

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**Proyecto de Investigación para obtener el Título de Segunda Especialidad
Profesional de Médico Especialista en CIRUGÍA GENERAL**

Modalidad: Residentado Médico

**“FACTORES PREDICTIVOS DE COLEDOCOLITIASIS EN
PACIENTES POST OPERADOS DE COLECISTECTOMÍA
LAPAROSCÓPICA POR PATOLOGÍA BILIAR LITIÁSICA, EN EL
HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA”**

AUTORA:

ANAMELVA ESTHER SALDAÑA ESCOBEDO

ASESOR:

DR. MICK DALDO ARROYO RUBIO

TRUJILLO – PERÚ

2019

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

I. GENERALIDADES

1. Título:

“Factores predictivos de coledocolitiasis en pacientes post operados de colecistectomía laparoscópica por patología biliar litiásica, en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta”

2. Línea de Investigación:

Patología biliar litiásica.

3. Escuela Escuela(s) Profesional(es) y Departamento Académico:

Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta de Trujillo – Servicio de Cirugía General.

4. Equipo Investigador:

4.1 **Autora:** Saldaña Escobedo, Anamelva Esther

4.2 **Asesor:** Arroyo Rubio Mick Daldo

5. Institución y/o Lugar donde se ejecute el Proyecto:

- Departamento : La Libertad
- Provincia : Trujillo
- Distrito : La Esperanza
- Sede : Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta

6. Duración del proyecto: 9 meses

6.1 Fecha de inicio: 01 de Agosto del 2018

6.2 Fecha de término: 30 de Abril del 2019

RESUMEN:

En este estudio se pretende predecir la Coledocolitiasis como diagnóstico en pacientes postoperados de Colectomía Laparoscópica por litiasis biliar en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta (HACVP) a través de la asociación entre los factores clínicos, ecográficos y laboratoriales. Los resultados serán tomados después de procesar los datos tomados de la hoja de anexo 1. La importancia de este estudio radica en determinar un Protocolo que facilite el diagnóstico de coledocolitiasis y tomar la mejor decisión terapéutica para evitar reingresos hospitalarios y un mayor coste a las instituciones prestadoras de salud y pacientes.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. Introducción

La coledocolitiasis hace referencia a la presencia de cálculos en los conductos biliares, formados en la vesícula biliar (95%) llamada también colecodolitiasis secundaria y menos frecuente su formación en el conducto biliar principal, coledocolitiasis primaria.^{1,4} Los factores que condicionan coledocolitiasis son la presencia de colelitiasis con cálculos pequeños y evolución extendida, conducto cístico amplio y pacientes de avanzada edad.^{3-5, 8}

Los estudios que se han realizado hasta la actualidad para evaluar la incidencia de coledocolitiasis tienen muchos sesgos. Esta varía de acuerdo al área geográfica y al tipo de estudio publicado desde el 3.4 al 15% de los pacientes con colelitiasis sintomática que son colecistectomizados.^{1,6}

La coledocolitiasis puede ser asintomática con una probabilidad de 75% de convertirse en sintomática durante su evolución y producir ictericia obstructiva que conlleva a graves complicaciones como pancreatitis, colangitis y muerte, debido a esto se prioriza su tratamiento.⁷⁻⁸

El diagnóstico incluye el examen clínico donde se evidencie ictericia, elevación de las enzimas hepáticas, presencia de pancreatitis o colangitis, signos radiológicos de dilatación de la vía biliar o la presencia de cálculos en el colédoco.¹

En cuanto al manejo al inicio sólo se realizaba la observación de los cálculos con la finalidad que se realice la expulsión espontánea, pero se evidenció que en algunos casos los pacientes fallecían por complicaciones de la enfermedad.^{9-10, 12}

Con el avance de la tecnología se han desarrollado métodos mínimamente invasivos para el diagnóstico y tratamiento, dentro de los cuales se encuentran la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) y Esfinterotomía endoscópica (EE) que modifican el planteamiento en la coledocolitiasis y son la actual terapéutica de elección en especial para adultos mayores o en pacientes con riesgo quirúrgico elevado. En cuanto a su especificidad y sensibilidad son superiores al 95 %.¹³⁻¹⁵

