



# **UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA DE MEDICINA HUMANA**

**EFFECTIVIDAD DE LA GAMMA GLUTAMIL  
TRANSFERASA Y FOSFATASA ALCALINA EN LA  
PREDICCIÓN DE COLEDOLITIASIS EN  
PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA  
LAPAROSCÓPICA**

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

**AUTOR:**

**KEIVI MADIEL ALARCÓN DÁVILA.**

**ASESOR:**

**Dr. MIGUEL ALBERTO VERA QUIPUZCO**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2015**

**MIMEMBROS DEL JURADO:**

---

**Dr. José Caballero Alvarado  
PRESIDENTE**

---

**Dr. José Carranza Castillo  
SECRETARIO**

---

**Dra. Cecilia Bardales Vásquez  
VOCAL**

**ASESOR:**

Dr. MIGUEL ALBERTO VERA QUIPUZCO.

# **DEDICATORIA**

## **A DIOS NUESTRO SEÑOR:**

*Por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida.*

*Por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valorarte cada día más.*

*Por la sabiduría que me diste, y por la tenacidad de buscar siempre lo mejor y lograrlo.*

## **A MIS PADRES:**

### **MADIEL Y RÓSULA:**

*Quienes han sido mi principal soporte en todos estos años de lucha y sacrificio, para ellos mi más profunda gratitud, por brindarme todo su amor, su comprensión, su apoyo incondicional y su confianza en cada momento de mi vida, para que así yo pudiera alcanzar mis sueños, a ustedes con amor, les dedico el fruto de nuestro esfuerzo.*

## **AGRADECIMIENTOS**

*Me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización de esta tesis, en especial a Dios, a mis padres, hermana y a mi familia, por la orientación, el seguimiento y la supervisión continúa de la misma, pero sobre todo por la motivación y el apoyo recibido a lo largo de toda mi carrera.*

*Quisiera hacer extensiva mi gratitud a mis amigos y docentes del internado de Medicina, por su amistad, su colaboración y porque siempre estuvieron listos para brindarme su ayuda, ahora me toca regresar un poquito de todo lo inmenso que me han otorgado. A ellos, muchas gracias!*

## ÍNDICE

	<i>Página</i>
<b>RESUMEN</b>	<b>05</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>06</b>
<b>INTRODUCCION</b>	<b>07</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>14</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>21</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>28</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>33</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>34</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>35</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>40</b>

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar la efectividad de la gamma glutamil transferasa y fosfatasa alcalina en la predicción de colédocolitiasis en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de Enero del 2010 a Diciembre del 2014.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Realizamos un estudio observacional, analítico, de pruebas diagnósticas, que evaluó 70 pacientes > 18 años de edad admitidos por Emergencia por colecistitis litiásica aguda.

**RESULTADOS:** La edad promedio en los pacientes con y sin colédocolitiasis fueron  $51 \pm 26,57$  años y  $43,30 \pm 15,66$  años respectivamente; así mismo el 33,33% y 23,44% fueron varones respectivamente. El diámetro ultrasonográfico fue  $12,38 \pm 1,50$  mm y  $6,86 \pm 2,63$  mm en los grupos con y sin colédocolitiasis. Los promedios de la GGT ( $99,50 \pm 28,49$  y  $54,97 \pm 22,82$  IU/L) y FA ( $483,17 \pm 163,86$  y  $178,56 \pm 76,33$  IU/L) respectivamente ( $p < 0,001$ ). A un punto de corte > 50 para la GGT, la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fueron 83,33%, 64,06%, 17,86% y 97,62% respectivamente; y con un punto de corte > 300 para la FA, la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fueron 83,33%, 96,88%, 71,43% y 98,41% respectivamente. Al calcular el área bajo la curva (a través de la curva ROC) de la gamma glutamil transpeptidasa, la fosfatasa alcalina y la presencia de colédocolitiasis, se tuvieron los siguientes valores: Área bajo la curva: (GGT = 0,852 y FA = 0,906).

**CONCLUSIONES:** Las dos enzimas si tuvieron criterios predictivos para el diagnóstico de colédocolitiasis, siendo más efectiva la fosfatasa alcalina.

**PALABRAS CLAVES:** Gamma glutamil transferasa, fosfatasa alcalina, colecistitis litiásica aguda, colecistectomía laparoscópica, colédocolitiasis.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Determine the effectiveness of gamma glutamyl transferase and alkaline phosphatase in predicting choledocholithiasis in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy in the Bethlehem Hospital of Trujillo during the period January 2010 to December 2014.

**MATERIAL AND METHODS:** We conducted an observational, analytical, diagnostic test study, which evaluated 70 patients > 18 years of age admitted at emergency for acute cholecystitis.

**RESULTS:** The mean age of patients with and without choledocholithiasis were  $51 \pm 26.57$  years and  $43.30 \pm 15.66$  years respectively; similarly 33.33% and 23.44% were males respectively. The ultrasonographic diameter was  $12.38 \pm 1.50$  mm and  $6.86 \pm 2.63$  mm in the groups with and without choledocholithiasis. The means of GGT ( $99.50 \pm 28.49$  and  $54.97 \pm 22.82$  IU / L) and FA ( $483.17 \pm 163.86$  and  $178.56 \pm 76.33$  IU / L), respectively ( $p < 0.001$ ). A cutoff > 50 for GGT, sensitivity, specificity, PPV and NPV were 83.33%, 64.06%, 17.86% and 97.62% respectively; and a cutoff of > 300 for the FA, the sensitivity, specificity, PPV and NPV were 83.33%, 96.88%, 71.43% and 98.41% respectively. In calculating the area under the curve (through the ROC curve) of gamma glutamyl transpeptidase, alkaline phosphatase and the presence of choledocholithiasis, the following values were taken, area under the curve: (GGT = 0.852 and FA = 0.906).

