

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIOS DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**VALOR DE LA GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA COMPARADA CON  
BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL EN EL DIAGNÓSTICO DE COLÉDOCOLITIASIS**

---

**Área de investigación:**

Educación en ciencias de la salud

**Autor (es):**

Br. Briones Rios Diana Etelvina

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Martell Vargas, Alex Berti

**Secretario:** Morales Ramos, Eloisa Perpetua

**Vocal:** Salazar Briceño, Antonio

**ASESOR:**

**Vera Quipuzco, Miguel**

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0002-2435-6584>

**Trujillo – Perú**

**2022**

**Fecha de sustentación:** 2022/08/04

**MIEMBROS DEL JURADO**

**Dr. ....**

**PRESIDENTE**

**Dr. ....**

**SECRETARIO**

**Dr. ....**

**VOCAL**

**ASESOR:**

**Dr. MIGUEL VERA QUIPUZCO**

## DEDICATORIA

A **DIOS** por guiarme siempre, y haberme dado la hermosa familia que tengo además de sus bendiciones.

A mis padres, **EDUARDO Y MARÍA** grandes ejemplos a seguir, por el infinito amor que nos tenemos. Por orientarme y guiarme, por estar a mi lado en cada sonrisa y lagrima mía, por ayudarme a levantar cuando tenía un tropiezo, por ser paciente y perseverantes, y porque todos los logros que he tenido y tendré están dedicados a ellos.

A mi hermano **HENRY**, por su apoyo incondicional, que, aunque estuvimos separados por la distancia siempre estuvo en todos los momentos difíciles de mi vida.

A mi **familia entera y amigos** por su incondicional apoyo y preocupación constante en mi formación personal y profesional, hoy hecha realidad.

## AGRADECIMIENTO

Mi más sincero agradecimiento a mi maestro,  
**DR. Miguel Vera Quipuzco** por su gran ayuda y  
acertada dirección en la asesoría de esta tesis.

## INDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>Pág.</b>
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCION	9
MATERIAL Y METODO	14
RESULTADOS	24
DISCUSION	29
CONCLUSIONES	32
RECOMENDACIONES	33
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	34
ANEXOS	38

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar que la gamma glutamil transpeptidasa tiene mayor utilidad que la bilirrubina sérica total en el diagnóstico de colédocolitis.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de tipo retrospectivo de pruebas diagnósticas en el que se incluyen a 182 pacientes diagnosticados con colelitiasis, conforme a los criterios de selección se los dividió en un grupo con colédocolitis y el otro grupo sin colédocolitis, posteriormente se calculó el área bajo la curva.

**Resultados:** La frecuencia de fosfatasa alcalina elevada e hipertransaminasemia en el grupo con colédocolitis es estadísticamente significativo a comparación del grupo sin colédocolitis, siendo  $p < 0.05$ . Los valores obtenidos de la GGT en el diagnóstico de la colédocolitis fueron los siguientes: sensibilidad (83%), especificidad (79%), valor predictivo positivo (43%), valor predictivo negativo (96%) y la exactitud diagnóstica fue de 84%. Los valores obtenidos de la bilirrubina sérica total en el diagnóstico de la colédocolitis fueron los siguientes: sensibilidad (73%), especificidad (69%), valor predictivo positivo (30%), valor predictivo negativo (93%) y la exactitud diagnóstica fue de 74%.

### **Conclusión: I**

La gamma glutamil transpeptidasa tiene mayor utilidad que la bilirrubina sérica total en el diagnóstico de colédocolitis.

**Palabras clave:** Gamma glutamil transpeptidasa, bilirrubina sérica total, colédocolitis.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine if gamma glutamyl transpeptidase is more useful than total serum bilirubin in the diagnosis of choledocholithiasis.

**Material and methods:** A retrospective study of diagnostic tests was conducted in which 182 patients diagnosed with cholelithiasis are included, according to the selection criteria they were divided into one group with choledocholithiasis and the other group without choledocholithiasis, subsequently the area under the curve was calculated.

**Results:** The frequency of high alkaline phosphatase and hipertransaminasemia in the group with choledocholithiasis is statistically significant comparison of the group without choledocholithiasis, being  $p < 0.05$ . The values obtained from the GGT in the diagnosis of choledocholithiasis were the following: sensitivity (83%), specificity (79%), positive predictive value (43%), negative predictive value (96%) and the diagnostic accuracy was 84%. The values obtained from total serum bilirubin in the diagnosis of choledocholithiasis were the following: sensitivity (73%), specificity (69%), positive predictive value (30%), negative predictive value (93%) and diagnostic accuracy was 74%.

Gamma glutamyl transpeptidase is more useful than total serum bilirubin in the diagnosis of choledocholithiasis.

**Conclusion:** Gamma glutamyl transpeptidase is more useful than total serum bilirubin in the diagnosis of choledocholithiasis.

**Keywords:** Gamma glutamyl transpeptidase, total serum bilirubin, choledocholithiasis.



## I. INTRODUCCIÓN

Los cálculos biliares son conglomerados de sales biliares precipitadas que se forman en la vesícula biliar o el conducto biliar común<sup>1</sup>.

La colédocolitiasis se define como la presencia de cálculos en el conducto biliar común, dentro de lo cual el 95% de los casos provienen de la vesícula biliar, por lo que es menos frecuente su formación in situ<sup>2</sup>.

Los cálculos primarios son los que se forman en el conducto biliar común y los cálculos secundarios son los que se forman en la vesícula biliar y posteriormente resultan migrando. Una proporción significativa de personas que presentan cálculos en los conductos comunes pueden ser asintomáticos<sup>3</sup>.

