



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN AGUASCALIENTES
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO.3

TESIS

**Análisis comparativo de la eficacia predictiva de la escala de
Lacaine-Huguier y la escala de la Sociedad Americana de
Endoscopía Gastrointestinal en pacientes con coledocolitiasis
confirmada**

PRESENTA

Dr. Alan Gutiérrez Ramírez

PARA OBTENER EL GRADO DE

Médico especialista en Cirugía General

TUTOR

Dr. José Luis Bizueto Monroy

INTEGRANTES DEL COMITÉ TUTORAL

Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Dra. Fabiola del Rocío Villalobos Gómez

Aguascalientes, Aguascalientes. Marzo de 2023



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **101**.
H. GRAL. ZONA NUM. 1

Registro COFEPRIS **17 CI 01 001 038**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 01 CEI 001 2018082**

FECHA **Miércoles, 07 de diciembre de 2022**

Dr. JOSE LUIS BIZUETO MONROY

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Análisis comparativo de la eficacia predictiva de la escala Lacaine-Huguier y la escala de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal en pacientes con coledocolitiasis confirmada**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional
R-2022-101-044

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.E. CARLOS ARMANDO SANCHEZ NAVARRO
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101

Impreso

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD EN EL TRABAJO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **1018**,
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CI 01 001 038**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 01 CEI 001 2018082**

FECHA **Jueves, 11 de agosto de 2022**

Dr. JOSE LUIS BIZUETO MONROY

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Análisis comparativo de la eficacia predictiva de la escala Lacaine-Huguier y la escala de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal en pacientes con coledocolitiasis confirmada**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.C. Sarahi Estrella Maldonado Paredes
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 1018

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



CARTA DE VISTO BUENO DEL PROTOCOLO DE TESIS

Aguascalientes, Aguascalientes

Enero de 2023

DR SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
PRESENTE

Por medio de la presente le informamos que el Residente de la Especialidad de Cirugía General del Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro de Social de la Delegación Aguascalientes.

DR. ALAN GUTIÉRREZ RAMÍREZ

ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación:

"ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA EFICACIA PREDICTIVA DE LA ESCALA LACAINE-HUGUIER Y LA ESCALA DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE ENDOSCOPIA GASTROINTESTINAL EN PACIENTES CON COLEDOCOLITIASIS CONFIRMADA"

Número de Registro: F-2022-101-051 del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud laborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**.

El **Dr. Alan Gutiérrez Ramírez** asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

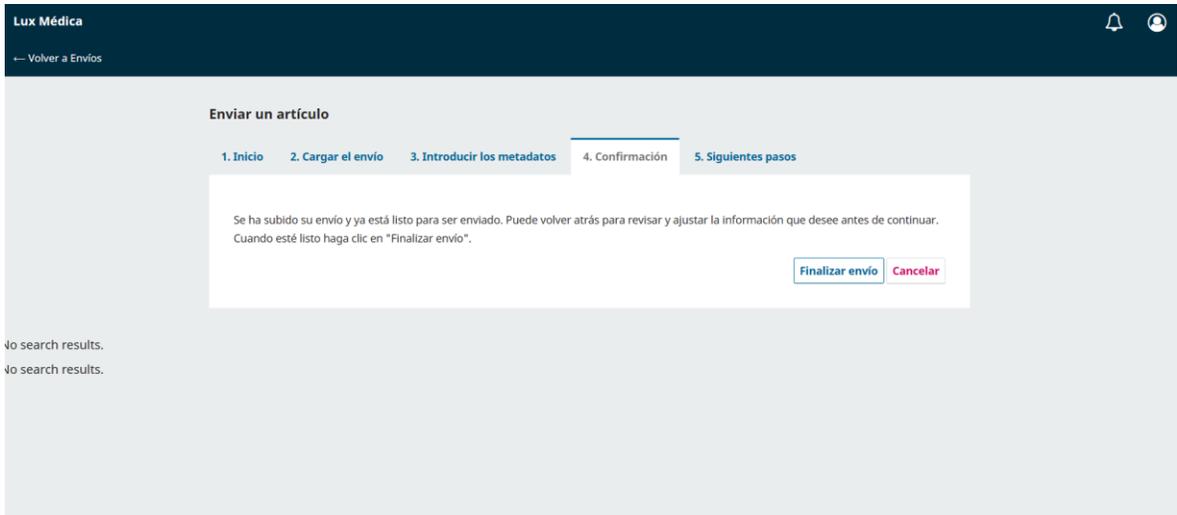
En otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTORAL DE TESIS

Dr. José Luis Bizuelo Monroy

Dr Ricardo E Ramírez Orozco

Dra Fabiola R Villalobos Gómez



AGRADECIMIENTOS

En primera instancia al Instituto Mexicano del Seguro Social por permitirme formar parte del equipo de trabajo desde el inicio de mis prácticas como estudiante de medicina, como médico interno de pregrado, como médico pasante del servicio social y ahora como médico residente del Hospital General de Zona No.3. En segunda instancia, al personal que en él labora; ya que, sin esos medios, nuestra formación no hubiera tomado el rumbo actual.

A nuestro profesor titular, tutor personal y querido amigo, dr. José Luis Bizueto Monroy, porque además de nuestro profesor y catedrático nos trató como familia no consanguínea, fungió como guía académico y veló en todo momento porque nuestra preparación fuese la más adecuada y completa posible.

A nuestros profesores adjuntos dra. Ivonne González Espinosa, dr. Víctor Hugo Ramírez Diarte, dr. R. Zoe Santiago Rodríguez, dra. Laura Irazema Hernández González, dr. Horacio Ortega Pineda, dr. Alejandro Almanza Vázquez, dr. Gerardo Sánchez Miranda, Dr. Adrián Díaz Suárez, dr. José de Jesús Marín López y todos los médicos adscritos de cirugía y subespecialidades quirúrgicas por ser facilitadores para el desarrollo de nuestras habilidades quirúrgicas.

A mi familia: mis padres (Mario Alberto y Ma Socorro), mis hermanos (Earvin y Ayméé), mi hijo (Evan) y mi pareja (Valeria); por su presencia, su compañía, su cariño, su aliento y apoyo incondicional durante todo el camino.

A mis compañeros, amigos y colegas de generación: Alberto, Said y Eloi; y a los que iniciaron el camino con nosotros, pero se derivaron después: Enrique y Daniel. Gracias por todas las anécdotas, el esfuerzo, el crecimiento compartido y por volver más amena la residencia.

Por último, gracias a todas las personas que fueron nuestros pacientes. Ya que son ellos los verdaderos libros e instrumentos en los que practicamos la medicina.

ÍNDICE GENERAL

Índice general	1
Índice de tablas	2
Índice de gráficas	2
Resumen	3
Abstract	5
Introducción	6
Planteamiento del problema	7
Objetivos	
General	9
Específicos	9
Fundamentación teórica	
1. Generalidades de la coledocolitiasis	10
2. Clasificación de la coledocolitiasis	11
3. Síndromes clínicos de la coledocolitiasis	12
4. Estudios de laboratorio	12
5. Opciones de estudio imagenológico	13
6. Modelos diagnósticos predictivos	14
7. Tratamiento	21
Diseño de la intervención	
1. Diseño del estudio	22
2. Población blanco	22
3. Criterios de selección	22
4. Tipos de muestreo	22
5. Logística y recolección de datos	23
6. Plan de análisis de datos	23
Resultados	
1. Características de la población	24
2. Variables clínicas y paraclínicas de la población	24
3. Aplicación de las escalas ASGE y LHS	25
4. Desempeño diagnóstico de las escalas ASGE y LHS	26
Discusiones	28
Conclusiones	31

Glosario	32
Bibliografía	33
Anexos	37

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Factores de riesgo exógenos para litiasis de la vesícula y árbol biliar	11
Tabla 2. Parámetros de la Escala Lacaine-Huguier	14
Tabla 3. Riesgos y predictores de coledocolitiasis según ASGE 2019	15
Tabla 4. Propuestas de escalas predictivas de coledocolitiasis y su desempeño	18
Tabla 5. Características de la población	24
Tabla 6. Variables clínicas y paraclínicas de la población	25
Tabla 7. Estadificación según ASGE y LHS respecto a los resultados de los métodos diagnósticos confirmatorios	26
Tabla 8. Desempeño diagnóstico de las escalas de la ASGE y LHS	26

INDICE DE GRÁFICAS

Gráfico 1. Curva ROC y AUC de las escalas ASGE y LHS	27
--	----

RESUMEN

1. Antecedentes: La coledocolitiasis es la causa más común de obstrucción de la vía biliar en el adulto, se presenta con una frecuencia de 1/5 pacientes con colelitiasis. Genera costos elevados tanto para su diagnóstico como para su resolución; siendo necesaria la realización de procedimientos endoscópicos especializados que varían ampliamente en cuanto a perfil de seguridad y coste-efectividad. La primera escala predictora de coledocolitiasis propuesta fue desarrollada por Lacaine-Huguier, actualmente la más aceptada es la escala de la ASGE, con última actualización en 2019. La población mexicana es considerada como de alto riesgo para litogénesis; pese a ello, no contamos con un registro adecuado de nuestra casuística y los estudios reportados son retrospectivos, teniendo sólo un estudio que valida el uso de las guías ASGE 2019. En él se reporta mejora de la especificidad de un 30% con ASGE 2010 a un 52% con ASGE 2019; lo cual representa una mejora significativa local, pero dista aún de lo reportado en la literatura internacional, que es tan alto como 88%. Este estudio abordó una entidad frecuente en nuestra población, que genera costos considerables para su atención y cuyo tratamiento requiere un abordaje multidisciplinario que conlleva riesgos de morbilidad y mortalidad. **2. Objetivo:** comparar el desempeño diagnóstico de las escalas de Lacaine-Huguier y de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal 2019 en pacientes con sospecha de coledocolitiasis en un hospital de segundo nivel del IMSS. **3. Material y métodos:** Se diseñó un estudio tipo observacional, con evaluación de información en sentido retrospectivo, con seguimiento transversal y obtención de información de tipo retrolectivo. Previo permiso del comité local de ética, se hizo uso del expediente clínico y electrónico del Instituto Mexicano del Seguro Social para identificar a los pacientes considerados con sospecha de coledocolitiasis sometidos a alguno de los métodos diagnósticos definitivos (CTO, CPRE o RM) en el periodo de enero 2020 a diciembre 2022. Se extrajeron los datos somatométricos, del estudio ultrasonográfico transabdominal inicial y parámetros laboratoriales, mismos que se tabularon y usaron para estadificar a los pacientes según ambas escalas predictoras de coledocolitiasis. **4. Resultados:** Se incluyeron 131 pacientes, hubo mayor cantidad de pacientes del sexo femenino (70.2%), con promedio etario de 48.1 años y predominio de pacientes con sobrepeso (42%). Hubo imagen sugestiva de lito en el ultrasonido en menos del 25% de la población y el promedio del diámetro del colédoco fue de 8.9mm. Así también hubo un promedio de bilirrubinas totales arriba del punto de corte de riesgo (5.6mg/dl) y aumento de los parámetros de colestasis (FA y GGT). Hubo un mejor desempeño

diagnóstico para el riesgo alto de la escala ASGE en comparación con el de la LHS, con una sensibilidad del 71% y especificidad del 68% vs 45% y 74%, respectivamente. Lo cual fue confirmado por el área bajo la curva del 0.69 vs 0.59. **5. Conclusiones:** El desempeño diagnóstico de la escala ASGE es mejor que el de la LHS para predecir coledocolitiasis, hubo una mejora en la sensibilidad y especificidad reportadas en estudios previos y se identificaron características poblacionales que pueden tener potencial diagnóstico a futuro. Palabras clave: coledocolitiasis, escala, rendimiento, predicción, eficacia