**CONCLUSIONS:** If the two enzymes had predictive criteria for diagnosing choledocholithiasis, being more effective alkaline phosphatase.

**KEYWORDS:** Gamma glutamyl transferase, alkaline phosphatase, acute cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, choledocholithiasis.

## I. INTRODUCCIÓN

La colecistectomía laparoscópica es una modalidad de tratamiento establecido para la colecistitis aguda; sin embargo, 10 a 15% de los pacientes con cálculos biliares sintomáticos sometidos a colecistectomía podrían estar asociados a la presencia de cálculos en el conducto biliar común (CBC) <sup>1, 2, 3</sup>. Por lo tanto, la evaluación preoperatoria debe realizarse minuciosamente y la colédocolitiasis debe sospecharse si un paciente con cálculos biliares tiene ictericia, colestasis, pruebas de función hepática y ecografía anormal <sup>4, 5</sup>. Sin embargo, la ecografía de abdomen para detectar cálculos en el colédoco tiene una sensibilidad del 25 al 58% y especificidad de 68% a 91% <sup>6, 7</sup>, a pesar de dilatación del conducto biliar común que puede ser debido al oscurecimiento del conducto distal por la superposición de los gases intestinales, cálculos pequeños en un conducto biliar no dilatado y diagnóstico erróneo debido a pigmentos suaves o la interpretación de un cálculo impactado como un tumor <sup>8, 9</sup>.

La adecuada selección de los pacientes para estudios de imágenes tales como la colangioresonancia, colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE), y la colangiografía intraoperatoria para excluir cálculos en el CBC es crucial para minimizar la morbilidad del paciente y el costo institucional; sin embargo estos no están accesibles en todo establecimiento de salud <sup>10, 11, 12</sup>.

La correlación clínica con las enzimas hepáticas, así como con los hallazgos de la ultrasonografía, ayudan a establecer la probabilidad pretest de cálculos en el colédoco <sup>13</sup>. Los estudios han demostrado que se eleva el nivel de bilirrubina sérica, fosfatasa alcalina, transaminasas, nivel de la enzima gamma-glutamyl transferasa (gamma-GT) en la colecistitis litiásica aguda, lo que podría sugerir que se realicen estudios como la colangiografía, CPRE o colangiografía intraoperatoria para descartar cálculos en el CBC<sup>14, 15, 16</sup>. Sin embargo, en el contexto de la colecistitis litiásica aguda sin colédocolitiasis radiológica, la predicción de los cálculos en el CBC con relación a pruebas de función hepática no ha sido bien estudiado.

Investigaciones realizadas en Katmandú, Nepal, realizaron un estudio de casos y controles prospectivo para predecir la presencia de cálculos en el CBC evaluando la gamma glutamil transferasa y la fosfatasa alcalina, encontrando que tanto en la colecistitis aguda como en la patología del CBC hubo un aumento de la fosfatasa alcalina (p-valor: 0,05). Sin embargo, en la colecistitis aguda hubo  $1,69 \pm 0,118$  veces y en la patología del CBC hubo  $2,5 \pm 0,57$  veces la fosfatasa alcalina de lo normal (130 IU / L). No hubo diferencia estadísticamente significativa en la gamma-GT, tanto en la colecistitis aguda y en la patología del CBC (p-valor: 0.390). Sin embargo, aumentó en un  $2,8 \pm 0.47$  veces en la colecistitis aguda y  $2,2 \pm 0,16$  en la patología del CBC (valor p: 0,627) <sup>17</sup>.

Así mismo en, Yazd, Irán, se evaluó el rol de los test de función hepática en el diagnóstico de colédocolitiasis en pacientes con colecistitis, para lo cual evaluaron a 350 pacientes con colecistitis aguda o cólicos biliares, encontrando que los promedios de la aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina (ALP) y bilirrubina directa y total séricos no tuvieron diferencias significativas entre los dos grupos de estudio. En el análisis de regresión logística, sólo el diámetro del CBC (OR: 20;  $p = 0,00$ ) y el nivel sérico elevado de ALT (OR: 2;  $p = 0,04$ ) fueron predictores independientes de la colelitiasis. El nivel elevado de enzimas hepáticas no tuvieron un rol fundamental en el diagnóstico de cálculos en el CBC y la CPRE no se realizó ante la sospecha de cálculos en el CBC sólo con enzimas hepáticas elevadas <sup>18</sup>.

En otra parte del mundo como Taipéi, Taiwán, evaluaron parámetros bioquímicos no invasivos, simples, como test de tamizaje para predecir la ausencia de colédocolitiasis previo a una colecistectomía laparoscópica, para lo cual evaluaron a 1002 pacientes, encontrando que ochenta y ocho pacientes (8,8%) con litiasis biliar sometidos a colecistectomía laparoscópica tuvieron colédocolitiasis concurrentes. Entre todas las pruebas diagnósticas, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica presentó la mayor sensibilidad (96,0%) y especificidad (99,1%). Al menos una elevación anormal entre los cinco parámetros bioquímicos tuvo la más alta sensibilidad

(87,5%). La bilirrubina total tuvo la mayor especificidad (87,5%), la relación de probabilidad más alta (3,9), la más alta precisión (84,1%), y el valor predictivo positivo más alto (27,4%). Los cinco predictores bioquímicos tuvieron alto valor predictivo negativo; la gamma glutamil transferasa fue el más alto (97,9%), siendo así mismo su sensibilidad y especificidad de 84,1% y 72% respectivamente, mientras que el más bajo fue la bilirrubina total (94,7%). En el análisis multivariado sólo la gamma glutamil transferasa, la fosfatasa alcalina y la bilirrubina total fueron predictores independientes; la gamma glutamil transferasa fue el predictor más potente (OR = 3,20) <sup>19</sup>.