En algunas personas las piedras pasan silenciosamente al duodeno, y en otras personas, los cálculos causan síntomas clínicos como cólicos biliares, ictericia, colangitis o pancreatitis<sup>4</sup>.

La prevalencia de la enfermedad de cálculos biliares en la población general es de aproximadamente 6% a 15% con una mayor prevalencia en mujeres. Solo 2% hasta el 4% de las personas con cálculos biliares se vuelven sintomáticos con cólico biliar (dolor), colecistitis aguda (inflamación), ictericia obstructiva o pancreatitis biliar en un año y se recomienda la extracción de la vesícula biliar en personas con cálculos biliares sintomáticos<sup>5</sup>.

Entre las personas que deben someterse a una colecistectomía laparoscópica (extirpación de la vesícula biliar) para cálculos biliares sintomáticos, del 3% al 22% también tienen cálculos concomitantes de las vías biliares comunes<sup>6</sup>.

La litiasis del conducto biliar común (CBDS) o colédocolitiasis que surge dentro del árbol biliar es menos común que el CBDS secundario transportado de la vesícula biliar. Se reportan cálculos en la vesícula biliar en 5–25% de adultos en todo el mundo. Entre estos pacientes, hasta el 30% sufren de cólico biliares dentro de 10 años y 10-15% son diagnosticados de colédocolitiasis<sup>7</sup>.

También debido a la obstrucción biliar continua a largo plazo, se puede desarrollar cirrosis biliar secundaria e hipertensión portal<sup>8</sup>.

Las pruebas de la función hepática nos permiten darle uso para predecir colédocolitiasis, tradicionalmente, una elevación (bilirrubina directa, gamma glutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina) se consideró como potencialmente diagnóstico<sup>9</sup>.

La bilirrubina sérica total elevada, a predominio directo y la fosfatasa alcalina generalmente reflejan obstrucción biliar pero no son muy sensibles ni específicos<sup>10</sup>.

Se ha sugerido que el nivel de gamma glutamil transpeptidasa es el indicador más sensible y específico. Se ha propuesto un valor superior a 90 UI / L para indicar un alto riesgo de colédocolitiasis, (el valor normal es de aproximadamente 0-30 UI / L). Por otro lado, los modelos predictivos bioquímicos pueden afectarse por la enfermedad inflamatoria de cálculos biliares debido a anormalmente niveles de predicción aumentados secundarios a la lesión hepatocelular transitoria aguda<sup>11,12</sup>.

Hoy por hoy se estima con diferentes métodos de diagnóstico la colédocolitiasis, incorporan la semiología médica, la parte laboratorial, imágenes diagnósticas y la radiología, tiene como Gold estándar a la CPRE. La colangiografía intraoperatoria es otro método de diagnóstico de la colédocolitiasis. La CPRE al ser invasivo provoca reacciones adversas relacionados a este procedimiento, debiendo realizarse únicamente en aquellos pacientes que han sido seleccionados y que cumplen con los criterios para someterse a esta intervención, se recomienda como estudio inicial a la colangiopancreatografía por resonancia magnética para prever la presencia de un "lito", esto nos ayuda a disminuir el porcentaje de procedimientos en las cuales no se confirma la colédocolitiasis<sup>13</sup>.

El uso de bilirrubina y otros marcadores bioquímicos para el diagnóstico preoperatorio de colédocolitiasis ha sido ampliamente estudiado, y la mayoría de las investigaciones examinan el papel de los marcadores bioquímicos en el momento de la presentación del paciente. Cuando los pacientes se presentan fuera de las horas de trabajo, los procedimientos y las imágenes de seguimiento a menudo se retrasan por razones puramente administrativas que conducen a la obtención de valores de laboratorio repetidos. Cuando esto ocurre, se pueden tomar decisiones clínicas basadas en la tendencia de los marcadores bioquímicos. Sin embargo, pocos investigadores han

estudiado las tendencias de los marcadores bioquímicos durante las primeras horas de hospitalización para guiar el tratamiento adicional o las pruebas de diagnóstico<sup>14</sup>.

Sin embargo, si la bilirrubina presenta tendencia por otras razones, la media de la bilirrubina durante las primeras 48 horas o el valor máximo en las primeras 24 horas puede ser la mejor medida para predecir colédocolitiasis. El empeoramiento de los cambios inflamatorios de la vesícula biliar puede conducir a un aumento de la bilirrubina sin la presencia de colédocolitiasis. Del mismo modo, el paso de un cálculo biliar y el alivio de la obstrucción pueden no resultar en una reducción rápida de los niveles de bilirrubina. Otra posibilidad es la presencia de una litiasis coledociana que obstruye intermitentemente el flujo de bilis<sup>15,16</sup>.

Gamma glutamil transpeptidasa (GGT), es una enzima que se compara con los niveles de fosfatasa alcalina para distinguir entre patología osteomuscular y enfermedad hepática. La GGT está presente en la colestasis hepática, ictericia obstructiva y pancreatitis. Además, la GGT es más sensible a la obstrucción biliar que el aspartato aminotransferasa (AST) (SGOT) y alanina aminotransferasa (ALT) (SGPT). La GGT no tiene origen en el hueso o la placenta, a diferencia de la fosfatasa alcalina y la edad más allá de la infancia no influye en sus niveles<sup>17,18</sup>.

**Mei Y**, et al (China, 2019); evaluaron la efectividad de la gamma glutamil transpeptidasa, en la predicción del diagnóstico de colédocolitiasis asintomática secundaria a colecistolitiasis en un estudio de cohorte retrospectivo, que evaluó 151 pacientes que tenían colédocolitiasis asintomática secundaria, sirvieron como grupo de observación y 678 pacientes con colecistolitiasis, sirvieron como grupo control. Los niveles séricos fueron de GGT fueron significativamente más altos en el grupo de observación que en el grupo control ( $P < 0.05$ ). El análisis de la curva ROC mostró que el área bajo la curva fue de 0.881 (IC 95%: 0.830 – 0.932) para GGT respectivamente. Los valores correspondientes de GGT fue de 95.5 U/L, la sensibilidad y especificidad fue de 90.8% y 83.6, respectivamente<sup>19</sup>.