Se han publicado muchos estudios relacionados a la predicción de coledocolitiasis. Sin embargo, los resultados son sumamente variables.¹⁶⁻¹⁸

Bejarano C. (Colombia 2000) realiza un estudio que incluye 392 pacientes operados por patología vesicular, en 32 (8.16%) de ellos se diagnostica coledocolitiasis. Se construye Curvas ROC para luego realizar el análisis bivariado analizando cada variable con el diagnóstico de coledocolitiasis y encontrando significancia estadística en: edad mayor de 69 años, ictericia, fiebre, antecedente de coluria, dilatación de conducto biliar (CBD), cálculos en vía biliar medidos ecográficamente, fosfatasa alcalina (FA) (mayor 500 U/I), bilirrubina total (BT) (> 3.5 mg/dl) y bilirrubina directa (BD) (> 3.1 mg/dl).⁵

Sgourakis G y et al (Tokio 2005) realizan un estudio donde se incluyen 510 pacientes sometidos a CPRE antes de Colectomía Laparoscópica (CL). El análisis univariado identifica ictericia, pancreatitis, ALT, FA, BT, amilasa y CBD por ecografía como predictores. Posteriormente, el análisis multivariado identifica la FA ($p < 0,0001$), la BT ($p = 0,0008$), la amilasa ($p = 0,0009$) y la CBD por ecografía ($p = 0,0012$) como factores predictivos independientes de CBD. Las estimaciones para la detección de CBD, cuando la indicación de CPRE se determina sobre la base de los cuatro factores predictivos, son las siguientes: sensibilidad 97.6%, valor predictivo positivo (VPP) 78.6% y precisión positiva 95.3%.⁶

Yang M y et al (Taiwan 2008) realizan un estudio retrospectivo, incluyen un total de 1002 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Presentan

cálculos concurrentes del conducto biliar común (CBC) el 8.8% de los pacientes. La CPRE tiene una sensibilidad de 96.0% y especificidad de 99.1%. La bilirrubina total la más alta especificidad (87.5%). Los cinco predictores tienen valores predictivos negativos altos; la GGT es la más alta (97.9%), mientras que la bilirrubina total (94.7%) es la más baja. Resultó que solo la GGT, la FA y la BT son predictores independientes en el análisis multivariado; el predictor más poderoso es la GGT con un odds ratio de 3.20.⁷

Bueno J y et al (España 2014) realizan un estudio con 556 pacientes por enfermedad biliar mediante un análisis prospectivo comparativo de variables concluyendo que la historia biliar previa ($p=0,021$; $OR=2.225$; IC 95%: 1.130-4.381), la BT superior a 4mg/dl al ingreso ($p=0,046$; $OR=2.403$; IC 95%: 1.106-5.685), la FA superior a 150mg/dl al ingreso ($p=0.022$; $OR=2.631$; IC 95%: 1.386-6.231), la GGT superiores a 100 ($p=0,035$; $OR=2,10$; IC 95%: 1.345-5.850), y la dilatación del CBD medido ecográficamente ($p=0,034$; $OR=3.063$; IC 95%: 1.086-8.649) son factores predictivos para coledocolitiasis. Se concluye Coledocolitiasis si el puntaje es superior a 5 (Especificidad y VPP de 100%), y la descarta si es inferior a 3 (Sensibilidad y un VPN del 100%).¹¹

En los últimos años ante la sospecha de Coledocolitiasis se realiza un protocolo que incluye examen clínico, exámenes de laboratorio (bioquímica para colestasis) y el Ultrasonido abdominal sin embargo algunos investigadores proponen la realización de métodos adicionales como la CRMN, la Ultrasonografía Endoscópica (USE) o la Colangiografía Intraoperatoria (CIO).¹⁹⁻²⁰

En el HACVP no se cuenta con un protocolo para determinar el diagnóstico de coledocolitiasis por lo que se pretende formular el presente trabajo para valorar qué factores pueden predecir la coledocolitiasis y tomar la mejor decisión terapéutica buscando la optimización en el manejo de los recursos.