La colecistectomía ya sea laparoscópica o convencional constituyen procedimientos quirúrgicos muy frecuentes y muchos de ellos van a cirugía con colédocolitiasis coexistente, que luego de la cirugía tienen que volver a reingresar o ser sometidos a procedimientos invasivos diagnósticos y terapéuticos como la CPRE siempre y cuando presenten clínica como dolor en hipocondrio derecho e ictericia; o en algunas oportunidades consumir tiempo y costos en un entorno negativo para colédocolitiasis, de tal manera que evaluar parámetros accesibles, baratos, no invasivos que permitan predecir la presencia de cálculos en el CBC es necesario, de allí que nos propusimos en este estudio conocer si la gamma glutamil transferasa y fosfatasa alcalina predicen la colédocolitiasis en pacientes que son sometidos a colecistectomía laparoscópica; por tal motivo nos planteamos el siguiente problema.

## **II. PLAN DE INVESTIGACIÓN**

### **FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO**

¿La gamma glutamil transferasa y fosfatasa alcalina predicen colédocolitiasis en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de Enero del 2010 a Diciembre del 2014?

### **OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL:**

- Evaluar si la gamma glutamil transferasa y fosfatasa alcalina predicen colédocolitiasis en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de Enero del 2010 a Diciembre del 2014.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Determinar la sensibilidad, especificidad de la gamma glutamil transferasa y fosfatasa alcalina en predecir colédocolitiasis en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.
2. Determinar el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la gamma glutamil transferasa y fosfatasa alcalina en predecir colédocolitiasis en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

3. Determinar la exactitud diagnóstica de la gamma glutamil transferasa y fosfatasa alcalina en predecir colédocolitiasis en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

### **HIPÓTESIS**

Ho: La gamma glutamil transferasa y fosfatasa alcalina no predicen colédocolitiasis en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de Enero del 2010 a Diciembre del 2014.

Ha: La gamma glutamil transferasa y fosfatasa alcalina si predicen colédocolitiasis en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de Enero del 2010 a Diciembre del 2014.

### III. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 1. MATERIALES Y MÉTODOS

La población en estudio estuvo constituida por los pacientes > 18 años de edad que fueron admitidos en el Servicio de Emergencia por colecistitis litiásica aguda y fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo de Enero del 2010 a Diciembre del 2014.

#### DETERMINACION DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y DISEÑO ESTADÍSTICO DEL MUESTREO:

##### TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se empleó la fórmula para determinar el tamaño de muestra para estimar la proporción poblacional utilizando la referencia dada por *Yang M et al*<sup>19</sup>, en el que se señala una sensibilidad de los parámetros bioquímicos de fosfatasa alcalina, gamma glutamil transferasa en conjunto del 87,5% para predecir pancreatitis cálculos en el CBC.

$$n_0 = \frac{(Z)^2 P(1 - P)}{E^2}$$

Donde:

- $Z = 1,96$ ; IC 95%
- $P = 87,5\%$
- $E = 5\%$

Luego:

$$n = 168$$

Entonces, el tamaño de muestra para el presente estudio fue de **168 pacientes admitidos por colecistitis litiásica aguda.**

Ajustando la muestra, sabiendo que la población de pacientes intervenidos de colecistectomía laparoscópica en el periodo de tiempo fue de 120, se tuvo:

$$nf = \frac{168}{1 + 168/120}$$

$$nf = 70$$

La muestra final a estudiar fue 70 pacientes.

### **Unidad de Análisis**

La unidad de análisis lo constituyó cada uno de los pacientes > 18 años de edad que fueron admitidos por colecistitis litiásica aguda.

### **Unidad de Muestreo**

La unidad de análisis y la unidad de muestreo fueron equivalentes.

### **Método de Muestreo:**

Se utilizó el muestreo aleatorio simple.

### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes a quienes se diagnosticó colecistitis litiásica aguda por ultrasonografía
- Pacientes con estudio colangiográfico intraoperatorio
- Pacientes con estudio bioquímico previo.
- Historias clínicas completas.

### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes con colecistitis acalculosa.
- Pacientes con diagnóstico de hepatopatías crónicas: cirrosis hepática, colangitis crónica, cáncer de hígado.
- Pacientes con colangitis aguda.

### **DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Este estudio correspondió a un diseño analítico de pruebas diagnósticas.

### **DEFINICIONES OPERACIONALES:**

#### **GAMMA GLUTAMIL TRANSFERASA** <sup>20</sup>:

También conocida como gamma glutamil transpeptidasa, GGT, es una enzima hepática. Su presencia predomina a nivel de los hepatocitos, siendo un marcador de laboratorio de enfermedad hepática. En general, y dependiendo del laboratorio en cuestión, el rango normal de la enzima en la sangre va de 40 a 78 U/L.

#### **FOSFATASA ALCALINA** <sup>32</sup>:

Es una enzima hidrolasa responsable de eliminar grupos de fosfatos de varios tipos de moléculas como nucleótidos, proteínas y alcaloides. El rango normal es, en mujeres: 40-190 U/l (25 °C), 49-232 U/l (30 °C) o 64-306 UI/L (37 °C) y en hombres: 50-190 U/l (25 °C), 61-232 U/l (30 °C) o 80-306 U/l (37 °C); aunque éstos valores pueden variar ligeramente de un laboratorio a otro, al igual con la edad y el sexo de la persona.