**Li G**. et al (China, 2016); investigaron el valor diagnóstico de las enzimas de la función hepática en pacientes con colédocolitiasis a través de un estudio retrospectivo que incluyó 120 pacientes de colédocolitiasis (grupo experimental), 110 pacientes de colecisto litiasis (grupo control) y 60 sujetos sanos (grupo sano); la sensibilidad y especificidad de GGT fue de 56% y 93% respectivamente<sup>20</sup>.

**Tozatti J**, et al (Brasil, 2015); evaluaron la sensibilidad y especificidad de los marcadores de laboratorio y los estudios de imágenes para la colédocolitiasis preoperatoriamente; en 254 pacientes se dividieron en dos grupos: un grupo control (207 pacientes), los pacientes sin colédocolitiasis intraoperatoriamente y un grupo de casos (47 pacientes); los pacientes con colédocolitiasis tenían promedios de la gamma glutamil transpeptidasa y una bilirrubina superior al grupo de pacientes sin colédocolitiasis con significancia estadística ( $p < 0,001$ )<sup>21</sup>.

**Gurusamy K.** et al (Norteamérica, 2016); determinaron la precisión de pruebas de ultrasonido versus pruebas de laboratorio como un perfil hepático para determinar la presencia de cálculos en el colédoco, en una revisión sistemática de cinco estudios con 523 participantes. El único estudio de pruebas de función hepática informó la precisión diagnóstica en dos puntos de corte para la bilirrubina (mayor de 22,23  $\mu\text{mol} / \text{L}$  y mayor más del doble del límite normal). Las especificidades de los marcadores fueron superiores ya que sobrepasaban más de dos veces el valor del límite normal. La bilirrubina presenta una sensibilidad de 0.84 (IC del 95% 0.64% a 0.95%) y una especificidad de 0,91 (IC del 95% 0.86 a 0.94)<sup>22</sup>.

### **Justificación:**

La colédocolitiasis es un motivo de consulta usual en el área de emergencia, ya que la demora de su atención puede provocar la muerte del paciente por una complicación en su evolución, sin un manejo oportuno y adecuado en las primeras horas de haber sido diagnosticado, esto nos lleva a buscar nuevos indicadores que nos van a permitir valorar el pronóstico de los pacientes lo más rápido posible y dado que hay referencias bibliográficas las cuales contribuyen a poder combinar el uso de predictores analíticos ya que llegan a tener un carácter pronóstico, estos parámetros son usados a diario en la práctica clínica, y dado que es más sencillo de que se pueda realizar a comparación de otro tipo de marcadores que cumplen una igual función, por lo tanto se plantea la siguiente interrogante, considerando también que no se ha identificado estudios similares en este medio.

## **Formulación del problema científico:**

¿Tiene la gamma glutamil transpeptidasa mayor utilidad que la bilirrubina sérica total en el diagnóstico de colédocolitiasis en pacientes del Hospital Belén de Trujillo?

## **Hipótesis:**

### **Hipótesis nula:**

La gamma glutamil transpeptidasa no tiene mayor utilidad que la bilirrubina sérica total en el diagnóstico de colédocolitiasis en los pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

### **Hipótesis alternativa:**

La gamma glutamil transpeptidasa tiene mayor utilidad que la bilirrubina sérica total en el diagnóstico de colédocolitiasis en los pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

## **Objetivos:**

### **Objetivo General:**

Precisar si la gamma glutamil transpeptidasa tiene mayor utilidad que la bilirrubina sérica total en el diagnóstico de colédocolitiasis en los pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

### **Objetivos Específicos:**

1. Precisar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la gamma glutamil transpeptidasa en el diagnóstico de la colédocolitiasis en los pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

2. Precisar el área bajo la curva de la gamma glutamil transpeptidasa en el diagnóstico de la colédocolitiasis en los pacientes del Hospital Belén de Trujillo.
3. Precisar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la bilirrubina sérica total en el diagnóstico de la colédocolitiasis en los pacientes del Hospital Belén de Trujillo.
4. Precisar el área bajo la curva de la bilirrubina sérica total en el diagnóstico de la colédocolitiasis en los pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

## **II. MATERIAL Y MÉTODO**

### **MATERIAL:**

#### **Población diana o universo**

Los pacientes con colelitiasis atendidos en el Hospital Belén de Trujillo que son provenientes del Servicio de cirugía general.

#### **Población de estudio**

Los pacientes con colelitiasis provenientes del Servicio de cirugía general durante el período del 2015 – 2019 atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, los cuales cumplen con todos los criterios de selección.

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes de los dos sexos.
- Pacientes que tengan ecografía de las vías biliares.

- Pacientes en quienes se haya realizado una colangiopancreatografía por resonancia magnética.
- Pacientes que en su historia clínica pueda detectar información necesaria respecto a las variables que se va a estudiar.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes en quienes no se puede realizar la colangiopancreatografía por resonancia magnética.
- Pacientes que tengan cirrosis hepática.
- Pacientes que tengan neoplasia primaria como secundaria del hígado.
- Pacientes que tengan neoplasia primaria como secundaria de las vías biliares.
- Pacientes que tengan sepsis abdominal.
- Pacientes que tengan coagulopatía.
- Pacientes con Insuficiencia Renal.
- Pacientes usuarios de fármacos hepatotóxicos.