2. Enunciado del problema:

¿Son los factores clínicos, ecográficos y laboratoriales predictivos de coledocolitiasis en pacientes post operados de colecistectomía laparoscópica por patología biliar litiásica en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta?

3. Objetivos:

General:

Demostrar la asociación entre los factores clínicos, ecográficos y laboratoriales como predictivos para coledocolitiasis en pacientes post operados de Colecistectomía Laparoscópica por patología biliar litiásica en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

Específicos:

1. Determinar la asociación de los factores clínicos y la presencia de Coledocolitiasis.
2. Determinar la asociación de los factores ecográficos y la presencia de Coledocolitiasis.
3. Determinar la asociación de los factores laboratoriales y la presencia de Coledocolitiasis.

4. Hipótesis

Hipótesis alterna (Ha):

La asociación entre los factores clínicos, ecográficos y laboratoriales son predictivos de coledocolitiasis en pacientes post operados de Colecistectomía

Laparoscópica por patología biliar litiásica en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

Hipótesis nula (H₀):

La asociación entre los factores clínicos, ecográficos y laboratoriales no son predictivos de coledocolitiasis en pacientes post operados de Colectomía Laparoscópica por patología biliar litiásica en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

5. Metodología

5.1 Tipo

Analítico, retrospectivo

5.2 Diseño

Casos y controles

5.3 Identificación de variables

Coledocolitiasis

Patología biliar litiásica

Operacionalización de variables:

Variable		Categorías	Criterios de medición	Tipo	Escala de Medición
<i>Dependiente</i>	Diagnóstico post operatorio de coledocolitias is	Sí No	Sensibilidad Especificidad VPP VPN	Categórica	Ordinal
<i>Independiente</i>	Factores predictivos de coledocolitias is	Edad Sexo Ictericia Fiebre Coluria Diámetro de colédoco en ecografía Bioquímica hepática Cálculos en la vía biliar por ecografía	Frecuencia Porcentaje	Cuantitativa Cualitativa Cualitativa Cualitativa Cualitativa Cuantitativa Cualitativo Cualitativo	De razón Nominal Nominal Nominal Nominal De razón Nominal Nominal

Coledocolitiasis: cálculos en la vía biliar principal.

Dilatación de colédoco/ ecografía: colédoco dilatado mayor a 7mm.

Bioquímica anormal:

1. **Bilirrubina Total:** > 1.3mg/dl
2. **Bilirrubina Directa:** > 1mg/dl
3. **Fosfatasa Alcalina:** > 150U/l
4. **Transaminasa Glutámica Oxalacética (TGO):** > 35U/l
5. **Transaminasa Glutámica Pirúvica (TGP):** > 40U/l
6. **Amilasa Serica:** >115U/L
7. **Ganmaglutamil Transferasa:** > 30U/L
8. **Deshidrogenasa Láctica:** > 220U/L

5.4 Población. Muestra y muestreo

Población en estudio:

Pacientes entre 15 y 75 años post colecistectomizados con diagnóstico final de Coledocolitiasis en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2018 – 2019.

Unidad muestral

Estará constituido por la historia clínica de cada paciente con diagnóstico de patología biliar litiásica en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta hasta Enero 2019

Unidad de análisis

Pacientes con diagnóstico de patología biliar litiásica atendido en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta hasta Enero del 2019.

Tamaño de muestra

Para 1 universo finito

$$n = \frac{n_0}{1 + \frac{n_0}{N}} = \frac{N \times Z^2_{\alpha/2} \times P(1-P)}{N \times d^2 + Z^2_{\alpha/2} \times P(1-P)}$$

Donde

$Z = 1.96$ (nivel de confianza 95%)

$P = 0.089$ Probabilidad de Ocurrencia

$1 - P =$ Probabilidad de no ocurrencia

$D = 0.005$ (error de interferencia)

Tamaño muestral: casos - 56 y grupo control - 112, estudio previo proporción 1:2.