### SENSIBILIDAD: (S)

Se define como la probabilidad de que un individuo enfermo tenga un test +:  $a/(a + c)$ . Donde  $a$  = número de verdaderos positivos y  $c$  = número de falsos negativos. La sensibilidad indica la proporción del total de enfermos que el test es capaz de detectar. De esta manera, la sensibilidad nos indica la capacidad de una prueba diagnóstica para identificar una enfermedad, por lo que se le llama también tasa o proporción de verdaderos positivos.

### ESPECIFICIDAD: (E)

Es la proporción de sanos que tienen una prueba negativa:  $d/(b + d)$ . Es oportuno recordar que  $d$  = número de verdaderos negativos y  $b$  = número de falsos positivos. Es decir, la especificidad valora la utilidad de una prueba con el fin de identificar a los no enfermos (tasa o proporción de verdaderos negativos) o, dicho de otra forma, la especificidad indica la proporción de individuos sanos confirmados como tales por el resultado negativo del test. Para que un indicador sea útil debe presentar una alta sensibilidad y especificidad.

### VALOR PREDICTIVO POSITIVO: (VPP)

Es la probabilidad de que un individuo con resultado positivo en la prueba tenga la enfermedad:  $a/(a + b)$ . Es decir, se trata de los enfermos con prueba positiva de entre todos los test positivos. Este concepto se denomina también probabilidad a posteriori o probabilidad «postest».

### VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: (VPN)

Es la probabilidad de que un individuo con resultado negativo en la prueba no tenga la enfermedad:  $d/(c + d)$ . Se trata de los sujetos libres de enfermedad y con test negativo dentro de todos aquellos con prueba negativa.

<b>Tabla I. Tabla de contingencia 2 x 2</b>			
<b>Resultado de la prueba diagn3stica que evaluamos</b>	<b>Enfermo</b>	<b>Sano</b>	<b>Totales</b>
Positivo	VP A	FP b	Total positivos a + b
Negativo	FN C	VN d	Total negativos c + d
Total	De enfermos a + c	De sanos b + d	Total individuos a + b + c + d

Verdaderos positivos: resultados positivos en sujetos enfermos.

Verdaderos negativos: resultados negativos en sujetos sanos.

Falsos positivos: resultados positivos en sujetos sanos.

Falsos negativos: resultados negativos en sujetos enfermos.

## VARIABLES DE ESTUDIO:

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	INDICE
<b>DEPENDIENTE</b>				
Colédocolitiasis	Categórica	Nominal	HC	si/no
<b>INDEPENDIENTE</b>				
Gama glutamil transferasa	Cuantitativa	De razón	HC	u/L
Fosfatasa alcalina	Cuantitativa	De razón	HC	u/L
<b>INTERVINIENTES</b>				
Edad	Cuantitativa	De razón	HC	años
Sexo	Categórica	Nominal	HC	M / F

## 2. PROCEDIMIENTO

### PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE DATOS

Ingresaron al estudio los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, que fueron admitidos por colecistitis litiásica aguda en el HBT durante el periodo de estudio comprendido entre Enero del 2010 a Diciembre del 2014.

1. Una vez que fueron identificados los pacientes admitidos por colecistitis litiásica aguda en los libros del servicio de emergencia, o servicio de cirugía, ingresaron al estudio.
2. De cada historia clínica seleccionada se tomaron los datos pertinentes para el estudio, para lo cual se construyó una hoja de

recolección de datos previamente diseñada para tal efecto (ANEXO 1).

3. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

## **PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS**

El registro de datos que estuvieron consignados en las hojas de recolección de datos fueron procesadas utilizando el paquete estadístico SPSS V 22.0.

### **Estadística Descriptiva:**

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media y en las medidas de dispersión la desviación estándar, el rango. También se obtuvieron datos de distribución de frecuencias.

### **Estadística Analítica**

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado ( $X^2$ ), Test exacto de Fisher para variables categóricas y la prueba t de student para variables cuantitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

También se obtuvieron la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN, así mismo la exactitud diagnóstica a través de la Curva ROC.

**Consideraciones éticas:**

El estudio contó con el permiso del Comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo.

Se respetó en todo momento la confidencialidad de la información obtenida de las Historias Clínicas, con estricto respeto a la dignidad humana.

#### IV. RESULTADOS

Durante el período comprendido entre el 01 de Diciembre del 2014 al 30 de Enero del 2015, se estudiaron a 70 pacientes  $\geq 18$  años con diagnóstico de colecistitis aguda que ingresaron por emergencia, los pacientes fueron distribuidos en dos grupos, el grupo I (6 pacientes con colédocolitiasis) y grupo II (64 pacientes sin colédocolitiasis); a todos ellos se les realizó colecistectomía laparoscópica y fueron hospitalizados en el periodo de estudio comprendido entre Enero del 2010 a Diciembre del 2014 en el Servicio de Cirugía General del Hospital Belén de Trujillo.

En lo referente a la edad el promedio global fue  $43,96 \pm 16,73$  años; en función a la presencia de colédocolitiasis, el promedio de los pacientes que presentaron tal condición fue  $51 \pm 26,57$  años y de los pacientes que no la presentaron  $43,30 \pm 15,66$  años ( $p > 0,05$ ) (Cuadro 1).

Con respecto al sexo, se observó que existe una predominancia del sexo femenino (75,71%) mientras que el 24,29% de toda la muestra estudiada correspondió al sexo masculino; la proporción de pacientes del sexo masculino en los pacientes con y sin colédocolitiasis fue 33,33% y 23,44% respectivamente ( $p > 0,05$ ) (Cuadro 1).