ABSTRACT

1. Background: Choledocholithiasis is the most common cause of bile duct obstruction in adults, occurring in 1/5 patients with cholelithiasis. Generates high costs for both diagnosis and resolution, been necessary to perform specialized endoscopic procedures that vary widely on its safety and cost-effectiveness profile. The first choledocholithiasis predictor scale was proposed by Lacaine-Huguier; currently, the most accepted is the 2019 ASGE scale. Mexican population is considered to be at high risk for lithogenesis. Despite this, we don't have an adequate epidemiological record. There are only retrospective studies and only one validates the use of 2019 ASGE guidelines. It reports an improvement in specificity to 52%, which represents a significant local improvement. But is still far from reports in the international literature, which is as high as 88%. This study addressed a common entity in our population, which generates considerable costs for diagnosis and treatment, and carries risks of morbidity and mortality. **2. Objective:** to compare the diagnostic performance of the Lacaine-Huguier and 2019 American Society of Gastrointestinal Endoscopy scales in patients with suspected choledocholithiasis at a second level IMSS hospital. **3. Material and methods:** An observational, retrospective and transversal study was designed. With permission of the local ethics committee, the clinical and electronic databases of IMSS was used to identify patients with suspected choledocholithiasis who underwent any definitive diagnostic methods (TOC, ERCP or MRI) in a period from January 2020 to December 2022. The somatometric, ultrasonographic and laboratory data was extracted, tabulated and used to perform both predictive choledocholithiasis scales. **4. Results:** 131 patients were included. There was a greater number of females (70.2%), an average age of 48.1 years and a predominance of overweight patients (42%). There was an image suggestive of stone in the ultrasound in less than 25%, with average diameter of the common bile duct of 8.9mm. Thus, there was also an average total bilirubin above de risk cut-off (5.6mg/dl) and an increase in laboratory cholestasis parameters (ALP and GGT). There was a better diagnostic performance for the 2019 ASGE high risk scale compared to LHS, with a sensitivity of 71% and specificity of 68% vs 45% and 74%, respectively. Which was confirmed by the AUC of 0.69 vs 0.59. **5. Conclusions:** The diagnostic performance of the ASGE scale is better than LHS to predict choledocholithiasis. There was an improvement in sensitivity and specificity compared to previous studies; and some characteristics were identified that may have diagnostic potential in the future: such as sex, BMI, ALP and GGT. Key words: choledocholithiasis, scale, performance, prediction, efficacy

INTRODUCCIÓN

La coledocolitiasis es una complicación de la enfermedad litiásica que se refiere a la presencia de un lito (cálculo) dentro del colédoco, la cual se presenta en hasta el 12% de los pacientes con litos en la vesícula biliar. Su incidencia se ve modificada por varios factores, dentro de los cuales se encuentran la edad, el sexo, los factores genéticos y exógenos. Su presentación clínica es muy variada, pudiendo cursar asintomática o tener manifestaciones que pongan en riesgo la vida, como la colangitis. Así pues, buscando evitar complicaciones tan severas, se han desarrollado y publicado varios modelos cuya finalidad es predecir la presencia de la coledocolitiasis. No obstante, al ser una entidad con evolución poco predecible y un espectro clínico muy amplio, los modelos actuales se encuentran en constante actualización buscando la mejoría de su rendimiento diagnóstico. Por lo anterior, al ser nuestra población una etnia que se considera de riesgo para la litiasis del árbol biliar y al haber reportado rendimientos diagnósticos menores al promedio en otros países, se formuló un protocolo que pretende comparar el desempeño diagnóstico de la primer escala predictiva de coledocolitiasis descrita en la literatura (escala de Lacaine-Huguier) con la escala más aceptada en la actualidad (escala de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal 2019) en pacientes considerados con sospecha de coledocolitiasis.

A continuación, se plasma un marco teórico pertinente que contiene los antecedentes científicos que sustentan el desarrollo del protocolo, seguidos de algunos datos relacionados con el perfil riesgo-costo-beneficio generados por la atención de pacientes con esta afección que lo justifican, así como el planteamiento del problema comparando lo reportado en nuestro país con lo reportado en países de los distintos continentes. Luego se hace mención de los objetivos que dan pie a las hipótesis planteadas, para después describir la metodología que se siguió para la obtención de los resultados, su discusión y conclusiones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La magnitud de la coledocolitiasis radica en que es la causa más común de obstrucción de la vía biliar en el adulto, se presenta con una frecuencia de uno de cada 5 pacientes con colelitiasis (1). Genera costos elevados tanto para su abordaje diagnóstico como para su resolución quirúrgica; siendo necesaria, en repetidas ocasiones, la realización de procedimientos endoscópicos especializados. En países de primer mundo, se reportan costos que varían dependiendo del método diagnóstico-terapéutico empleado, yendo desde \$13 260 dólares hasta \$ 21 889 dólares por caso positivo (2), hallando variabilidad entre el método terapéutico más efectivo, seguro y con menor coste. (3,4). Sin mencionar que los procedimientos no son inocuos ya que las complicaciones por CPRE se reportan con incidencias de hasta el 14% para la pancreatitis postCPRE, del 3% para las complicaciones infecciosas, 2.8% para el sangrado y 0.6% para las perforaciones (5), siendo consideradas como innecesarias en hasta el 40% de los casos (1). En países en desarrollo es infrecuente contar con el equipo y la pericia necesarios para realizar este tipo de abordajes, haciendo importante el entrenamiento en cirugía mínimamente invasiva avanzada (6). Aún a sabiendas de lo anterior y de que nuestra población es considerada como de alto riesgo, en nuestro país no se cuenta con un registro adecuado del seguimiento de esta entidad para generar nuestra propia casuística. Tal es así que se cuentan únicamente con estudios retrospectivos para la evaluación de las escalas de coledocolitiasis (1,7,8). Por lo tanto, este estudio es pertinente y de trascendencia ya que abordará una entidad frecuente en nuestra población, que genera costos considerables para su atención y cuyo tratamiento definitivo no sólo requiere casi siempre un abordaje multidisciplinario, sino que también conlleva un riesgo de morbimortalidad considerable, haciendo necesaria la identificación de los pacientes idóneos para ser sometidos a cada modalidad terapéutica; y es trascendente porque al mejorar el la capacidad diagnóstica existe la posibilidad de ofertar un tratamiento más adecuado, de manera temprana y con mejor perfil coste-efectivo. (4)

Luego de haberse publicado la primera escala predictiva de coledocolitiasis, sólo ha habido un estudio prospectivo en busca de la validación externa de la misma; dicho estudio fue realizado en Túnez, con una población distinta a la nuestra en cuanto a factores de riesgo y factores somatométricos, teniendo una especificidad pobre (42%) (9). Conforme fueron reportados distintos estudios retrospectivos basados en el abordaje de sospecha y tratamiento, se fueron conformando las guías con mayor aceptación internacional: las de la

ASGE. Su primera publicación fue en 2010, a partir de entonces fueron sujetas a validación en diferentes poblaciones de los distintos continentes; siendo que la mayor especificidad y VPP reportados fueron en la población de la India (10) y los menores fueron precisamente en población mexicana(1). Para el año 2019 se hizo revisión de la literatura con actualización de los criterios, mejorando su eficacia predictiva según lo reportado (11). En México sólo existe un estudio de diseño retrospectivo que valida el uso de estas nuevas guías, en el que se reporta mejora de la especificidad diagnóstica de los pacientes con riesgo alto que va de un 30% con ASGE 2010 a un 52% con ASGE 2019 (8); lo cual representa una mejora significativa local, pero que dista aún de lo reportado en otros estudios con diseños similares realizados principalmente en EUA, cuyo desempeño diagnóstico en cuanto a especificidad se ha reportado tan alto como 88%, aun habiendo incluido población con promedios etarios y de género similares a la nuestra (12–14). Es también importante mencionar que las evaluaciones realizadas en los estudios destacan de forma individual las características con mejor rendimiento diagnóstico para coledocolitiasis, siendo las 2 características que mejor desempeño han tenido: la presencia de lito identificado en ultrasonido transabdominal (Especificidad 85-99%, VPP 76-99%) y la colangitis aguda (especificidad 88-98%, VPP 88-93%). (6-16).

En México hay pocos estudios en los que se reporte la prevalencia de coledocolitiasis (11) (8), mismos que fueron realizados en hospitales no pertenecientes al IMSS; haciendo importante el reporte de la casuística en nuestra población. Por lo antes descrito, se planteó la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es el resultado de la comparación del desempeño diagnóstico entre las escalas de Lacaine-Huguier y la escala de la ASGE 2019 en pacientes con sospecha de coledocolitiasis en un hospital de segundo nivel del IMSS?

Si bien los participantes del estudio no se verán beneficiados directamente puesto que, por el diseño y su carácter retrospectivo, su padecimiento ya fue resuelto, los resultados aquí obtenidos pueden influenciar en la toma de decisiones en nuevos casos y tener así un impacto positivo. Además, por su simpleza, nula exposición a riesgo y el tipo de diseño del protocolo es factible y viable de realizar, ya que se cuenta con la infraestructura y recursos necesarios para el mismo.

OBJETIVOS DE LA INTERVENCIÓN

General:

- a) Comparar el desempeño diagnóstico de las escalas de Lacaine-Huguier y de la Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal 2019 en pacientes con sospecha de coledocolitiasis en un hospital de segundo nivel del IMSS.