5.5 Criterios de selección:

Criterios de inclusión/casos:

Pacientes post colecistectomizados de ambos sexos cuyo diagnóstico final es Coledocolitiasis en el período de estudio con historia clínica completa.

Criterios de inclusión/controles:

Pacientes post colecistectomizados de ambos de sexos cuyo diagnóstico final no incluye coledocolitiasis en el período de estudio.

Criterios de exclusión:

- Historia clínica o reporte operatorio incompleto.
- Pacientes con otros diagnósticos de la vía biliar: Neoplasia, Quiste hidatídico, Pseudoquiste pancreático, malformaciones congénitas.

5.6 Método de investigación

Se aplicará un estudio Analítico, retrospectivo

5.7 Técnicas de Recolección de datos

Se revisará toda Historia Clínica del Archivo de Estadística del HACVP donde se recolectará (Ficha de Recolección de datos, Anexo 1) los datos pertinentes tanto para el grupo de casos y de controles que cumplieron con los criterios de inclusión.

5.8 Métodos de análisis de datos

Se utilizará la Prueba de Chi Cuadrado o el Test de Fisher para las variables categóricas.

Se utilizará el *Análisis Univariado utilizando la prueba de T “Students”* para variables cuantitativas, donde considera estadísticamente significativo, $p < 0.05$ ($\alpha = 1.96$). También se calculará el Odds ratio (OR) y el intervalo de confianza.

La información será recolectada en las fichas y procesada en el paquete estadístico de SPS versión 17.0.

Se presentará la información aplicando estadísticas, en cuadro de frecuencias simples y porcentuales.

5.9 Consideraciones éticas

Se considerará las Normas técnicas de Helsinki garantizando confidencialidad de la información obtenida.

7. Presupuesto

RUBRO	CANTIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
<i>DE ESCRITORIO</i>			
<i>Papel Bond</i>	600	S/. 0.10	S/. 60.00
<i>Memoria usb</i>	1	S/ 50.0	S/.50.00
<i>Folderes</i>	6	S/. 2.00	S/. 12.00
<i>Correctores</i>	2	S/. 3.00	S/. 6.00
<i>Lapiceros</i>	15	S/. 0.50	S/. 7.50
<i>Subtotal</i>			S/. 135.50
<i>SERVICIOS</i>			
<i>Movilidad local</i>	350	S/. 0.10	S/. 350.00
<i>Fotocopias</i>	70	S/. 10.0	S/. 700.00
<i>Impresión</i>	250 hojas	S/. 0.50 x Hoja	S/. 125.00
<i>Internet</i>	100 horas	S/. 1.20	S/. 120.00
<i>Anillado</i>	4	S/.2.00 x Anillado	S/. 8.00
<i>Subtotal</i>			S/. 988.00
TOTAL			S/. 1123.50

Financiamiento: *autofinanciado*

9. Referencias Bibliográficas

1. Freitas M, Bell R, Duffy A. Choledocholithiasis: Evolving standards for diagnosis and management. *World J Gastroenterol* 2006;12:3162-3167.
2. Mercer S, Singh S, Paterson I. Selective MRCP in the management of suspected common bile duct stones. *HPB (Oxford)* 2007;9(2):125–130.
3. Virzì V, Ognibene N, Sciortino A, Culmone G, Virzì G . Routine MRCP in the management of patients with gallbladder stones awaiting cholecystectomy: a single centre experience. *Insights Imaging* 2018;9:653–659 .
4. Alexakis N, Connor S. Meta-analysis of One- Vs. Two-stage Laparoscopic/endoscopic Management of Common Bile Duct Stones. *International Hepato-Pancreato-Biliary Association* 2012;14: 254-259.
5. Bejarano C. Utilidad de los factores predictores de la coledocolitiasis. *Clinica Rafael Uribe Uribe – Cali* 2000. *Rev Colomb Cir* 2003;18: 130-144.
6. Shiozawa S, Tsuchiya A, Kim DH. Useful predictive factors of common bile duct stones prior to laparoscopic cholecystectomy for gallstones. *Hepato-Gastroenterol.* 2005;52(66):1662-1665.
7. Yang M, Chen T, Wang S, Tsai Y, Su C, Wu C. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2008;22:1620-1624.
8. Sgourakis, G, Lanitis S, Karaliotas Ch, Gockel I, Kathis M, Karaliotas C. Laparoscopic versus endoscopic primary management of choledocholithiasis. A Retrospective Casecontrol study in Ger. *Chir* 2012;83:897-903.
9. Mattila A, Mrena J, Kellokumpu I. Expectant management of gallbladder stones after endoscopic removal of common bile duct stones. *International Journal of Surgery* 2017; 43: 107-111.
10. 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.* 2009;23:38-44.