En lo que respecta al diámetro ultrasonográfico del conducto biliar común, se observó que el promedio de los pacientes que presentaron colédocolitiasis fue  $12,38 \pm 1,50$  mm y el promedio de los pacientes que no presentaron tal condición fue  $6,86 \pm 2,63$  mm ( $p < 0,001$ ) (Cuadro 1).

En lo que respecta a los promedios de la gamma glutamil transferasa y la fosfatasa alcalina, se observó que los promedios en los pacientes que presentaron colédocolitiasis fueron  $99,50 \pm 28,49$  y  $483,17 \pm 163,86$  IU/L respectivamente y el promedio de los pacientes que no presentaron tal condición fueron  $54,97 \pm 22,82$  y  $178,56 \pm 76,33$  IU/L respectivamente ( $p < 0,001$  y  $p < 0,001$ , respectivamente) (Cuadro 1); al categorizar los valores de las enzimas en anormal y normal, se observó que la gamma glutamil transferasa al relacionarla con la presencia de colédocolitiasis se observó que 83,33% y 35,94% de los pacientes con y sin colédocolitiasis presentaron valores anormales respectivamente ( $p < 0,05$ ); y en el caso de la fosfatasa alcalina se observó que 83,33% y 3,13% tuvieron valores anormales en los grupos con y sin colédocolitiasis respectivamente ( $p < 0,001$ ) (Cuadro 2).

Con respecto al rendimiento de los niveles de gamma glutamil transferasa y la fosfatasa alcalina, para predecir colédocolitiasis, se tuvo que con un punto de corte  $> 50$  para la GGT, la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fueron 83,33%, 64,06%, 17,86% y 97,62% respectivamente (Cuadro 3); y

con un punto de corte  $> 300$  para la FA, la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fueron 83,33%, 96,88%, 71,43% y 98,41% respectivamente (Cuadro 3).

Al calcular el área bajo la curva (a través de la curva ROC) de la gamma glutamil transferasa, la fosfatasa alcalina y la presencia de colédocolitiasis, se tuvieron los siguientes valores: Área bajo la curva: (GGT = 0,852 y FA = 0,906).

La incidencia de colédocolitiasis fue de 8,57% en la muestra estudiada.

## CUADRO 1

### DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON COLECISTITIS LITIÁSICA AGUDA SEGÚN CARACTERÍSTICAS GENERALES Y COLEDOCOLITIASIS

HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

ENE 2010 – DIC 2014

CARACTERISTICAS GENERALES	COLEDOCOLITIASIS		P
	SI	NO	
<b>EDAD</b>	51 ± 26,57	43,30 ± 15,66	> 0,05
<b>**SEXO (M/T)</b>	2/6 (33,33%)	15/64 (23,44%)	> 0,05
<b>*DIAMETRO US CBC</b>	12,38 ± 1,50	6,86 ± 2,63	< <b>0,001</b>
<b>GGT</b>	99,50 ± 28,49	54,97 ± 22,82	< <b>0,001</b>
<b>FA</b>	483,17 ± 163,86	178,56 ± 76,33	< <b>0,001</b>

\*t student; \*\*  $\chi^2$                       M: Masculino                      T: Total

FUENTE DE INFORMACION: HISTORIAS CLINICAS DEL DEPARTAMENTO DE ESTADISTICA Y ARCHIVO CLINICO DEL HBT.

## CUADRO 2

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON COLECISTITIS LITIÁSICA AGUDA SEGÚN  
PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y COLEDOCOLITIASIS

HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

ENE 2010 – DIC 2014

PARAMETROS BIOQUIMICOS	COLEDOCOLITIASIS		*p
	SI (6)	NO (64)	
<b>GGT (anormal/T)</b>	5 (83,33%)	23 (35,94%)	p < 0,05
<b>FA (anormal/T)</b>	5 (83,33%)	2 (3,13%)	p < 0,001

\*  $\chi^2$

FUENTE DE INFORMACION: HISTORIAS CLINICAS DEL DEPARTAMENTO DE ESTADISTICA Y ARCHIVO CLINICO DEL HBT.

### CUADRO 3

#### RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE COLEDOCOLITIASIS

HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

ENE 2010 – DIC 2014

	<b>SENSIBILIDAD</b>	<b>ESPECIFICIDAD</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>
<b>GGT</b>	83,33%	64,06%	17,86%	97,62%
	IC 95%[53,51 – 100]	IC 95%[52,31 – 75,82]	IC 95%[3,67 – 32,04]	IC 95%[93,01 - 100]
<b>FA</b>	83,33%	96,88%	71,43%	98,41%
	IC 95%[53,51 – 100]	IC 95%[92,61 – 100]	IC 95%[37,96 - 100]	IC 95%[95,33 - 100]