Específicos:

- a) Describir las características sociodemográficas de la población de estudio
- b) Aplicar la escala de la Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal 2019 a la población de estudio
- c) Aplicar la escala de Lacaine-Huguier a la población de estudio
- d) Determinar el desempeño diagnóstico obtenido por ambas escalas mediante las pruebas de especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.
- e) Realizar la comparación del desempeño diagnóstico de ambas escalas mediante la determinación de la curva ROC y el área debajo de la curva

FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

1. Generalidades de la coledocolitiasis:

1.1 Definición:

Se trata de una complicación de la enfermedad litiasica (1). Es la presencia de un cálculo en el colédoco, se encuentra dentro del 6 al 12% de los pacientes con colelitiasis y su incidencia aumenta con la edad, ya que hasta una cuarta parte de los mayores de 60 años con colelitiasis sintomática presenta coledocolitiasis. Las presentaciones clínicas más comunes son la colangitis, ictericia afebril, pancreatitis y colecistitis, las cuales se relacionan con la coledocolitiasis en un 100, 45%, 20% y 7%, respectivamente (15)

1.2 Consideraciones clínicas de la litiasis de la vesícula biliar y del árbol biliar

Los litos son masas dentro de la vesícula biliar (VB) y el tracto biliar que son causadas por niveles anormalmente altos tanto de colesterol como bilirrubina. Se presentan con una frecuencia de más del 20% de la población adulta, aunque son sintomáticos en aproximadamente 1 de cada 5 personas que lo padecen. La enfermedad litiasica es definida como la aparición de síntomas o complicaciones ocasionadas por litos en la VB o los conductos biliares (16). Hasta 20% de los pacientes con colelitiasis también tendrá litos en el colédoco (17).

1.3 Epidemiología de la litiasis de la vesícula biliar y árbol biliar

La prevalencia de la colelitiasis incrementa con la edad, el pico máximo de incidencia es entre los 50 años en mujeres y 60 años en hombres; siendo más frecuentes en las primeras. Población hispana del centro y Sudamérica (35% prevalencia), así como nativos americanos e hispanoamericanos (65% prevalencia) tienen mayor riesgo de padecerla por factores genéticos. En dicha población es frecuente un debut temprano (antes de los 30 años de edad). (17)

1.4 Factores de riesgo genéticos

El 25% de la enfermedad litiasica tiene un trasfondo hereditario. En la población hispana se ha reportado un componente hereditario en más del 50% de los casos. Siendo la variación del transportador de colesterol hepatobiliar la alteración genética que con mayor frecuencia predispone a padecerla. (17)

1.5 Factores de riesgo exógenos:

Dentro de ellos tenemos a los asociados con síndrome metabólico, los factores dietéticos, los causantes de hipomotilidad de la vesícula biliar, los que incrementan la circulación enterohepática de bilis y fármacos. (17) Se encuentran desglosados en la tabla 1.

Tabla 1. Factores de riesgo exógenos para litiasis de la vesícula y árbol biliar				
Asociados con el síndrome metabólico	Dietéticos	Causantes de hipomotilidad de la VB	Incrementan la circulación enterohepática de bilis	Fármacos
-Obesidad -Inactividad física -Resistencia a la insulina -Diabetes Mellitus -Esteatosis hepática no alcohólica	-Hipercalórica -Alta en carbohidratos -Baja en fibra -Alta en hierro-hem	-Ayuno prolongado -Pérdida de peso rápida (>1.5Kg/ semana) - Uso de nutrición parenteral de forma prolongada -Lesión de médula espinal -Gastrectomía	-Cirrosis hepática -Enfermedad de Crohn -Resección ileal	-Terapia hormonal sustitutiva -Octreotide -Fibratos -Inhibidores de la calcineurina
Obtenido de Yeo, C. J., & Gros, S. D. (2019). Shackelford's SURGERY of the ALIMENTARY TRACT. (15)				

2. Clasificación de la coledocolitiasis:

2.1 Primaria: Son aquellas que se forman dentro del árbol intra o extrahepático, excluyendo la Vesícula Biliar. Ocurren más comúnmente en poblaciones asiáticas (18)

2.2 Secundarias: Representan la forma más frecuente. Son aquellos litos formados dentro de la Vesícula Biliar que migran a través del conducto cístico al interior de los conductos biliares intra o extrahepáticos; este hecho depende de su tamaño y de las válvulas de Heister. Se considera también como secundaria aquella coledocolitiasis que se presenta dentro de los primeros 2 años posteriores a una colecistectomía y se le denomina coledocolitiasis residual (18)

3. Síndromes clínicos de la coledocolitiasis

3.1 Asintomáticos

La coledocolitiasis está presente en alrededor del 4% de la población general, la mitad de ellos es asintomática, haciéndola una entidad difícil de estudiar; sin embargo, estudios recientes indican que hasta un tercio de los litos en el colédoco pasarán hacia duodeno sin intervención alguna, especialmente aquellos menores de 3mm de diámetro (17).

3.2 Cólico biliar

Es definido como dolor cólico episódico, localizado en epigastrio o cuadrante superior derecho, de intensidad severa y de 20-30 minutos de duración; irradia hacia la espalda u hombro derecho. Ocurre como resultado de la dilatación del árbol biliar y los síntomas se acompañan generalmente de alteración de las pruebas de funcionamiento hepático (PFH). (17)

3.3 Ictericia y colangitis

La causa más frecuente de ictericia obstructiva es la coledocolitiasis. La colangitis ocurre cuando la colestasis se complica con una infección bacteriana, lo cual se facilita cuando se excede la presión normal del colédoco, permitiendo a las bacterias y toxinas translocarse a través del epitelio biliar hacia la circulación sistémica. Para el diagnóstico de colangitis los criterios más utilizados mundialmente son los propuestos por las Guías de Tokio 2018, (17)

3.4 Pancreatitis biliar

La litiasis biliar es la causa más común de pancreatitis en occidente. Es debida a la obstrucción del conducto biliar a nivel de la porción intramural, sitio donde converge con el conducto pancreático. Dicha obstrucción lleva a la activación intrapancreática de enzimas digestivas. En la mayoría de los casos, el lito se impacta transitoriamente y pasa al duodeno, pudiéndose encontrar en heces hasta en el 90% de los pacientes con pancreatitis biliar (17)

4. Estudios de laboratorio

4.1 Cólico biliar

El incremento de la presión del árbol biliar obstruido causa necrosis de hepatocitos y liberación de transaminasas hepáticas a la circulación a niveles de entre 500 y 1000 UI.

Otras enzimas como la gamma glutamil transpeptidasa (GGT) y la fosfatasa alcalina (FA) también se elevan, pero de forma tardía respecto a las transaminasas (17)

4.2 Colangitis

De forma inespecífica puede haber leucocitosis y elevación de los reactantes de fase aguda. Los cultivos de bilis en colangitis son positivos entre el 80 y 100% de los casos, los hemocultivos lo son en un rango entre 21 y 71%, siendo los gérmenes que más comúnmente se aíslan los gram negativos (*Enterococcus*, *Klebsiella* y *E. coli*) (17)

4.3 Pancreatitis biliar

La amilasa y/o lipasa están elevadas 3 veces arriba del límite superior normal. El pico de lipasa ocurre 24 horas después del evento y persiste elevada varios días. La amilasa comienza a elevarse entre las 2 y las 12 horas. Además, la alanino aminotransferasas (ALT) se eleva en el mismo rango en aproximadamente el 95% de los casos de pancreatitis biliar (17).

5. Opciones de estudio imagenológico

5.1 Ultrasonido (US)

Frecuentemente es la primera modalidad de imagen usada para evaluar el sistema biliar. Puede ser usado en busca de obstrucción de los conductos biliares, masas o litos. Es un método no invasivo, accesible, económico y que no expone a radiación, lo cual lo hace importante sobre todo en pacientes pediátricos y mujeres embarazadas. Tiene una sensibilidad pobre para visualizar litos del colédoco (23- 65%), pero es efectivo detectando dilatación del mismo. Estudios demuestran que dilataciones de 7mm se relacionan con coledocolitiasis con una especificidad del 92% (17).

5.2 Tomografía computada

Provee una evaluación más detallada de ambos árboles biliares. Además, en comparación con el US, permite la visualización completa del colédoco. Las desventajas son la exposición a radiación ionizante y el uso de contraste intravenoso, que limitan su uso en pacientes con enfermedad renal o alergia al contraste. La fase portal se obtiene a los 70 a 80 segundos luego de la administración del contraste; la fase tardía de los 45 a los 50 segundos después (15). De forma similar al ultrasonido, con contraste oral e intravenoso,

tiene buena sensibilidad para detectar dilatación de la vía biliar, pero baja para detectar coledocolitiasis. Su ventaja es que puede servir como diagnóstico diferencial de obstrucción del colédoco (como malignidad) o para evaluar complicaciones como pancreatitis o absceso hepático (17).

5.3 Colangio-resonancia magnética (CRM)

Es considerado altamente sensible y específico, además es un método no invasivo. Sus desventajas en comparación con el ultrasonido y la tomografía son el costo, la disponibilidad y la velocidad de obtención del estudio. Es capaz de visualizar litos tan pequeños como 2 mm, además puede identificar estenosis, fugas biliares y otras patologías (15).

6. Modelos diagnósticos predictivos

6.1 Escala de Lacaine-Huguier (LHS)

Fue desarrollada en 1988. Evalúa sólo datos clínicos y ultrasonográficos (tabla 2). Se calcula sumando el producto de la edad por la constante a los datos clínicos y sonográficos: un puntaje de 3.5 o mayor otorga un riesgo de coledocolitiasis de 17-85% y aquellos con un puntaje menor a este tienen un riesgo <2% de padecerlo. (17)

Tabla 2. Parámetros de la Escala Lacaine-Huguier	
Parámetro	Puntaje (puntos)
Edad (años) x 0.04	El obtenido
Cólico biliar	1
Diámetro del colédoco >12mm	3.1
Lito en la vesícula biliar <10mm	1.2
Colecistitis aguda	0.7
Santos, F., & Soper, N. (2018). <i>Choledocholithiasis: Comprehensive Surgical Management</i> (17)	

Luego de su desarrollo en 1988 y siendo la primera escala predictiva de coledocolitiasis desarrollada, sólo ha habido un estudio, además del original, que ha evaluado la eficacia de la LHS. En dicho artículo Khalfallah et al., 2012(9), diseñaron un estudio prospectivo con 380 pacientes en el que se tuvo un valor predictivo negativo (VPN) de la LHS obtenido fue de 99.4% con un riesgo de coledocolitiasis residual del 0.6%. Sensibilidad del 94%, especificidad del 42% y un valor predictivo positivo (VPP) del 7.5%. (9). Dentro de su estudio Tamini y colaboradores, 2019 (20) validaron, entre otras escalas,

la propuesta por Lacaine-Huguier reportando una sensibilidad de 81%, especificidad de 14%, VPP de 28% y VPN de 65%. (20)