### **MUESTRA:**

#### **Unidad de análisis**

Aquellos pacientes con colelitiasis provenientes del Servicio de cirugía general durante el período del 2015 – 2019 atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, los cuales cumplen con todos los criterios de selección correspondientes.

## Unidad de muestreo

Las historias clínicas de aquellos pacientes que presentan colelitiasis provenientes del Servicio de cirugía general durante el periodo 2015 – 2019 atendidos en el Hospital Belén de Trujillo que han cumplido con todos los criterios de selección respectivos.

## Tamaño muestral

Se va a utilizar la siguiente fórmula estadística para determinar el tamaño de la muestra<sup>23</sup>:

$$N_0 = \frac{(z\alpha^2) \cdot (pe) \cdot (qe)}{E^2}$$

### Tenemos:

**n<sub>0</sub>** = es el tamaño inicial de la muestra

**Z $\alpha$** : el coeficiente de confiabilidad, el valor de Z es 1.96 para el nivel de confianza del 95% para la estimación

**pe**: la exactitud pronóstica de la enzima gamma glutamil transpeptidasa según revisión bibliográfica: 88%<sup>19</sup>.

**qe**: 1 - pe.

**peqe**: la variabilidad estimada

**E**: es el error absoluto o precisión, por lo cual se expresa en fracción de uno y es de 0.05 (5%)



Calculamos:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

n = los pacientes con coledocolitiasis son 182

## MÉTODO:

### Método de selección

Se utilizó el muestreo aleatorio simple.

### Diseño del estudio:

#### Tipo de estudio

Es un estudio que corresponde al diseño observacional, transversal de pruebas diagnósticas.

#### El diseño específico

		COLEDOCOLITIASIS	
		SI	NO
GAMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA	ELEVADO	A	B
	NO ELEVADO	C	D

		COLEDOCOLITIASIS	
		SI	NO
BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL	ELEVADO	A	B
	NO ELEVADO	C	D

Tenemos:

- SENSIBILIDAD:  $A/A+C$
- ESPECIFICIDAD:  $D/B+D$
- VPP:  $A/A+B$
- VPN:  $D/C+D$

## VARIABLES CON LAS ESCALAS DE MEDICIÓN

### Descripción de variables y escalas de medición

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Coledocolitiasis	Cualitativa	Nominal	Informe por colangiopancreatografía por resonancia magnética.	Si - No
Gamma glutamil transpeptidasa	Cualitativa	Nominal	>50 UI/l  <= 50 UI/l	Si - No
Bilirrubina sérica total	Cualitativa	Nominal	>2 mg/dl  <=2 mg/dl	Si – No
Edad	Cualitativa	Nominal	Fecha de nacimiento	Años
Género	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	Varón - Mujer

Procedencia	Cualitativa	Nominal	Ámbito geográfico	Urbano - Rural
Elevación de fosfatasa alcalina	Cualitativa	Nominal	Perfil hepático	Si - No
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Glucemia	Si - No
Hipertransaminasemia	Cualitativa	Nominal	Perfil hepático	Si - No

## DEFINICIONES OPERACIONALES:

**Colédocolitis:** Es la evidencia de la obstrucción completa o incompleta del conducto biliar común (colédoco); descubierto a través de la realización de la colangiopancreatografía por resonancia magnética del paciente<sup>19</sup>.

**Gamma glutamil transpeptidasa:** Se considerará elevación de la enzima cuando se identifiquen valores superiores al punto de corte de 50 UI/l<sup>20</sup>.

**Bilirrubina sérica total:** Se toma en cuenta la elevación del pigmento biliar sérico cuando se identifique el valor superior al punto de corte de 2 mg/dl<sup>20</sup>.

**Sensibilidad:** son todos los verdaderos positivos entre el total de los pacientes enfermos<sup>19</sup>.

**Especificidad:** son todos los verdaderos negativos entre el total de los pacientes no enfermos<sup>19</sup>.

**Exactitud:** son los verdaderos positivos y verdaderos negativos entre el total de pacientes<sup>19</sup>.

**Valor predictivo positivo:** tenemos a aquellos verdaderos positivos entre un total de pruebas positivas<sup>19</sup>.

**Valor predictivo negativo:** tenemos a aquellos verdaderos negativos entre un total de pruebas negativas<sup>19</sup>.

## **PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:**

Ingresaron al estudio los pacientes que presentaban litiasis vesicular atendidos en el servicio de cirugía general del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2015 – 2019, que cumplieron los criterios de selección de inclusión y exclusión. Se acudió a pedir autorización al director del Hospital Belén de Trujillo, luego pasamos a seguir con:

1. Se registró el resultado del informe de la colangiopancreatografía por resonancia magnética para determinar la presencia o ausencia de la colédocolitiasis.
2. Se verificaron los valores de gamma glutamil transpeptidasa y la bilirrubina sérica total registrados en el perfil hepático correspondiente.
3. Se registraron a los pacientes que pertenecían un grupo determinado de estudio, según la técnica de muestreo aleatorio simple.
4. Se continuó registrando todas las variables presentes en la ficha de recolección de datos para completar la muestra requerida en el estudio (ver el anexo N° 1).
5. Se procedió a recolectar la información obtenida de las fichas de recolección de datos, luego se elaboró la base de datos y posteriormente se realizó un análisis estadístico.

## PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Mediante la información obtenida proveniente de la ficha de recolección de datos, estos se procesaron utilizando el paquete estadístico SPSS 23, que después fueron presentados en cuadros tanto de entrada simple y doble, así como los gráficos de relevancia.