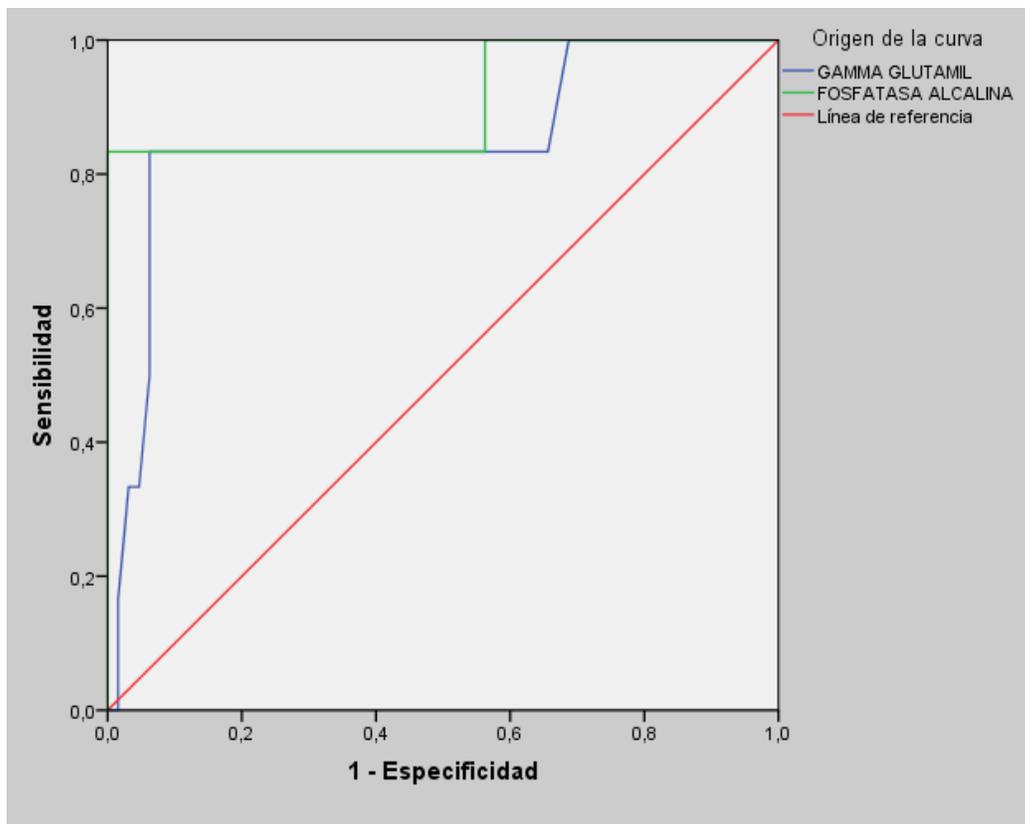
FUENTE DE INFORMACION: HISTORIAS CLINICAS DEL DEPARTAMENTO DE ESTADISTICA Y ARCHIVO CLINICO DEL HBT.

# GRAFICO 1

EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LOS PARAMETROS BIOQUÍMICOS PARA EL  
DIAGNÓSTICO DE COLEDOCOLITIASIS

HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

ENE 2010 – DIC 2014



Área bajo la curva: (GGT = 0,852 y FA = 0,906)

## V. DISCUSIÓN

La colédocolitiasis se define como la presencia de cálculos en el conducto biliar principal. La forma más frecuente es la colédocolitiasis secundaria, debido al paso de los cálculos desde la vesícula biliar al colédoco a través del conducto cístico <sup>1, 3</sup>. Los factores que pueden favorecer este hecho son la existencia de colelitiasis de pequeño tamaño y de evolución prolongada, un cístico amplio y la edad avanzada del paciente <sup>2</sup>.

El índice bioquímico hepatobiliar sérico y los hallazgos en las imágenes de la ecografía abdominal con mucha frecuencia se han utilizado para predecir inicialmente los cálculos de CBC <sup>22</sup>; sin embargo, los modelos predictivos bioquímicos pueden verse afectados por la enfermedad vesicular calculosa inflamatoria debido a niveles anormalmente elevados de predicción secundaria a una lesión hepatocelular aguda transitoria, que se superponen de este modo a la obstrucción biliar debido a los cálculos de CBC. Además, la baja precisión de la ecografía a inicios de obstrucción extrahepática limita su fiabilidad en la predicción de la necesidad para la exploración del CDB <sup>23</sup>.

Con respecto a la incidencia de colédocolitiasis en pacientes con colecistitis litiásica aguda, *Topal B et al* <sup>24</sup>, en su estudio sobre el valor de la

colangiografía en el diagnóstico de colédocolitiasis encontraron una incidencia del 12%, *Norrby S et al*<sup>25</sup>, reportaron una incidencia del 7%; *Alponat A et al*<sup>26</sup>, encontraron una incidencia superior, 32%; nuestros hallazgos en relación a la incidencia de colédocolitiasis es similar a las reportadas por los primeros autores, aunque hay cifras mucho más altas, esto puede estar en relación a la idiosincrasia, sistemas de salud con énfasis en prevención de complicaciones o simplemente la muestra de estudio.

En relación a la edad, un estudio realizado por *Treem W et al*<sup>27</sup>, encontraron que la prevalencia de la colecistitis litiásica aguda aumenta con la edad para ambos sexos, considerando ésta a la edad como factor de riesgo positivo, siendo en la cuarta y quinta década de la vida donde es máxima la aparición; *Magalhães J et al*<sup>28</sup>, en Portugal, realizaron ERCP en pacientes con sospecha de colédocolitiasis, encontrando en una muestra de 268 pacientes un promedio de edad de  $66,8 \pm 16,8$  años; nuestro promedio de edad es de pacientes que se encuentran bordeando los 50 años, hecho que concuerda con lo que se refiere en el primer reporte, aunque el segundo encuentra un promedio mayor, esta discrepancia relativa está en relación a la complejidad de los centros donde se ha realizado el estudio, el tipo de pacientes.

En referencia al sexo, *Hammarström L et al*<sup>29</sup>, en su estudio sobre predicción de colédocolitiasis en pacientes con colecistitis aguda encontró una predominancia del sexo femenino tanto en los que tuvieron colédocolitiasis o no, en una razón de 1,2/1 a 1,3/1; *Magalhães J et al*<sup>28</sup>, encuentra una proporción de mujeres en su muestra del 60,1%; esta predominancia de la enfermedad se corrobora en lo encontrado en nuestra serie; esta predominancia es explicada por la influencia hormonal, específicamente por los estrógenos en la génesis de la litiasis.