6.2 Escala de la Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal

En el año 2010, la ASGE (Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal, por sus siglas en inglés), desarrolló una escala de riesgo que estratifica los individuos con colelitiasis sintomática en 3 grupos: bajo, intermedio o alto riesgo de coledocolitiasis basado en hallazgos clínicos, laboratoriales y ultrasonográficos, dicha escala fue actualizada en el año de 2019 (tabla 3) (11). Un paciente con riesgo alto de coledocolitiasis tiene una probabilidad del 50% de padecer dicha identidad; uno con riesgo intermedio, de 10-50%; y uno con riesgo bajo, de menos de 10% (11)

Tabla 3. Riesgos y predictores de coledocolitiasis según ASGE 2019			
	Riesgo alto	Riesgo intermedio	Riesgo bajo
Predictores	-Imagen sugestiva de lito en el colédoco; ●	-PFH alteradas, ●	
	-Colangitis ascendente; ●	-Edad >55 años, ●	
	-Bilirrubina total >4mg/dL	-Colédoco >6mm (adultos sin colecistectomía) o >8mm	-Sin predictores
	+ dilatación del colédoco	(adultos post-colecistectomía)	
ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. (2019) (11)			

En lo que respecta a la escala de la ASGE 2010, existen más estudios en los que se evalúa su rendimiento diagnóstico. El único realizado en México es el diseñado por Narváez et. al. 2016 (1); en dicho estudio se realizó evaluación prospectiva de todos los pacientes con sospecha de dicha entidad por un periodo de dos años. Se detectaron los pacientes según su riesgo en intermedio o alto según los criterios de la ASGE 2010, descartando quienes tuviesen riesgo bajo y todos los pacientes que cumplieron criterios de inclusión fueron sometidos a CPRE. Se efectuó análisis uni y multivariado comparando quienes tuvieron con quienes no tuvieron coledocolitiasis. Se incluyeron 261 pacientes, 49 de los cuales cumplían riesgo intermedio y 212 alto riesgo, se descartaron 5 pacientes: 3 por CPRE fallida y 2 por lesión de la vía biliar. Se detectó coledocolitiasis en 145 pacientes, 124 del grupo de alto riesgo (59%) y 21 del grupo de riesgo intermedio (46%). El análisis multivariado de regresión logística mostró que un colédoco de más de 6mm, colangitis

ascendente, lito dentro del colédoco visualizado en US y ausencia de pancreatitis biliar fueron factores independientes asociados con la presencia de coledocolitiasis en CPRE. Siendo el desempeño diagnóstico de 59% para el riesgo alto (sensibilidad de 85%, especificidad de 24%, VPP de 60% y VPN 56%) y de 41% para el riesgo intermedio (sensibilidad de 14%, especificidad del 75%), llevando a la realización de un alto porcentaje de CPREs innecesarias (más del 40%). (1)

En Asia, otros autores han realizado estudios con finalidad similar. He y colaboradores, 2017 (21) realizaron un estudio retrospectivo en el cual se obtuvieron pacientes de la base de datos del hospital que fueron diagnosticados con coledocolitiasis definida por resonancia magnética, CPRE, radiología intervencionista o en el transoperatorio por CTO o EVB y se efectuó un análisis uni y multivariado para determinar de forma primaria la especificidad y el VPP de los criterios de riesgo alto de la ASGE 2010; y el VPN y la sensibilidad en segunda instancia. De las combinaciones de componentes, la combinación que más especificidad (94%) y VPP (85%) tuvo para la correlación con coledocolitiasis fue el nivel de bilirrubina de más de 4mg/dl con dilatación del colédoco o litiasis del colédoco por US; analizadas de forma individual, las características que mayor especificidad tuvieron para el diagnóstico de coledocolitiasis fueron la triada de Charcot (99%), litiasis del colédoco en US (97%) y nivel de bilirrubina mayor a 4mg/dl con dilatación del colédoco (96%), con un VPP de 56%, 91% y 78% y una sensibilidad del 1%, 44% y 19% respectivamente. Y Reportando para riesgo alto e intermedio una especificidad combinada de 74% y un VPP de 55%. Jagtap et al., 2021 (10) estudiaron desde el archivo hospitalario de un centro de tercer nivel en India, identificando 1042 pacientes cuyas características demográficas y clínicas fueron estudiadas y evaluadas basadas en la escala ASGE 2010. Describieron una especificidad del 96%, sensibilidad del 74%, VPP del 89% y VPN del 91% para los pacientes en riesgo alto y de 19%, 23%, 9% y 42%, respectivamente, para los de riesgo intermedio. Siendo las características con mayor especificidad y VPP el lito identificado por US (99% y 98%) y la presencia de colangitis (98% y 88%). Kuzu, et al, 2016 (22) describieron en su estudio que la sensibilidad para diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes con riesgo alto era de 67%, la especificidad de 60%, VPP de 86% y el VPN de 32%; y de 31%, 42%, 67% y 14% para el riesgo intermedio; y de 0.3% 97%, 28% y 20% para riesgo bajo, según las guías de la ASGE 2010, siendo la colangitis ascendente y el lito evidenciado por US los factores con más especificidad para la presencia de coledocolitiasis (88 y 85%, respectivamente). (21) (10) (22)

En Europa, Ebrahim y colaboradores, 2018 (23) Evaluaron dentro de su estudio el desempeño de los criterios ASGE 2010 encontrando una sensibilidad del 71%, especificidad del 50%, VPP del 80% y VPN del 36%. Gouveia y colaboradores, 2016 (24) realizaron en 2016 en Portugal un estudio donde evaluaron el desempeño de la escala ASGE 2010 en pacientes con colecistitis aguda y reportaron para el alto riesgo una sensibilidad del 88%, especificidad del 31%, VPP de 51%, VPN de 77% y una precisión diagnóstica global de 57%; para el riesgo intermedio sólo una sensibilidad de 11% y un VPP de 22%. (23) (24)

En el continente americano, Suárez et al, 2016 (25). Realizaron un estudio retrospectivo en un hospital de tercer nivel de California, EUA donde utilizaron el archivo clínico de 173 pacientes atendidos durante el periodo de enero de 2009 y diciembre de 2014 en cual evaluaron el desempeño de la escala de la ASGE 2010 encontrando una sensibilidad de 54%, especificidad del 68%, una precisión global del 63%, VPP de 54% y VPN de 68%; teniendo como características con más especificidad y VPP para coledocolitiasis la visualización de lito en el colédoco por US transabdominal (97% y 76%) y la bilirrubina total mayor a 4mg/dl (90% y 65%). Y, además de México, el otro estudio realizado en países hispanos es el de Benites y colaboradores, 2017 (26) donde idearon una cohorte retrospectiva de pacientes con sospecha de coledocolitiasis obteniendo una base de datos a partir de la Oficina de Estadística, se revisaron historias clínicas extrayendo la información necesaria. De 118 pacientes, se confirmó mediante CPRE la presencia de coledocolitiasis en 88, de los cuales, 69 pacientes pertenecían al grupo de riesgo alto y 19 al de riesgo intermedio. En 22 (24%) de los 91 pacientes con riesgo alto y 8 (29%) de los 27 pacientes con riesgo intermedio no se demostró coledocolitiasis. Reportando finalmente un rendimiento de escala ASGE 2010 para riesgo alto de 78% de sensibilidad y 27% de especificidad y de 75% de sensibilidad y 63% de especificidad para el riesgo intermedio. (25) (26).

Con base en estos estudios, se realizó una actualización a los criterios de la ASGE en el año de 2019 y a partir de entonces se han publicado pocos estudios que evalúen la nueva escala. En México sólo existe publicado uno de estos, el realizado por Ovalle y Guajardo, (8) publicado en 2021, en el cual evaluaron los predictores de la escala ASGE 2019 y los compararon con su antecesor de 2010 reportando una especificidad de 52%, sensibilidad de 68%, VPP de 79%, VPN de 38% y eficacia diagnóstica de 64% para la escala 2019; y de 30%, 86%, 76%, 46% y 71%, para la escala de 2010. Siendo los factores más específicos la colangitis ascendente (98%) y la litiasis de la vía biliar en US

(88%) y los más sensibles las PFH alteradas (91%) y la dilatación del colédoco por US (87%). (8). Así también se han publicado otros estudios de sede total o parcial en EUA, como el realizado por Chandran et al. 2021 (13) en un hospital de tercer nivel en Texas, EUA en la que incluyeron 744 pacientes y se evaluó el desempeño de las escalas ASGE de 2010 y 2019. Se obtuvo que las guías de 2019 tuvieron mejor sensibilidad y especificidad (41% vs 62% y 76% vs 46%, respectivamente) para el diagnóstico definitivo de coledocolitiasis en comparación a su predecesor de 2010; No obstante, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre el VPP (82% vs 76%) y el VPN (32% vs 31%). Siendo la coledocolitiasis evidenciada por imagen y la colangitis ascendente los parámetros con mayor especificidad y VPP para la presencia de coledocolitiasis (97% y 99%; y 89% y 93%, respectivamente). Jacob et al. (14) en Texas, EUA, 2021; evaluaron los criterios de alto riesgo según las guías ASGE 2010 y 2019 encontrando una sensibilidad del 68%, especificidad del 55%, VPP de 79% y VPN del 40% para la guía 2010 y del 37%, 80%, 83% y 33%, respectivamente, para las guías de 2019. Siendo los criterios más prevalentes en pacientes con coledocolitiasis la presencia de lito por imagen (85%) (S 17%, E 92% y OR 2.39) y la dilatación del colédoco (83%) (S 40%, E 79%, OR 2.42). O el estudio de Tintara et al., 2022 (12) quienes en 2022 evaluaron la precisión diagnóstica de la escala ASGE 2010 y 2019 en pacientes con pancreatitis biliar aguda y encontraron una sensibilidad del 67% y especificidad del 75% para los criterios de alto riesgo de las guías 2010; y de 82% y 24% para los de riesgo intermedio, respectivamente. Por otro lado, evaluando las escalas 2019 describieron una sensibilidad de 38% y una especificidad del 88% para los criterios de alto riesgo; y una sensibilidad de 61% y especificidad del 11% para los de riesgo intermedio. (13) (14) (12)

6.3 Otras escalas predictivas

Se han descrito en varios artículos científicos algunas propuestas de escalas para predecir la presencia de coledocolitiasis, las cuales se encuentran plasmadas en el (tabla 4).