1. **Estadística descriptiva:** se representaron mediante cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia por medio de la información obtenida.
2. **Estadística analítica:** para poder determinar la relación entre estas variables cualitativas que son la gamma glutamil transpeptidasa y la bilirrubina sérica total, tomando en cuenta su mejor punto de corte en el diagnóstico de colédocolitiasis, se aplicó el test de chi cuadrado.
3. **Estadígrafo de estudio:** mediante la base de datos se obtuvieron: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la gamma glutamil transpeptidasa como de la bilirrubina sérica total en el diagnóstico de colédocolitiasis. Posteriormente se procedió al cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo respectivo.

## **ASPECTOS ÉTICOS:**

Este estudio de investigación se ha realizado para mejorar la estrategia diagnóstica, para que sea más rápida la decisión que se va a tomar en el paciente que cumple con los criterios de diagnóstico de la coledocolitiasis. Por la misma razón que se trata de una alta investigación médica, tenemos que la Asociación Médica Mundial (WMA) ha desarrollado la Declaración de Helsinki en Finlandia, se trata de todo un conjunto de principios éticos para nuestra comunidad médica en relación con la investigación en las personas, con el único fin de la protección a los sujetos humanos. Todo esto fue considerado como un documento de piedra angular de las personas para la ética de la investigación. Todas estas coordinaciones eran para desarrollar política sobre la ética médica, la unidad fue establecida en 2003, que se enlaza con diferentes unidades internacionales a través de conferencias y sitios web, desarrollando un robusto documento de ética<sup>24</sup> y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>25</sup>.

## **LIMITACIONES:**

Esta investigación médica es un estudio retrospectivo de pruebas diagnósticas en donde se ha recolectado la información de las variables de estudio a través de las historias clínicas de los pacientes con la enfermedad, por lo tanto se tiene en cuenta la posibilidad de los sesgos de información por medio de un mal registro o mala interpretación, que no nos permite reconocer adecuadamente las variables respectivas, dado que no se ha entrevistado al paciente durante el tiempo que se hospitalizaron, no es un abordaje directo.



### III. RESULTADOS

#### CUADRO Nº 1

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN ESTE ESTUDIO.

<b>Variables intervinientes</b>	<b>Colédocolitis (n=29)</b>	<b>Sin colédocolitis (n=153)</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Edad:</b>	50.6 +/-6.9	52.1 ± 7.6	NA	0.74
<b>Género:</b>				
Masculino	16 (55%)	81 (53%)	OR: 1.1	0.58
Femenino	13 (45%)	72 (47%)	(IC 95% 0.6 – 1.6)	
<b>Procedencia:</b>				
Urbano	27 (93%)	148 (97%)	OR: 0.45	
Rural	2 (7%)	5 (3%)	(IC 95% 0.2 – 1.8)	0.25
<b>Fosfatasa alcalina elevada:</b>				
Si	28 (97%)	134 (88%)	OR: 3.97	
No	1 (3%)	19 (12%)	(IC 95% 1.8 – 7.4)	0.023
<b>Hipertransaminemia:</b>				
Si	26 (90%)	119 (78%)	OR: 2.48	
No	3 (10%)	34 (22%)	(IC 95% 1.5 – 4.6)	0.029
<b>Diabetes mellitus:</b>				
Si	4 (14%)	14 (9%)	OR: 1.5	
No	25 (86%)	139 (91%)	(IC 95% 0.8 – 1.5)	0.19

FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO - HISTORIAS CLÍNICAS: 2015 – 2019

## CUADRO Nº 2

RESULTADOS DE SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y NEGATIVO DE LA GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA EN EL DIAGNÓSTICO DE COLÉDOCOLITIASIS

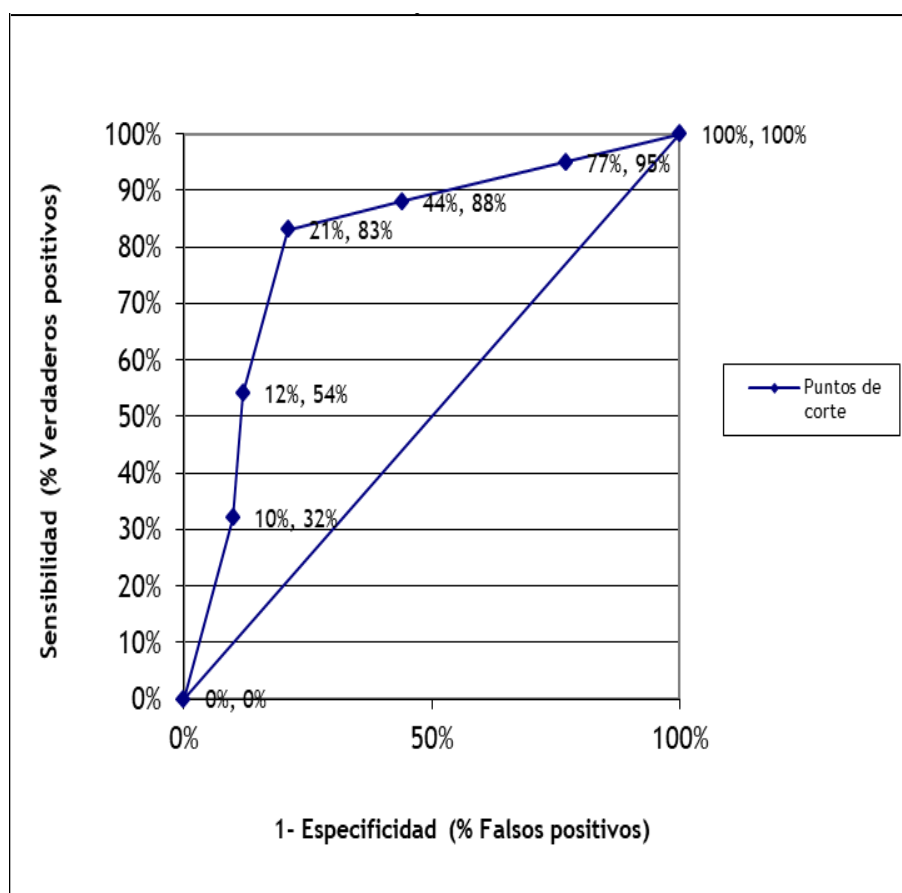
GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA	COLÉDOCOLITIASIS		Total	Valor p	Chi cuadrado
	Si	No			
>70 UI/l	24 (83%)	32 (21%)	56 (43%)	0.001	58.4
≤70 UI/l	5 (17%)	121 (79%)	126 (96%)		
<b>Total</b>	29 (100%)	153 (100%)	<b>182</b>		

FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO - HISTORIAS CLÍNICAS: 2015 – 2019

## GRÁFICO N° 1

ÁREA BAJO LA CURVA PARA LA GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA EN EL DIAGNÓSTICO DE COLÉDOCOLITIASIS UTILIZANDO DIFERENTES PUNTOS DE CORTE

ÁREA BAJO LA CURVA: 0,84



FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO – HISTORIAS CLÍNICAS: 2015 – 2019

### CUADRO N° 3

RESULTADOS DE SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y NEGATIVO DE LA BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL EN EL DIAGNÓSTICO DE COLÉDOCOLITIASIS

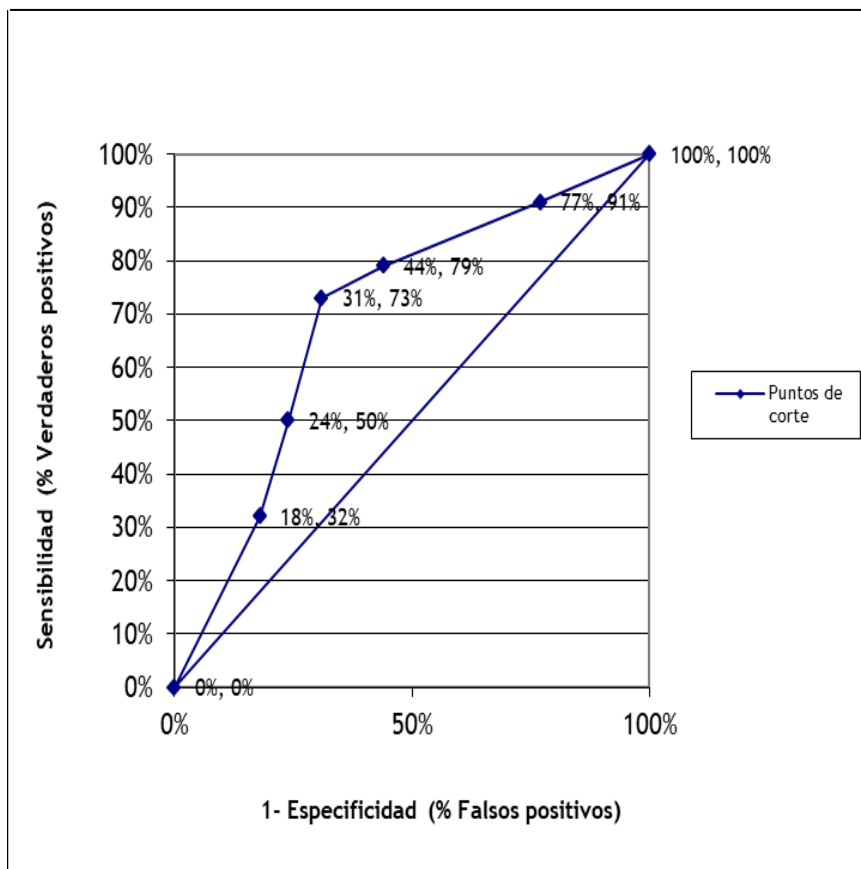
BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL	COLÉDOCOLITIASIS		Total	Valor p	Chi cuadrado
	Si	No			
>2.5 mg/dl	21 (73%)	48 (31%)	69 (30%)	0.001	17.8
<=2.5 mg/dl	8 (27%)	105 (69%)	113 (93%)		
<b>Total</b>	29 (100%)	153 (100%)	<b>182</b>		

FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO – HISTORIAS CLÍNICAS: 2015 - 2019

## GRÁFICO N° 2

ÁREA BAJO LA CURVA PARA LA BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL EN EL DIAGNÓSTICO DE COLÉDOCOLITIASIS UTILIZANDO DIFERENTES PUNTOS DE CORTE

ÁREA BAJO LA CURVA: 0,74



FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO – HISTORIAS CLÍNICAS: 2015 – 2019

## IV. DISCUSIÓN

La bilirrubina total y otros marcadores bioquímicos para el diagnóstico preoperatorio de colédocolitiasis han sido evaluados, y la mayoría de las investigaciones examinan el papel de los marcadores bioquímicos en el momento de la presentación del paciente. Sin embargo, pocos investigadores han estudiado las tendencias de los marcadores bioquímicos durante las primeras horas de hospitalización para guiar el tratamiento adicional o las pruebas de diagnóstico<sup>14</sup>. Sin embargo, si la bilirrubina presenta tendencia por otras razones, la media de la bilirrubina durante las primeras 48 horas o el valor máximo en las primeras 24 horas puede ser la mejor medida para predecir coledocolitiasis<sup>15,16</sup>. La GGT es una enzima que se compara con los niveles de fosfatasa alcalina para distinguir entre patología osteomuscular y enfermedad hepática. La GGT está presente en la colestasis hepática, ictericia obstructiva y pancreatitis. Además, la gamma glutamil transpeptidasa no tiene origen en el hueso o la placenta, a diferencia de la fosfatasa alcalina y la edad más allá de la infancia no influye en sus niveles<sup>17,18</sup>.