En relación a los parámetros o marcadores bioquímicos como la gamma glutamil transpeptidasa y la fosfatasa alcalina en la evaluación de cálculos en los conductos biliares en pacientes con colecistitis litiásica aguda, *Thapa P et al*<sup>17</sup>, en Nepal, se propusieron predecir la presencia de cálculos del CBC mediante la evaluación del nivel sérico de gamma-glutamyltransferasa (gamma-GT) y fosfatasa alcalina, en un estudio de casos y controles de 40 pacientes con y sin colédocolitiasis encontraron que tanto en pacientes con colecistitis aguda y colédocolitiasis tuvieron un aumento en la fosfatasa alcalina; sin embargo, en la colecistitis aguda hubo  $1,69 \pm 0,118$  veces más y en el grupo de colédocolitiasis hubo  $2,5 \pm 0,57$  veces más en la fosfatasa alcalina de lo normal, esta diferencia no se encontró en los niveles de la gamma-GT, entre los que tuvieron colecistitis aguda y colédocolitiasis; *Peng K et al*<sup>30</sup>, encontraron que los test de función hepática no fueron estadísticamente

diferentes en pacientes con colecistitis aguda complicada, aguda o crónica; usando varios puntos de corte, la gamma glutamil transpeptidasa tuvo la especificidad, VPP y VPN más altos, comparables a sistemas de scores que combinan todos los test de función hepática, seguido por la fosfatasa alcalina y la alanino amino transferasa; *Topal B et al*<sup>24</sup>, en su modelo predictivo para colédocolitiasis encontró a la fosfatasa alcalina como el test bioquímico más importante para la predicción de colédocolitiasis; *Zare M et al*<sup>18</sup>, en Irán al estudiar el rol de los test de función hepática en predecir colédocolitiasis encontraron que el nivel elevado de las enzimas hepáticas no tuvieron un rol importante en el diagnóstico de colédocolitiasis; como se puede observar existen múltiples hallazgos, algunos de ellos reproducibles y otros no, esta discrepancia no hace sino reflejar que no existe al momento modelos bioquímicos, clínicos o de imágenes que tengan un rendimiento adecuado, sin embargo se debe integrar todas estas variables para acercarse o poder predecir la presencia de colédocolitiasis.

En general, los parámetros bioquímicos de función hepática pueden ser anormales en presencia de colédocolitiasis, por lo que debe realizarse una analítica de forma rutinaria ante cualquier paciente con colelitiasis. La existencia de obstrucción al flujo biliar se refleja en forma de elevación de las denominadas enzimas de colestasis: gammaglutamil transpeptidasa (GGT) y fosfatasa alcalina (FA), y con menor frecuencia de la bilirrubina. En casos de

colestasis prolongada o colangitis, el daño celular hepático determina una elevación asociada de las transaminasas (AST y ALT). Estas alteraciones no son específicas y pueden aparecer en el contexto de cualquier afección que produzca obstrucción biliar, sin embargo hay que tener en cuenta que sólo una proporción de los pacientes con litiasis en los conductos biliares (incluyendo aquellos asintomáticos) tendrán una o más enzimas alteradas, así por ejemplo *Katz D et al*,<sup>31</sup> en Australia, al evaluar la eficacia del ERCP selectivo en detectar colédocolitiasis en 427 pacientes, encontraron que 50% a 82% de los pacientes con colelitiasis y alteraciones de la analítica de función hepática presentaban colédocolitiasis.

## **VI. CONCLUSIÓN**

Se llegaron a las siguientes conclusiones:

- 1.** La gamma glutamil transferasa alcanzó una exactitud diagnóstica del 85,2%.
- 2.** La fosfatasa alcalina alcanzó una exactitud diagnóstica del 90,6%.
- 3.** Las dos enzimas si tuvieron criterios predictivos para el diagnóstico de colédocolitiasis, siendo más efectiva la fosfatasa alcalina.

## **VII. RECOMENDACIONES**

Recomendamos continuar con el estudio de la colédocolitiasis debido a que es una complicación de la enfermedad vesicular calculosa que puede incrementar la morbilidad y mortalidad; estos resultados reflejan que tomando solo el análisis de los parámetros bioquímicos para predecir la presencia de colédocolitiasis no basta sino que debe integrarse con variables clínicas y de imágenes para tomar la mejor decisión quirúrgica en un paciente con colecistitis litiasis aguda.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Teckchandani N, Garg P, Hadke N, Jain S, Kant R, Mandal A et al. Predictive factors for successful early laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis: a prospective study. *Int J Surg*. 2010;8(8):623-7.
02. Notash A, Salimi J, Golfam F, Habibi G, Alizadeh K. Preoperative clinical and paraclinical predictors of choledocholithiasis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2008;7(3):304-7.
03. Doğan Ü, Gümürdülü Y, Gölge N, Kara B. Relationship of CA 19-9 with choledocholithiasis and cholangitis. *Turk J Gastroenterol*. 2011;22(2):171-7.
04. Song S, Kwon C, Jin S, Park H, Chung C, Kwon S et al. Clinical characteristics of acute cholecystitis with elevated liver enzymes not associated with choledocholithiasis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(4):452-7.
05. Notash A, Salimi J, Golfam F, Habibi G, Alizadeh K. Preoperative clinical and paraclinical predictors of choledocholithiasis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2008;7(3):304-7.
06. Isherwood J, Garcea G, Williams R, Metcalfe M, Dennison A. Serology and ultrasound for diagnosis of choledocholithiasis. *Ann R Coll Surg Engl*. 2014;96(3):224-8.
07. Boys J, Doorly M, Zehetner J, Dhanireddy K, Senagore A. Can ultrasound common bile duct diameter predict common bile duct stones in the setting of acute cholecystitis? *Am J Surg*. 2014;207(3):432-5; discussion 435.