Tabla 4. Propuestas de escalas predictivas de coledocolitiasis y su desempeño			
Autor	Población	Variables (puntaje) [VPP en %]	Resultado
Menezes, N. 2000 (27)	Reino Unido	-Edad >55 años (1) [NR] -Género masculino (1) [NR] -Ictericia: resuelta (1) o actual (2)	-≥3: S 82%, E 80% -≥4: S 68%, E 85% -≥5: S 57%, E 86%

Menezes, N. 2000	Reino Unido	<ul style="list-style-type: none"> -Colangitis ascendente (3) [NR] -Transaminasas: elevadas a menos (2) o a más (4) del doble del límite superior normal [NR] -Dilatación del colédoco por US (3) [NR] - Lito en el colédoco por US (3) [NR] 	
Soltán, H. 2001 (28)	Australia	<ul style="list-style-type: none"> -Litos en el colédoco por US (3) [90] -Ictericia reciente (2) [65] -Bilirrubina anormal (1.5) [50] -Colédoco dilatado en el US (1.5) [49] -PFH anormales (1) [31] -Amilasa anormal (0.5%) [22] -Pancreatitis reciente (0.5) [18] 	<ul style="list-style-type: none"> ≥4 (VPP 84%) 0.5-3.5 (VPP 8%) 0 (VPP 3%)
Burmeister, L. 2002 (29)	Chile	<ul style="list-style-type: none"> -Ictericia actual o reciente (1) -Bilirrubina total >1.5mg/dl (1) -FA > 190UL (1) -Diámetro de colédoco por US >7mm (1) -Evidencia de coledocolitiasis en US (1) 	<ul style="list-style-type: none"> 4 o más: incidencia 85% 3: incidencia 52% 2: incidencia 27% 1: incidencia 11%
Sarli, L. 2003 (30)	Italia	<ul style="list-style-type: none"> -US con lito o diámetro >7mm (4) [NR] -Dolor cólico (1) [NR] -Incremento de la ALT y FA (1) [NR] -Litos "peligrosos": 3-5mm, múltiples (1) [NR] -Dispepsia (-2) [NR] -Colecistitis (-3) [NR] 	<ul style="list-style-type: none"> ≥3 puntos: S de 96% y E de 93%, VPP de 96%
Telem, D. 2009 (31)	Estados Unidos	<ul style="list-style-type: none"> -Colédoco ≥10mm (1) [NR] -FA ≥315 UI (1) [NR] -Bilirrubina total ≥4.3 (1) [NR] -Bilirrubina directa ≥3.2 (1) [INR] -GGT ≥548 U/L (1) 	<ul style="list-style-type: none"> -4: VPP 71% -5: VPP 100%
Velázquez, J. 2010 (32)	México	<ul style="list-style-type: none"> -Colédoco de >5mm por US (NR) [NR] -GGT >7 veces el límite superior normal (NR) [NR] 	<ul style="list-style-type: none"> 3 factores presentes: S del 87%, E del 100%,

		-Bilirrubina directa >2 veces el límite superior normal (NR) [NR]	VPP del 100% y VPN del 60%
Bueno, J. 2014 (33)	España	-Antecedentes de síntomas biliares (1) [NR] - Bilirrubina total menor a 2 (0), de 2 a 4(1) y más de 4 (2) [NR] -Diámetro de colédoco por US ≤8mm (0) o >8mm (2) [NR] -FA <150 (0), ≥150 (1) [NR] -GGT <100 (0), ≥100 (1) [NR]	<3 puntos: S 100%, E 61%, VPP 44%, VPN 100% 3-5 puntos: S 61-90%, E 83-98%, VPP 62-91% VPN 89-96% ≥6 puntos: S 38% E 100%, VPP 100% y VPN 84%
Sherman, J. 2015 (34)	Estados Unidos	-Colédoco ≥9mm (1) [NR] -FA ≥250 UI (1) [NR] -Bilirrubina total ≥3 (1) [NR] -Bilirrubina directa ≥2 (1) [NR] -GGT ≥350 U/L (1)	-4: VPP 67% -5: VPP 100%
Al-Jiffry, B. 2016 (35)	Arabia Saudita	-Sombra acústica en el colédoco durante US (7) [94.3] -Diámetro del colédoco >10mm (6) [93.3] -Diámetro del colédoco de 7-10mm (4) [84] -FA >200 UI (3) [69.7] -Niveles de bilirrubina anormales (2) [63] -ALT >220 UI (1) [62] -Hombres > 50 años (1) [58.1]	>8 (VPP 91%) 4-7 (VPP 43%) 1-3% (VPP 22%) 0 (VPP 1%)
Kamath, S. 2016 (36)	India	-AST >40 (1) [NR] -ALT >40T (1) [NR] -FA >190 (1) [NR] -Amilasa >90 (1) [NR] -Colédoco dilatado en el US (1) [NR] -Bilirrubina total >2 (NR) [NR]	≥3: VPP 95% ≥4: VPP 96%

Kadah, A. 2019 (37)	Israel	-Edad x0.1 (NR) [NR]	->17.5: S 30%, E 99%, VPP 84%, VPN 55%
		-Diámetro del colédoco >6mm x1 (NR) [NR]	-11.5-17.5: S 89%, E 76%, VPP 76%, VPN 76%
		-GGT x0.005 (NR) [NR]	-<11.5: S100%, E 28%, VPP 57%, VPN 100%
* Khoury, T. 2020 (38)	Israel	Edad ≥70 (1) [64.5]	-3 pts S46% y E 91%
		Bilirrubina total ≥1.8mg/dl (1) [68]	-2 pts S77% y E 51%
		Diámetro del colédoco ≥7mm en US (1) [70]	-1 pt S 96% y E 23%
ALT: Alanino aminotransferasa, AST: aspartato aminotransferasa, E: Especificidad, FA: Fosfatasa alcalina, GGT: Gamma glutariltransferasa, PFH: pruebas de funcionamiento hepático, NR: no reportado, S: Sensibilidad, US: ultrasonido, VPN: valor predictivo negativo, VPP: valor predictivo positivo * Escala aplicable en pacientes con colecistitis aguda			

7. Tratamiento

Las opciones actuales son guiadas con base en la estratificación del riesgo de padecer coledocolitiasis, estas incluyen la intervención quirúrgica, siendo los procedimientos más comúnmente empleados la colecistectomía con colangiografía trans-operatoria (CTO), la exploración laparoscópica de la vía biliar (ELVB), la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) con o sin esfinterotomía endoscópica (EE) y la colangiografía transhepática percutánea. La elección de la modalidad depende de las condiciones del paciente (Comorbilidades que contraindiquen cirugía) y el momento en el que se haga el diagnóstico (pre, trans o posoperatorio). La CPRE es el estándar de oro diagnóstico ya que proporciona una opción terapéutica además de diagnóstica, sin embargo, es de carácter invasivo y puede provocar complicaciones. Puede resolver la coledocolitiasis en hasta tres cuartas partes de los pacientes en su primer procedimiento; y casi la totalidad en un segundo tiempo (15).

DISEÑO DE LA INTERVENCIÓN

1. Diseño de estudio: Se diseñó un estudio tipo observacional, con evaluación de información en sentido retrospectivo, con seguimiento transversal y obtención de información de tipo retrolectivo.

2. Población blanco: Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social mayores de 18 años quienes fueron abordados como sospecha de coledocolitiasis en el Hospital General de Zona No. 3 de Jesús María, Aguascalientes durante el periodo comprendido entre enero de 2020 y diciembre de 2022 y sometidos a alguno de los métodos definitivos

3. Criterios de selección:

3.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Sexo indistinto
- Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social y atendidos en el Hospital General de Zona No. 3 sometidos a cualquiera de los métodos diagnósticos definitivos por sospecha de coledocolitiasis (CRM, CTO o CPRE)

3.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes con una esfinterotomía previa o alteraciones anatómicas del intestino adyacentes al ámpula de Vater
- Diagnóstico de estenosis maligna de la vía biliar
- Enfermedad hepática con alteraciones de las pruebas de funcionamiento hepático ya conocidas
- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes con derivaciones biliodigestivas previas

3.3 Criterios de eliminación:

- Expedientes con datos incompletos para completar su estadificación por cualquiera de las escalas, excepto si se trata de GGT, FA, DHL AST o ALT solas

4. Tipo de muestreo: no probabilístico decisional

5. Logística y recolección de datos: Previa obtención del permiso del comité local de ética, se hizo uso del archivo clínico físico (expedientes solicitados previa autorización de Coordinador de Educación y Enseñanza) y del equipo de cómputo institucional para acceder a los software especializados del Instituto Mexicano del Seguro Social: el Expediente Clínico Electrónico (ECE) y la Plataforma de Hospitalización del Ecosistema Digital en Salud (PHEDS) para identificar a todos aquellos pacientes candidatos a inclusión en el estudio: quienes fueron atendidos en el periodo comprendido de enero de 2020 a diciembre de 2022 y recibieron alguno de los diagnósticos de interés según CIE10 (cálculo del conducto biliar, ictericia y/o colangitis), seleccionando aquellos que cumplan los criterios de inclusión. Se considera diagnóstico definitivo la presencia de lito o lodo biliar evidenciados por cualquiera de los métodos diagnósticos definitivos (CTO: realizada por unidad radiológica y fluoroscópica transportable tipo arco en C, modelo OEC 9900 élite, marca General Electric; CPRE: Realizado por duodenoscopia Pentax; o CRM: realizado por Sistema de resonancia magnética SIGNA TM explorer, 1.5 Teslas, marca General Electric). Se extrajeron los datos somatométricos, los datos de interés del estudio ultrasonográfico transabdominal inicial: presencia o ausencia de vesícula biliar, diámetro del colédoco, tamaño de los litos de la vesícula y presencia o ausencia de litos en el colédoco (realizado por ultrasonógrafo avanzado modelo Logiq E9 XDCLEAR 2.0, marca General Electric) y parámetros laboratoriales: BT, FA, GGT, DHL, AST y ALT (Realizados por los equipos: Analizador automático de química clínica y turbidimetría BA400 Led Technology, marca Bio Systems; y ADVIA 560 hematology Systems, marca Siemens). Los datos obtenidos fueron vaciados a un libro de Excel ® de Microsoft 365.

6. Plan de análisis de datos: Se utilizó el programa SPSS ® 21 de IBM ® facilitado por el departamento de postgrados de la Universidad Autónoma de Aguascalientes y el segundo autor asociado. El programa mencionado se encargó de realizar el proceso de limpieza y detección de errores, así como de llevar a cabo el análisis de los datos. Las variables cuantitativas fueron representadas con promedios y desviación estándar; las variables cualitativas con porcentajes

RESULTADOS

Aplicando los criterios de inclusión se evaluaron los expedientes clínicos en físico y electrónico de 198 pacientes, de los cuales fueron excluidos 32; 17 por diagnóstico de malignidad, 8 por alteraciones anatómicas del intestino adyacente al ámpula de Vater, 6 por antecedente de enfermedad hepática con alteración de las PFH y 1 por antecedente de derivación biliodigestiva. Así también, fueron eliminados 35 expedientes; 22 por no contar con el expediente completo para realizar el análisis y 13 por no contar con evidencia de haber sido sometidos a alguno de los métodos diagnósticos definitivos. Dejando una población final incluida en el estudio de 131 pacientes.