En el **cuadro N° 1** se compara información general de los pacientes respecto a las variables de la edad, género, procedencia y diabetes mellitus por lo que concluimos que no tienen diferencias significativas a comparación de las otras variables, como son la fosfatasa alcalina elevada y la hipertransaminasemia que si tienen diferencias significativas. De esta manera también encontramos relación con los hallazgos coincidentes descrito por Li G<sup>20</sup>. et al en China del 2016 y por Mei Y<sup>19</sup>, et al en China del 2019, hacen mención a sus resultados encontrando diferencias significativas con las variables de la fosfatasa alcalina elevada e hipertransaminasemia entre los pacientes con o sin colédocolitiasis.

En el **cuadro N° 2** encontramos que la variable a estudiar en este caso la gamma glutamil transpeptidasa tiene como mejor punto de corte de 70 UI/l; encontrando cifras de sensibilidad y especificidad de 83% y 79% respectivamente, por otro lado, se encontró que el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo fue de 43% y 96%; concluyendo que la enzima en este estudio ostenta utilidad en el diagnóstico de colédocolitis. Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer relación entre la colédocolitis y la gamma glutamil transpeptidasa tomando en cuenta su mejor punto de corte, el valor calculado representa significancia estadística.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Mei Y, et al en China en el 2019 quienes evaluaron la efectividad de la gamma glutamil transpeptidasa, en la predicción de colédocolitis en 829 pacientes, el cual determinaron que la sensibilidad, especificidad, fueron 90.8 % y 83.6% respectivamente; y el área bajo la curva del marcador fue de 0,881<sup>19</sup>.

En el **gráfico N° 1** se complementa el análisis con respecto a la significancia de la gamma glutamil transpeptidasa como predictor de la colédocolitis, por lo que se calculó el área bajo la curva, tenemos una exactitud diagnóstica del 84%, por lo tanto, se lo clasifica en un grado intermedio, por lo que se llega a la conclusión que es una escala de gran utilidad en la práctica clínica en el diagnóstico de la colédocolitis.

En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de Li G. et al en China en el 2016 investigaron el valor diagnóstico de las enzimas de la función hepática en pacientes con colédocolitis a través de un estudio retrospectivo que incluyó 120 pacientes de colédocolitis (grupo experimental) y 60 sujetos sanos; la sensibilidad y especificidad de GGT fue de 56% y 93% respectivamente<sup>20</sup>.

En el **cuadro N° 3** encontramos que la variable a estudiar en este caso la bilirrubina sérica total en una relación al desenlace de interés tiene como mejor punto de corte de 2.5 mg/dl; se encontró resultados de sensibilidad y especificidad que fueron de 73% y 69%, por otro lado, tenemos los resultados del valor predictivo positivo y negativo que fueron de 30% y 93%; reconociendo utilidad a la bilirrubina total en el diagnóstico de colédocolitis. Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer relación entre la colédocolitis y la bilirrubina sérica total tomando en cuenta su mejor punto de corte, el valor calculado representa significancia estadística.

Entonces es importante la mención de los hallazgos de Tozatti J, et al en Brasil en el 2015, quienes evaluaron la sensibilidad y especificidad de los marcadores de laboratorio para colédocolitis; en 254 pacientes: el grupo control (207 pacientes), y el grupo de casos (47 pacientes); los pacientes con colédocolitis tenían los promedios de gamma glutamil transpeptidasa y bilirrubina superior al grupo sin colédocolitis ( $p < 0,001$ )<sup>21</sup>.

En el **gráfico N° 2** se complementa el análisis respecto a la significancia de la bilirrubina sérica total como predictor de la colédocolitis, por lo que se calculó el área bajo la curva, tenemos una exactitud diagnóstica del 74%, se lo clasifica en un grado intermedio, por lo que se llega a la conclusión que es una escala de gran utilidad clínica en el diagnóstico de la colédocolitis.

Tenemos que las tendencias descritas por Gurusamy K. et al en Norteamérica en el 2016 quienes determinaron una precisión en las pruebas de función hepática para el diagnóstico de colédocolitis; en una revisión sistemática en 523 participantes. La sensibilidad para la bilirrubina fue de 0,84 (IC del 95%: 0,64 a 0,95) y la especificidad fue de 0,91 (IC del 95%: 0,86 a 0,94)<sup>22</sup>.



## V. CONCLUSIONES

La gamma glutamil transpeptidasa tiene mayor utilidad que la bilirrubina sérica total en el diagnóstico de colédocolitiasis en los pacientes del Hospital Belén de Trujillo de acuerdo con el análisis del área bajo la curva en la que compara ambos test diagnósticos.

Se estableció el mejor punto de corte para la gamma glutamil transpeptidasa y para la bilirrubina sérica total el cual tienen un valor importante como predictor de colédocolitiasis en pacientes con colelitiasis. La comparación de la gamma glutamil transpeptidasa y de la bilirrubina sérica total demuestra que estas enzimas en estudio tienen una exactitud diagnóstica intermedia en la práctica clínica, siendo marcadores bioquímicos rápidos de realizar y económicos, por lo cual debe aplicarse en el tamizaje de rutina de la colédocolitiasis.

## **VI. RECOMENDACIONES**

Las tendencias observadas debieran ser tomadas en cuenta para sustentar la inclusión de la gamma glutamil transpeptidasa y bilirrubinas total en la valoración diagnóstica en los pacientes adultos con sospecha de colédocolitiasis.