08. Matcuk G Jr, Grant E, Ralls P. Ultrasound measurements of the bile ducts and gallbladder: normal ranges and effects of age, sex, cholecystectomy, and pathologic states. *Ultrasound Q.* 2014;30(1):41-8.
09. Isherwood J, Garcea G, Williams R, Metcalfe M, Dennison A. Serology and ultrasound for diagnosis of choledocholithiasis. *Ann R Coll Surg Engl.* 2014;96(3):224-8.
10. Wong H, Chiu Y, Shiu B, Ho L. Preoperative MRCP to detect choledocholithiasis in acute calculous cholecystitis. *Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012;19(4):458-64.
11. Costi R, Gnocchi A, Di Mario F, Sarli L. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy. *World J Gastroenterol.* 2014;20(37):13382-401.
12. Wong H, Chiu Y, Shiu B, Ho L. Preoperative MRCP to detect choledocholithiasis in acute calculous cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2012;19(4):458-64.
13. Padda M. S., Singh S., Tang S. J, Rockey D. C Liver test patterns in patients with acute calculus cholecystitis and/or choledocholithiasis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29(9);1011-8.
14. Horwood J, Akbar F, Davis K, Morgan R. Prospective evaluation of a selective approach to cholangiography for suspected common bile duct stones. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010;92(3):206-10.
15. Vadlamudi R, Conway J, Mishra G, Baillie J, Gilliam J, Fernandez A et al. Identifying patients most likely to have a common bile duct stone after a positive intraoperative cholangiogram. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2014;10(4):240-4.

16. Sheen A, Asthana S, Al-Mukhtar A, Attia M, Toogood G. Preoperative determinants of common bile duct stones during laparoscopic cholecystectomy. *Int J Clin Pract.* 2008;62(11):1715-9.
17. Thapa P, Maharjan D, Suwal B, Byanjankar B, Singh D. Serum gamma glutamyl transferase and alkaline phosphatase in acute cholecystitis. *J Nepal Health Res Counc.* 2010;8(2):78-81.
18. Zare M, Kargar S, Akhondi M, Mirshamsi M. Role of liver function enzymes in diagnosis of choledocholithiasis in biliary colic patients. *Acta Med Iran.* 2011;49(10):663-6.
19. Yang MH<sup>1</sup>, Chen TH, Wang SE, Tsai YF, Su CH, Wu CW, Lui WY, Shyr YM. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2008;22(7):1620-4.
20. Sun K, Li F, Lin D, Qi Y, Xu M, Li N et al. Serum gamma - glutamyltransferase is associated with albuminuria: a population-based study. *PLoS One.* 2014;9(12):e114970.
21. Wang Z, Guo H, Wang Y, Kong F, Wang R. Interfering effect of bilirubin on the determination of alkaline phosphatase. *Int J Clin Exp Med.* 2014;7(11):4244-8.
22. Chang C, Chang W, Lin C, Chu C, Wang T, Shih S. Acute transient hepatocellular injury in cholelithiasis and cholecystitis without evidence of choledocholithiasis. *World J Gastroenterol.* 2009;15:3788–92.
23. Yang M, Chen T, Wang S, Tsai Y, Su C, Wu C, et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2008;22:1620–4.

24. Topal B, Van de Moortel M, Fieuws S, Vanbeckevoort D, Van Steenberghe W, Aerts R, Penninckx F. The value of magnetic resonance cholangiopancreatography in predicting common bile duct stones in patients with gallstone disease. *Br J Surg.* 2003;90(1):42-7.
25. Norrby S, Heuman R, Sjødahl R. Acute cholecystitis. Frequency of stones in the common duct and predictive value of liver function tests. *Ann Chir Gynaecol.* 1985;74(1):9-12
26. Alponat A, Kum C, Rajnakova A, Koh B, Goh P. Predictive factors for synchronous common bile duct stones in patients with cholelithiasis. *Surg Endosc.* 1997;11(9):928-32.
27. Treem W, Malet P, Gourlet E. Análisis de la bilis y de los cálculos en dos niños con cálculos de pigmento marrón y bilis infectada. 1989 *Gastroenterology* 2;519-527
28. Hammarstrom L, Ranstam J. Factors predictive of bile duct stones in patients with acute calculous cholecystitis. *Dig Surg.* 1998;15(4):323-7.
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. Peng W, Sheikh Z, Paterson-Brown S, Nixon S. Role of liver function tests in predicting common bile duct stones in acute calculous cholecystitis. *Br J Surg.* 2005;92(10):1241-7.

31. Katz D, Nikfarjam M, Sfakiotaki A, Christophi C. Selective endoscopic cholangiography for the detection of common bile duct stones in patients with cholelithiasis. *Endoscopy*. 2004;36(12):1045-9.

## IX. ANEXOS

### EFFECTIVIDAD DE LA GAMMA GLUTAMIL TRANSFERASA Y FOSFATASA ALCALINA EN LA PREDICCIÓN DE COLEDOCOLITIASIS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCOPICA

#### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nº: .....

1. Edad: ..... ( años )
2. Sexo: ( M ) ( F )
3. Diámetro del conducto colédoco ultrasonográfico: .....
4. Gamma glutamil transferasa: .....
5. Fosfatasa alcalina: .....
6. Colédocolitiasis: ( si ) ( no )