1. Características de la población

El promedio de edad dentro de la población fue de 48.1 años cumplidos al momento de su ingreso hospitalario, siendo más frecuente la atención de los pacientes del sexo femenino (72.2%). El índice de masa corporal que presentó la mayoría de la población fue el sobrepeso (42%), seguido del peso normal (29.8%) y luego la obesidad (28.2%), sin haber pacientes con desnutrición; siendo la talla promedio de 1.6 metros y el peso promedio de 71.2 Kg. (Tabla 5)

Tabla 5. Características de la población		
Edad (años)		48.1 ± 21
Peso (Kg)		71.2 ± 12.3
Talla (m)		1.60 ± 0.08
Sexo	Masculino (%)	39 (29.8)
	Femenino (%)	92 (70.2)
IMC	Normal (%)	39 (29.8)
	Sobrepeso (%)	55 (42)
	Obesidad (%)	37 (28.2)
Las variables cualitativas se expresan en frecuencia y porcentaje, las cuantitativas en promedio y desviación estándar		

2. Variables clínicas y paraclínicas en la población

Para realizar la asignación del riesgo otorgado por cada escala se obtuvieron variables clínicas (antecedentes y padecimiento actual) y paraclínicas (hallazgos del ultrasonido transabdominal y laboratorios). La mayoría de la población (87.8%) no contaba con el

antecedente de colecistectomía a su ingreso. De ellos, el 38.2% presentó cuadro de colecistitis aguda. De la totalidad de la población, sólo el 16% presentó cuadro de colangitis en dicha hospitalización. En cuanto a los parámetros de ultrasonido, se identificaron litos “de riesgo” (menores a 10mm) al interior de la vesícula biliar en 64.1% de la población; se tuvo un diámetro promedio del colédoco de 8.9mm y se encontró una imagen sugestiva de lito al interior del colédoco en 31 pacientes. Respecto a los estudios de laboratorio, el promedio de los niveles de bilirrubina total fue de 5.6mg/dl habiendo predominio franco de la directa. Los otros marcadores de colestasis, la FA y la GGT, presentaron promedios de 342 U/L y 506 U/L, respectivamente. Los hallazgos completos se encuentran en la tabla 6.

Tabla 6. Variables clínicas y paraclínicas de la población			
Ultrasonido	Litos <10 mm dentro de la vesícula biliar (%)	Si	84 (64.1 %)
		No	47 (35.9 %)
	Imagen sugestiva de lito en el colédoco (%)	Si	31 (23.7 %)
		No	100 (76.3 %)
	Diámetro del colédoco (mm)		8.9 ± 3.6
Laboratorio	BT (mg/dl)		5.6 ± 4.2
	BD (mg/dl)		4 ± 3.3
	BI (mg/dl)		1.6 ± 1.2
	FA (U/L)		342.4 ± 270.2
	GGT (U/L)		506 ± 412.1
	AST (U/L)		290.3 ± 287
	ALT (U/L)		310.8 ± 246.1
	DHL (U/L)		493 ± 328
Clínicos	Colecistitis (%)	Si	44 (33.6 %)
		No	87 (66.4 %)
	Colangitis (%)	Si	21 (16 %)
		No	110 (84 %)
Las variables cualitativas se expresan en frecuencia y porcentaje, las cuantitativas en promedio y desviación estándar			

3. Aplicación de escalas ASGE y LHS

Se aplicaron las escalas ASGE y LHS para estadificación del riesgo acorde a las mismas y posteriormente se realizaron tablas cruzadas comparando con el resultado de su evaluación

por alguna de las pruebas diagnósticas definitivas, lo anterior está plasmado en la tabla 7. El método más frecuentemente utilizado para corroborar o negar el diagnóstico de coledocolitiasis en la población fue la CPRE (61.1 %), seguido de la CTO (27.5 %) y la CRM (11.4 %)

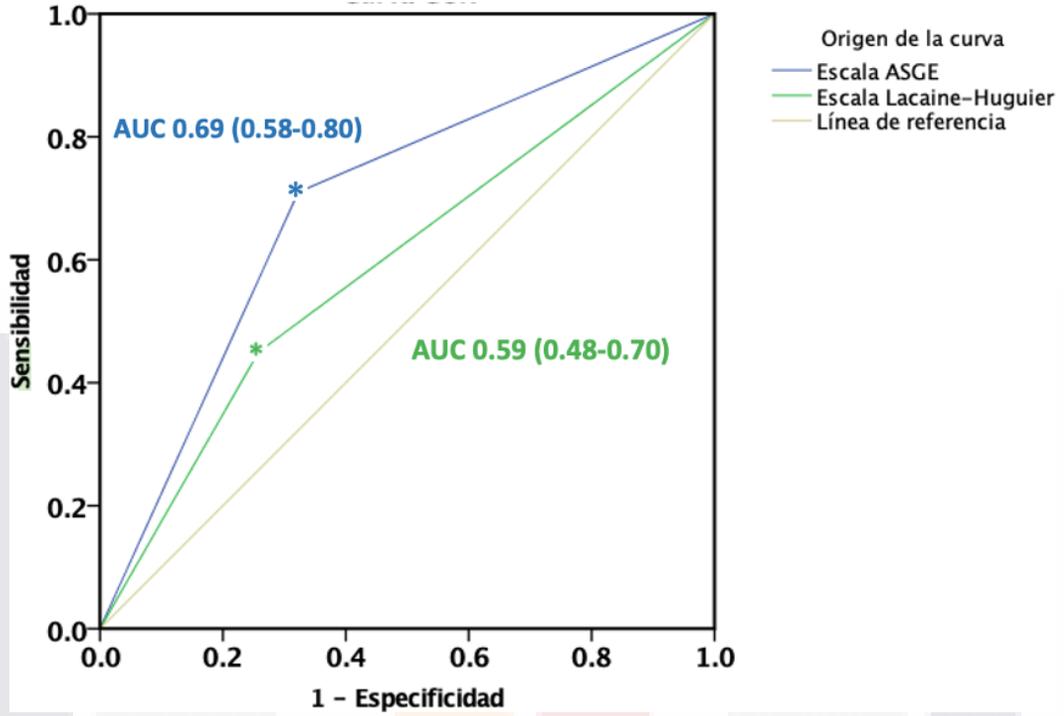
Tabla 7. Estadificación según ASGE y LHS respecto a los resultados de los métodos diagnósticos confirmatorios			
Coledocolitiasis			
		Positiva	Negativa
ASGE	Alto	71	10
	Intermedio	29	21
LHS	Alto	45	8
	Bajo	55	23
Obtenido se sistema SPSS versión 21			

4. Desempeño diagnóstico de las escalas ASGE y LHS

Se determinaron curvas ROC y AUC para ambas escalas diagnósticas (Gráfico 1) obteniendo un área bajo la curva de 0.69 (rango 0.58-0.8) para la escala ASGE con un punto más sensible y específico en las coordenadas X 0.71 y Y 0.32; y una de 0.59 para la LHS con un punto más sensible y específico en las coordenadas X 0.45 y Y 0.26. Posteriormente se obtuvo el rendimiento diagnóstico para cada escala y grado, teniendo el riesgo alto de la ASGE y LHS una especificidad del 68% y 74%, respectivamente; y una sensibilidad del 71% y 45%, respectivamente. Se reporta una exactitud diagnóstica global del 70% para el riesgo alto de la ASGE y del 51% para el riesgo alto de la LHS. Los resultados completos se desglosan en la tabla 8.

Tabla 8. Desempeño diagnóstico de las escalas de la ASGE y LHS						
		Especificidad	Sensibilidad	VPP	VPN	Exactitud
ASGE	Alto	0.68	0.71	0.88	0.42	0.7
	Intermedio	0.32	0.29	0.58	0.12	0.29
LHS	Alto	0.74	0.45	0.85	0.29	0.51
	Bajo	0.26	0.55	0.7	0.15	0.48
Obtenido de araw.mede.uic.edu; enero de 2023						

Gráfico 1. Curva ROC y AUC de las escalas ASGE y LHS



Obtenido de SPSS versión 21 ©

DISCUSIONES

Como fue descrito por Yeo, 2019 y Santos, 2018 (15,17) se encontró mayor cantidad de pacientes del sexo femenino (70.2%), aproximándose en cuanto a porcentaje de mujeres en comparación con lo reportado en México por Narváez, 2016 (75.4%) y en EUA (77.5%) por Jacob, 2021 (1,14) probablemente en relación con el predominio étnico hispano concentrado en los países incluidos en dichos estudios, que es factor de riesgo conocido para esta patología. Respecto a la edad, nuevamente existe concordancia del promedio etario obtenido en nuestro estudio (48.1 años) con el descrito por Narváez (45 años) (1), mas no con el obtenido por el otro autor mexicano, Ovalle, 2021 (8) en el que el promedio de edad de los pacientes ronda los 35 años. Algo importante a destacar es que, pese a que se sabe que la obesidad es un factor de riesgo exógeno para la litogénesis, sólo se reportó en las características poblacionales del estudio realizado por Jacob (14), donde hubo un 45.7% de pacientes con obesidad; cantidad significativamente mayor que el porcentaje de obesidad reportado por nuestro estudio (28.2%). Así mismo, es importante resaltar que, pese a la mayor incidencia reportada en el género femenino, las guías actuales no incluyen una modificación del puntaje acorde al género (11); situación que se repite en la totalidad de las otras escalas propuestas (27–35,37–39).

