Loayza. *Rev Gastroenterol Peru*. 2007;27(2):161-71.
 28. Rubin M, Thosani N, Tanikella R, Wolf D, Fallon M, Lukens F. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: testing the current guidelines. *Dig Liver Dis*. 2013;45(9):744-9.
 29. Magalhães J, Rosa B, Cotter J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: From guidelines to clinical practice. *World J Gastrointest Endosc*. 2015;7(2):128-34.
 30. Adams M, Hosmer A, Wamsteker E, Anderson M, Elta G, Kubiliun N, et al. Predicting the likelihood of a persistent bile duct stone in patients with suspected choledocholithiasis: accuracy of existing guidelines and the impact of laboratory trends. *Gastrointest Endosc*. 2015;82(1):88-93.
 31. Mandelia A, Kumar Gupta A, Kumar Verma D, Sharma S. The value of Magnetic Resonance Cholangio-Pancreatography (MRCP) in the detection of choledocholithiasis. *J Clin Diagnostic Res*. 2013;7(9):1941-5.
 32. Al-Jiffry B, Elfateh A, Chundrigar T, Othman B, AlMalki O, Rayza F, et al. Non-invasive assessment of choledocholithiasis in patients with gallstones and abnormal liver function. *World J Gastroenterol*. 2013;19(35):5877-82.
 33. Prachayakul V, Aswakul P, Bhunthumkomol P, Deesomsak M. Diagnostic yield of endoscopic ultrasonography in patients with intermediate or high likelihood of choledocholithiasis: a retrospective study from one university-based endoscopy center. *BMC Gastroenterol*. 2014;14(1):165-70.
 34. Frossard JL, Hadengue A, Amouyal G, Choury A, Marty O, Giostra E, et al. Choledocholithiasis: a prospective study of spontaneous common bile duct stone migration. *Gastrointest Endosc*. 2000;51(2):175-9.
 35. Saltzstein EC, Peacock JB, Thomas MD. Preoperative bilirubin, alkaline phosphatase and amylase levels as predictors of common duct stones. *Surg Gynecol Obstet*. 1982;154(3):381-4.
 36. Daradkeh S, Tarawneh E, Al-Hadidy A. Factors affecting common bile duct diameter. *Hepatogastroenterology*. 2004;52(66):1659-61.
 37. Mueller PR, Ferrucci JT, Simeone JF, VanSonnenberg E, Hall DA, Wittenberg J. Observations on the distensibility of the common bile duct. *Radiology*. 1982;142(2):467-72.
 38. Bachar GN, Cohen M, Belenky A, Atar E, Gideon S. Effect of aging on the adult extrahepatic bile duct: a sonographic study. *J Ultrasound Med*. 2003;22(9):879-82.
 39. Fölsch UR, Nitsche R, Lüdtke R, Hilgers RA, Creutzfeldt W. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis*. *N Engl J Med*. 1997;336(4):237-42.

Correspondencia:

Harold Eduardo Benites Goñi
Calle Amadeus Mozart 143, San Borja
E-mail: harold.benites@upch.pe