Es importante realizar nuevas investigaciones solo con el propósito de constatar las tendencias encontradas tomando en cuenta el contexto poblacional numeroso de este modo se pueda llegar extrapolar estos resultados al ámbito regional.

Se recomienda explorar y evaluar los innovadores parámetros tanto clínicos, analíticos e imagenológicos, de este modo poder integrar a todos por medio de estas escalas predictoras a fin de mejorar la capacidad diagnóstica en pacientes con sospecha de colédocolitiasis.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rai, M. K., & Kumar, V. Incidence of choledocholithiasis in gallstone disease in eastern zone of India: A single centre study. *International Journal of Current Research*, 2017; 6(1), 1417-1420.
2. Benites H., Palacios F. Rendimiento de los criterios predictivos de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. *Revista de Gastroenterología del Perú* 2017; 37(2): 111-119.
3. Ruiz J., García A. Diferencias entre coledocolitiasis residual y primaria en pacientes colecistectomizados. *Rev Esp Enferm Dig* 2020; 112(8): 615-619.
4. González L. Factores de riesgo de la coledocolitiasis asintomática; experiencia en el Hospital General de México. *Cirujano General* 2018; 40(3), 164-168.
5. Gómez P. Precisión de los predictores de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en un hospital público de Lima, Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú* 2018; 38(1): 22-28.
6. Aleknaite A., Simutis G. Risk assessment of choledocholithiasis prior to laparoscopic cholecystectomy and its management options. *United European Gastroenterology Journal* 2018; Vol. 6(3): 428-438.
7. Buxbaum J., Fehmi A, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest. Endosc.* 2019 junio; 89(6): 1075-1105.e15.

8. Kang J, Paik K, Lee J, et al. The efficacy of clinical predictors for patients with intermediate risk of choledocholithiasis. *Digestion* 2016; 94(2):100–105.
9. Gurusamy KS, Giljaca V, Takwoingi Y, et al. Ultrasound versus liver function tests for diagnosis of common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 26(2) CD011548.
10. Adams MA, Hosmer AE, Wamsteker EJ, et al. Predicting the likelihood of a persistent bile duct stone in patients with suspected choledocholithiasis: Accuracy of existing guidelines and the impact of laboratory trends. *Gastrointest Endosc* 2015; 82(2): 88–93.
11. Prachayakul V, Aswakul P, Bhunthumkomol P, et al. 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: 165.
12. Paúl G, Tan C, Jorge E, et al. Precisión de los predictores de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en un hospital público de Lima, Perú. *Sociedad de Gastroenterología del Perú* 2018; 38(1): 22–8.
13. Makmun D., Fauzi A. Sensitivity and Specificity of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography versus Endoscopic Ultrasonography against Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Diagnosis Choledocholithiasis: The Indonesian Experience. *Clin Endosc*; 2017; 50: 486-490.
14. Gillaspie DB, Davis KA, Schuster KM. Total, bilirubin trend as a predictor of common bile duct stones in acute cholecystitis and symptomatic cholelithiasis. *The American Journal of Surgery* 2019; 217(1): 98-102.

15. Ahn KS, Yoon YS, Han HS, Cho JY. Use of liver function tests as first-line diagnostic tools for predicting common bile duct stones in acute cholecystitis patients. *World journal of surgery* 2016; 40(8): 1925-1931.
16. Tozatti J, Mello A, Frazon O. Predictor factors for choledocholithiasis. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)* 2015; 28(2): 109-112.
17. Yurgaky J, Otero W. Elevated transaminases: a new tool for the diagnosis of choledocholithiasis. A case control study. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2020; 35(3): 319-328.
18. Wang M, He X, Tian C, Li J, Min F, Li H. The diagnostic accuracy of linear endoscopic ultrasound for evaluating symptoms suggestive of common bile duct stones. *Gastroenterology research and practice*, 2016; 4(2):5-11.
19. Mei Y, Chen L. Combination of serum gamma-glutamyltransferase and alkaline phosphatase in predicting the diagnosis of asymptomatic choledocholithiasis secondary to cholelithiasis. *World J Clin Cases* 2019 January 26; 7(2): 137-144.
20. Li G. Diagnostic value of liver function enzymes for choledocholithiasis. *Int J Clin Exp Med* 2016; 9(7): 13014-13020.
21. Tozatti J, Mello A, Frazon O. Predictor factors for choledocholithiasis. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)* 2015; 28(2): 109-112.

22. Gurusamy K. Ultrasound versus liver function tests for diagnosis of common bile duct stones." Cochrane Database of Systematic Reviews (2016); 2(1): 4-11.
23. Aguilar-Barojas, S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. Salud en Tabasco 2005; 11(1-2): 333-338.
24. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
25. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

## ANEXOS

### ANEXO N.º 01

#### VALOR DE LA GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA COMPARADA CON BILIRRUBINA SÉRICA TOTAL EN EL DIAGNÓSTICO DE COLÉDOCOLITIASIS EN PACIENTES DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO.

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: ..... N.º: .....

#### DATOS GENERALES:

1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_
2. Edad: \_\_\_\_\_ años
3. Género: \_\_\_\_\_
4. Procedencia: \_\_\_\_\_
5. Hiperbilirrubinemia: Si ( ) No ( )
6. Elevación de fosfatasa alcalina: Si ( ) No ( )
7. Diabetes mellitus: Si ( ) No ( )
8. Hipertransaminasemia: Si ( ) No ( )

#### INFORME DE COLANGIOPANCREATOGRAFÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA

---

**COLÉDOCOLITIASIS:**

Si ( ) No ( )

**PREDICTORES:**

a. Valor de gamma glutamil transpeptidasa: \_\_\_\_\_

b. Valor de bilirrubina sérica total: \_\_\_\_\_