La especificidad reportada para la LHS en el único estudio externo para su validación fue de 14%(20) pudiéndose explicar por el hecho de que esta no incluye parámetros de laboratorio para su completa estratificación. A inicio de los años 2000 se identificó la importancia de los estudios de laboratorio como auxiliares para guiar el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con sospecha de coledocolitiasis. No obstante, desde un inicio se ha dado mayor importancia a la bilirrubina total. Tal es así que conforma uno de los predictores para riesgo alto en la escala de la ASGE. Ciertamente en nuestro estudio, el promedio de la bilirrubina total está casi 2g/L arriba del límite propuesto por la ASGE, pero hay 53 pacientes incluidos cuyo valor de BT no llega a los 4g/dl. Aunque no se encuentre dentro de los objetivos del presente protocolo es importante mencionar que se ha estado dando importancia al uso de los niveles de GGT y FA séricos como indicadores indirectos de colestasis, mejorando los perfiles diagnósticos considerablemente (40,41) al grado de estar incluidos en algunas de las escalas predictoras propuestas, pero aún no validadas (27–35,37–39). Especial atención debe mostrarse en un futuro a este respecto. En cuanto a hallazgos ultrasonográficos se encontró que en sólo 3 de los 31 pacientes con imagen ultrasonográfica de lito en el colédoco no se evidenció el mismo tras someter al

paciente a alguno de los métodos diagnósticos definitivos, lo cual representa al 9.7% de los pacientes con este hallazgo; cifra concordante con lo hallado en los estudios de He en 2017, Jagtap en 2020, Kuzu en 2016, Suárez en 2016, Ovalle en 2021, Chandran en 2021 y Jacob en 2021 quienes reportaron que esta característica aislada tenía una especificidad alta, variando desde 85% hasta 97% (8,10,13,14,21,22,25). No hay que olvidar que hasta el 50% de los pacientes con coledocolitiasis no presentará síntomas y que hasta un tercio de los litos pasará hacia el duodeno, importando el tamaño (no reportado en el presente estudio) (42). Referente al diámetro del colédoco por ultrasonido, el promedio de nuestro estudio está arriba del punto de corte para riesgo alto según ASGE, aún con dos desviaciones estándar menos ($8.9 \pm 3.6\text{mm}$). Aunque esto no necesariamente obedezca a la presencia de la coledocolitiasis, pues hubo 27 pacientes con diámetro menor a 6mm en el estudio, de los cuales poco más de la mitad (14 pacientes) presentó coledocolitiasis al final. Caso contrario, de los 104 pacientes con colédoco dilatado hubo 18 en los que no se evidenció litiasis en el colédoco (17.3%) debiendo tomar en cuenta otros factores que expliquen la dilatación del colédoco: niveles de estrógenos, puerperio, edad, entre otros (15).

Luego de la aplicación de las escalas, se consideraron 81 pacientes con riesgo alto según la ASGE, 50 con riesgo intermedio y 0 con riesgo bajo. Por su parte, se consideraron 53 pacientes con riesgo alto según la LHS y 78 con riesgo bajo. Se identificaron 71 casos verdaderos positivos y 21 casos verdaderos negativos con ASGE; y 45 verdaderos positivos con 23 verdaderos negativos con LHS. Así también hubo 10 falsos positivos y 29 falsos negativos para la escala ASGE y 8 falsos positivos con 55 falsos negativos para la LHS. Lo anterior evidencia desde este punto un mejor desempeño diagnóstico de la escala de la ASGE respecto a la LHS, concordando con validaciones previas (20). Una de las situaciones que más mella la verosimilitud de este estudio es el hecho de que se seleccionó no solo uno, sino 3 métodos diagnósticos los cuales se consideraron "gold estándar", siendo que de forma estricta se considera a la CPRE como el único de ellos 3 que de verdad lo es, aunque tengan perfiles diagnósticos similares (17). No obstante, hay que recalcar que el abordaje de varios de estos pacientes se determinó según las guías ASGE 2010 en las cuales había mayor cantidad de CPREs consideradas como innecesarias(11), lo cual explica que la CPRE haya sido el método diagnóstico más utilizado para confirmar coledocolitiasis; y que la CRM haya sido el menos utilizado

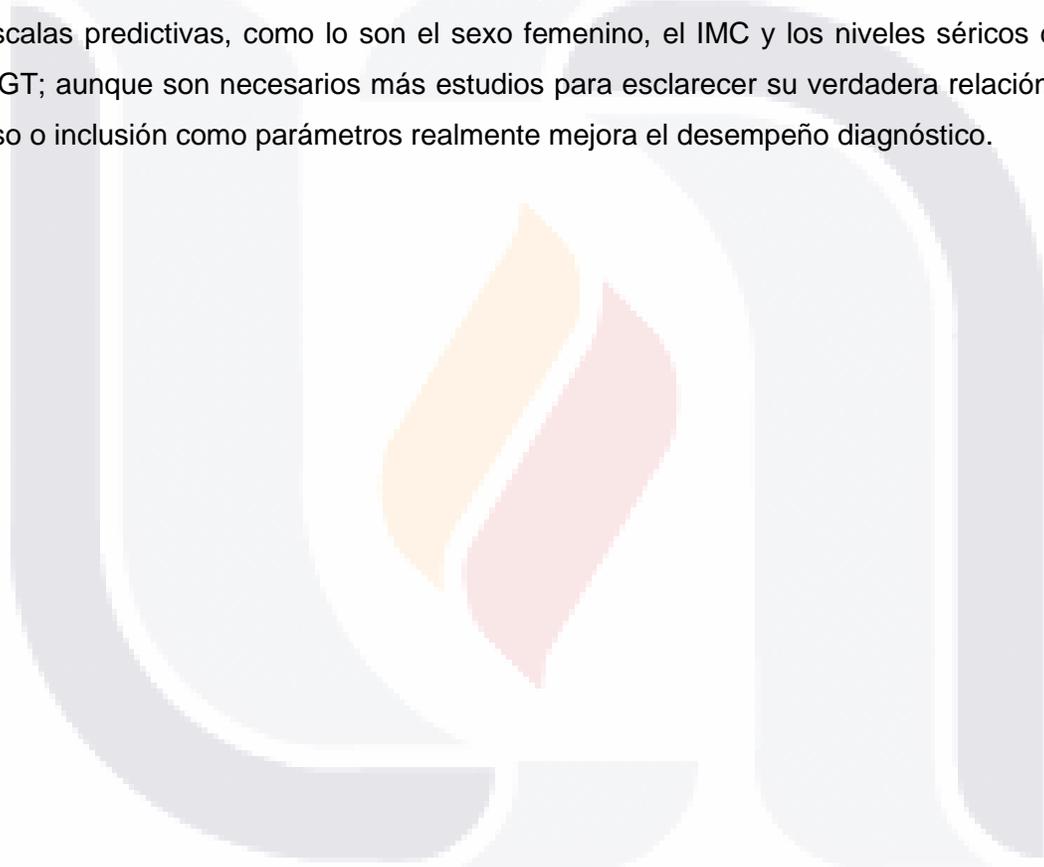
Al realizar el análisis del desempeño diagnóstico de ambas pruebas predictivas (riesgo alto) y al graficar la curva ROC del mismo apreciamos que la ASGE tiene un mejor desempeño diagnóstico que la LHS ya que su área bajo la curva es mayor y aún en su rango menor se encuentra por arriba de la línea diagonal de referencia. Ocurre lo contrario con la LHS ya que, a pesar de estar justo arriba de la línea de referencia, en su rango menor se encuentra debajo de esta indicando que no es una prueba útil para el diagnóstico de coledocolitiasis. Existe una probabilidad de casi el 70% de que un paciente con sospecha de coledocolitiasis en nuestra población sea correctamente diagnosticado adecuadamente mediante la ASGE, sobre todo si considera como de alto riesgo.

Al comparar la sensibilidad y especificidad reportadas para el riesgo alto de la ASGE por los grupos de estudio mexicano (1,8) nos damos cuenta que ambas mejoraron respecto a dichos estudios. En cuanto a especificidad hubo un aumento de 42% y 52% con los estudios previos a un actual de 68%; respecto a la sensibilidad hubo un aumento de 65% a 71%; en el VPP hubo un aumento de 60% y 79% hasta 88%. Aunque distan mucho de las reportadas por la población teórica más similar incluida en los estudios estadounidenses, las cuales alcanzan especificidades de entre 76%, 78% y 80% (12–14); y también se encuentran por debajo del reportado por Jagtap en la India, cuya especificidad asciende a los 96% y la sensibilidad a 74% en una población en la que la relación hombre-mujer es casi 1:1 (46.1% vs 53.9%, respectivamente), lo que la hace no comparable con nuestra población; sin mencionar que tampoco reportan el IMC.

Finalmente, mencionar las limitaciones del estudio: primeramente, que se trata de un estudio retrospectivo con una población no tan numerosa. Segundo, que por el escaso número de pacientes hubo que tomar 3 procedimientos como estándar de oro. Y, tercero, que probablemente haya estadísticos más significativos que las curvas ROC y el AUC para comparar estos métodos diagnósticos meramente nominales.

CONCLUSIONES

Se logró determinar el desempeño diagnóstico de las escalas de la Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal 2019 y la escala de Lacaine-Huguier corroborando que la última versión de la escala de la ASGE es una mejor prueba para predecir la coledocolitiasis en una población de riesgo, como lo es la nuestra. Así también hubo una mejora en la sensibilidad y especificidad reportadas en estudios previos, así como también se identificaron características poblacionales que puedan ser consideradas dentro de futuras escalas predictivas, como lo son el sexo femenino, el IMC y los niveles séricos de FA y GGT; aunque son necesarios más estudios para esclarecer su verdadera relación y si su uso o inclusión como parámetros realmente mejora el desempeño diagnóstico.



GLOSARIO

Colangitis: Proceso inflamatorio de las vías biliares

Colangiografía: Procedimiento mediante el cual se canula algún componente de la vía biliar mediante una sonda cuyo fin es irrigar material de contraste al interior de la misma para evaluar su anatomía con ayuda de imágenes de radiodiagnóstico.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica: Procedimiento endoscópico realizado para evaluación de la vía biliar mediante la canulación del conducto biliar y la instilación de medio de contraste a través del mismo. Pudiendo también realizar procedimientos de carácter terapéutico.

Coledocolitiasis: Presencia de lito en la vía biliar

Colelitiasis: Presencia de lito en la vesícula biliar

Especificidad: Proporción de individuos sin la enfermedad que poseen una prueba negativa o normal

Sensibilidad: Proporción de individuos enfermos que poseen una prueba positiva

Valor predictivo negativo: Proporción de los sujetos con una prueba negativa que no presentan la enfermedad

Valor predictivo positivo: proporción de los sujetos con una prueba positiva que presentan la enfermedad