11. Bueno J, Ibáñez J, Torregrosa A, López R. Elaboración de un score predictivo preoperatorio de coledocolitiasis. *Gastroenterol Hepatol*. 2014;04:1-8.
12. 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.
13. 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):432–435.
14. Qiu Y, Yang Z, Li Z, Zhang W, Xue D. Is preoperative MRCP necessary for patients with gallstones? An analysis of the factors related to missed diagnosis of choledocholithiasis by preoperative ultrasound. *BMC Gastroenterology* 2015;15:158-165.
15. Jendresen M, Thorboll J, Adamsen S, Nielsen H, Gronvall S, Hart-Hansen O. Preoperative routine magnetic resonance cholangiopancreatography before laparoscopic cholecystectomy: A prospective study. *Eur J Surg*. 2002;168:690-694.
16. Polistina F, Frego M, Bisello M, Manzi E, Vardanega A, Perin B. Accuracy of magnetic resonance cholangiography compared to operative endoscopy in detecting biliary stones, a single center experience and review of literature. *World J Radiol*. 2015;7(4):70–8.
17. Rubin MI, Thosani NC, Tanikella R, Wolf DS, Fallon MB, Lukens FJ. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: testing the current guidelines. *Dig Liver Dis* 2013;45(9):744–749.
18. Sethi S, Wang F, Korson A, Krishnan S, Berzin TM, Chuttani R et al. Prospective assessment of consensus criteria for evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. *Dig Endosc* 2016;28:75–82.
19. Zhou Y, Zha W, Wu X, Fan R, Zhang B, Xu Y, et al. Three modalities on management of choledocholithiasis: A prospective cohort study. *International Journal of Surgery* 2017; 44: 269-273.
20. Phillips E, Toouli J, Pitt H, Soper N. Treatment of common bile duct stones discovered during cholecystectomy. *J. Gastrointest. Surg* 2008;12: 624-628.

10. Anexos

ANEXO N° 01

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Título: “Factores predictivos de coledocolitiasis en pacientes post operados de colecistectomía laparoscópica por patología vesicular, en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta”

Fecha: **Edad:** **Sexo (M) (F) HCL**

Diagnóstico preoperatorio:

Operación programada:

Diagnostico post operatorio: Coledocolitiasis ()

Datos clínicos: Ictericia () Fiebre T > 38 C () Antecedente de pancreatitis () Dolor tipo cólico () Otros ()

Exámenes de laboratorio:

Bilirrubina total 0.3 – 1.3 mg/dl

Bilirrubina directa 0.1 – 0.4 mg/dl

Bilirrubina indirecta 0.3 – 0.9 mg/dl

TGO (AST) 12 - 35 UI/L

TGP (ALT) 7 - 40 UI/L

Fosfatasa alcalina 30 – 150 UI/L

Proteínas totales 6.7 – 8.7 g/dl

Albumina 4 – 5mg/dl

Amilasa sérica 25 – 115 UI/L

DHL 105 – 220 UI/L

Ganmaglutamil transferasa 0 – 30 UI/L

Tiempo de protombina 13 – 15 seg

Otros

Hallazgo ecográfico:

Litiasis vesicular ()

Diámetro de colédoco > 7mm ()

Presencia de litiasis coledociana ()