BIBLIOGRAFÍA

1. Narváez-Rivera RM, González-González JA, Monreal-Robles R, García-Compean D, Paz-Delgadillo J, Garza-Galindo AA, et al. Accuracy of ASGE criteria for the prediction of choledocholithiasis. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*. 2016;108(6):309–14.
2. Ali FS, DaVee T, Bernstam E v., Kao LS, Wandling M, Hussain MR, et al. Cost-effectiveness analysis of optimal diagnostic strategy for patients with symptomatic cholelithiasis with intermediate probability for choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2022 Feb 1;95(2):327–38.
3. Rogers SJ, Cello JP, Horn JK, Siperstein AE, Schecter WP, Campbell AR, et al. Prospective Randomized Trial of LCLCBDE vs ERCP/SLC for Common Bile Duct Stone Disease [Internet]. Vol. 145, *Arch Surg*. 2010. Available from: <http://archsurg.jamanetwork.com/>
4. Ricci C, Pagano N, Taffurelli G, Pacilio CA, Migliori M, Bazzoli F, et al. Comparison of efficacy and safety of 4 combinations of laparoscopic and intraoperative techniques for management of gallstone disease with biliary duct calculi a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Surg*. 2018 Jul 1;153(7).
5. Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, Acosta RD, Agrawal D, Bruining DH, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2017 Jan 1;85(1):32–47.
6. Yildirim M, Dasiran F, Ozsoy U, Daldal E, Kocabay A, Okan I. The Efficiency of Laparoscopic Common Bile Duct Exploration in Endoscopic Retrograde-Cholangiopancreatography-Limited Setting in a Peripheral University Hospital. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*. 2021 Jun 1;31(6):665–71.
7. de Jesús-Flores A, Guerrero-Martínez GA. Impact of the protocol proposed by the American Society for Gastrointestinal Endoscopy in patients at high risk of choledocholithiasis, in Puebla Regional Hospital ISSSTE in Mexico. *Cirugia y Cirujanos (English Edition)*. 2019;87(4):423–7.
8. Ovalle-Chao C, Guajardo-Nieto DA, Elizondo-Pereo RA. Rendimiento de los criterios predictivos de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal en el diagnóstico de coledocolitiasis en un hospital público de segundo nivel del Estado de Nuevo León, México. *Rev Gastroenterol Mex*. 2022 May;
9. Khalfallah M, Dougaz W, Bedoui R, Bouasker I, Chaker Y, Noura R, et al. Validation of the Lacaine-Huguier predictive score for choledocholithiasis: Prospective study of 380patients. *J Visc Surg* [Internet]. 2012;149(1):e66–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2011.11.001>
10. Jagtap N, Hs Y, Tandan M, Basha J, Chavan R, Nabi Z, et al. Clinical utility of ESGE and ASGE guidelines for prediction of suspected choledocholithiasis in patients undergoing cholecystectomy. *Endoscopy*. 2020 Jul 1;52(7):569–73.
11. Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*. 2019 Jun 1;89(6):1075-1105.e15.

12. Tintara S, Shah I, Yakah W, Ahmed A, Sorrento CS, Kandasamy C, et al. Evaluating the accuracy of American Society for Gastrointestinal Endoscopy guidelines in patients with acute gallstone pancreatitis with choledocholithiasis. *World J Gastroenterol*. 2022 Apr 28;28(16):1692–704.
13. Chandran A, Rashtak S, Patil P, Gottlieb A, Bernstam E, Guha S, et al. Comparing diagnostic accuracy of current practice guidelines in predicting choledocholithiasis: outcomes from a large healthcare system comprising both academic and community settings. *Gastrointest Endosc*. 2021 Jun 1;93(6):1351–9.
14. Jacob JS, Lee ME, Chew EY, Thrift AP, Sealock RJ. Evaluating the revised American society for gastrointestinal endoscopy guidelines for common bile duct stone diagnosis. Vol. 54, *Clinical Endoscopy*. Korean Society of Gastrointestinal Endoscopy; 2021. p. 269–74.
15. Yeo CJ, Gros SD. Shackelford's SURGERY of the ALIMENTARY TRACT. 8th ed. Yeo C, editor. Vol. I. Philadelphia: Elsevier; 2019. 1249–1279 p.
16. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW, Miquel JF, Méndez-Sánchez N, Portincasa P, et al. Gallstones. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2.
17. Santos F, Soper N. Choledocholithiasis: Comprehensive Surgical Management. I. USA: Springer; 2018. 3–68 p.
18. Hazey JW, Conwell DL, Guy GE. Multidisciplinary Management of Common Bile Duct Stones. I. Jeffrey H, editor. Columbus, Ohio: Elsevier; 2016. 1–48 p.
19. Khalfallah M, Dougaz W, Bedoui R, Bouasker I, Chaker Y, Nouira R, et al. Validation of the Lacaine-Huguier predictive score for choledocholithiasis: Prospective study of 380 patients. *J Visc Surg*. 2012 Feb;149(1):e66–72.
20. Tamini N, Bernasconi DP, Gianotti L. External Validation of Different Scoring Systems for Suspected Choledocholithiasis. *Dig Surg*. 2019;36(6):530–8.
21. He H, Tan C, Wu J, Dai N, Hu W, Zhang Y, et al. Accuracy of ASGE high-risk criteria in evaluation of patients with suspected common bile duct stones. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2017;86(3):525–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2017.01.039>
22. Kuzu UB, Ödemiş B, Dişibeyaz S, Parlak E, Öztaş E, Saygılı F, et al. Management of suspected common bile duct stone: diagnostic yield of current guidelines. *Hpb*. 2016;19(2):126–32.
23. Ebrahim M, Sorensen LT, Jorgensen LN, Kalaitzakis E. Current clinical algorithms for predicting common bile duct stones have only moderate accuracy. *Digestive Endoscopy*. 2018 Jul 1;30(4):477–84.
24. Gouveia C, Loureiro R, Ferreira R, Oliveira Ferreira A, Santos AA, Santos MPC, et al. Performance of the Choledocholithiasis Diagnostic Score in Patients with Acute Cholecystitis. *GE Port J Gastroenterol*. 2018 Jan 1;25(1):24–9.

25. Suarez AL, LaBarre NT, Cotton PB, Payne KM, Coté GA, Elmunzer BJ. An assessment of existing risk stratification guidelines for the evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. *Surg Endosc.* 2016 oct 1;30(10):4613–8.
26. Benites HE, Palacios Fernando Vicente. Rendimiento de los criterios predictivos de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. *Sociedad de Gastroenterología de Perú.* 2017;37(2):111–9.
27. Menezes N, Marson LP, Debeaux AC, Muir IM, Auld CD. Prospective analysis of a scoring system to predict choledocholithiasis [Internet]. Vol. 87, *British Journal of Surgery.* 2000. Available from: www.bjs.co.uk
28. Soltan HM, Kow L, Toouli J. A Simple Scoring System for Predicting Bile Duct Stones in Patients With Cholelithiasis. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2001;5(4):434–437.
29. Burmeister R, Apablaza S, Dr. Sergio Apablaza. Coledocolitiasis en el Hospital Clínico San Borja Arriarán: Estudio prospectivo. *Revista Chilena de Cirugía.* 2002;54(2):148–52.
30. Sarli L, Costi R, Gobbi S, Iusco D, Sgobba G, Roncoroni L. Scoring system to predict asymptomatic choledocholithiasis before laparoscopic cholecystectomy: A matched case-control study. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques.* 2003 Sep 1;17(9):1396–403.
31. Telem DA, Bowman K, Hwang J, Chin EH, Nguyen SQ, Divino CM. Selective management of patients with acute biliary pancreatitis. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2009 Dec;13(12):2183–8.
32. Velázquez J, Medina A, Vega A. Factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis. *Medigraphic.* 2010;32(01462):39–44.
33. Bueno Lledó J, Ibáñez Cirión JL, Torregrosa Gallud A, López Andújar R. Design of a preoperative predictive score for choledocholithiasis. *Gastroenterol Hepatol.* 2014 nov 1;37(9):511–8.
34. Sherman JL, Shi EW, Ranasinghe NE, Sivasankaran MT, Prigoff JG, Divino CM. Validation and improvement of a proposed scoring system to detect retained common bile duct stones in gallstone pancreatitis. *Surgery (United States) [Internet].* 2015;157(6):1073–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2015.01.005>
35. Al-Jiffry BO, Khayat S, Abdeen E, Hussain T, Yassin M. A scoring system for the prediction of choledocholithiasis: A prospective cohort study. *Ann Saudi Med.* 2016;36(1):57–63.
36. Kamath SU, Dharap SB, Kumar V. Scoring system to preoperatively predict choledocholithiasis. *Indian Journal of Gastroenterology.* 2016 May 1;35(3):173–8.
37. Kadah A, Khoury T, Mahamid M, Assy N, Sbeit W. Predicting common bile duct stones by non-invasive parameters. *Hepatobiliary and Pancreatic Diseases International [Internet].* 2019;(xxxx). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2019.11.003>
38. Khoury T, Kadah A, Mari A, Kalisky I, Katz L, Mahamid M, et al. A validated score predicting common bile duct stone in patients hospitalized with acute calculus cholecystitis: a multi-center retrospective study. *Surg Endosc.* 2021 Jul 1;35(7):3709–15.

39. Kamath SU, Dharap SB, Kumar V. Scoring system to preoperatively predict choledocholithiasis. *Indian Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2016;35(3):173–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12664-016-0655-y>
40. Mei Y, Chen L, Zeng PF, Peng CJ, Wang J, Li WP, et al. Combination of serum gamma-glutamyltransferase and alkaline phosphatase in predicting the diagnosis of asymptomatic choledocholithiasis secondary to cholecystolithiasis. *World J Clin Cases*. 2019;7(2):137–44.
41. Lin H, Zhou X, Zhang Z. The Diagnostic Value of GGT-Based Biochemical Indicators for Choledocholithiasis with Negative Imaging Results of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography. Teekaraman Y, editor. *Contrast Media Mol Imaging* [Internet]. 2022 Jun 27;2022:1–10. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/cmml/2022/7737610/>
42. Ko CW, Lee SP. Epidemiology and natural history of common bile duct stones and prediction of disease. *Gastrointest Endosc*. 2002;56(SUPPL. 6):165–9.



ANEXOS

Anexo A Carta de justificación de no consentimiento informado

Jesús María, Aguascalientes

Agosto de 2022

Asunto: Carta de Justificación

Dra. Sarahí Estrella Maldonado Paredes
Presidenta del comité de Ética en Investigación 1018

El equipo de trabajo del Hospital General de Zona No. #3 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Aguascalientes; a través de los médicos responsables del proyecto (el **C. Dr. José Luis Bizueto Monroy** investigador principal y el **C. Dr. Alan Gutiérrez Ramírez**, residente de cirugía general) nos dirigimos ante usted con el fin de presentarle los motivos por los cuales el protocolo de investigación titulado: **“Análisis de los factores predictivos y validación de la eficacia de las escalas Lacaine-Huguier y de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal en pacientes con coledocolitiasis confirmada”**, no requiere cata de consentimiento informado, requisito indispensable para llevar a cabo la investigación en salud ante el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Nuestro protocolo de investigación tiene como fin recolectar la información de tipo descriptivo directamente de los expedientes físicos y/o electrónicos de los pacientes seleccionados, sin tener ningún contacto directo con el paciente en cuestión. Para la recolección de los datos, con la finalidad de respetar y proteger la identidad del paciente en todo momento, se asignará un folio que identificará al paciente en cuestión sin utilizar datos personales del paciente seleccionado.

Sin más por el momento, agradecemos su atención y quedamos atentos para aclarar cualquier duda.

ATENTAMENTE



Dr. José Luis Bizueto Monroy
Coordinador de Enseñanza en especialidad de Cirugía General
Hospital General de Zona No 3 "Jesús María"

