



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Departamento de Ciencias de la salud

**Nuevos aportes a la indicación de la Colangiografía
en la patología biliar**

Autor:

Helena Pérez-Templado Ladrón de Guevara

Directores:

Dr. D. Vicente García Medina

Dr. D. Cesar Cinesi Gómez

Murcia, 19 de Octubre de 2015



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Departamento de Ciencias de la salud

Nuevos aportes a la indicación de la ColangioRM en la patología biliar

Autor:

Helena Pérez-Templado Ladrón de Guevara

Directores:

Dr. D. Vicente García Medina

Dr. D. Cesar Cinesi Gómez

Murcia, 19 de Octubre de 2015



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

**AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA TESIS
PARA SU PRESENTACIÓN**

El Dr. D. Vicente García Medina y el Dr. D. Cesar Cinesi Gómez como Directores⁽¹⁾ de la Tesis Doctoral titulada “Nuevos aportes a la indicación de ColangioRm en la patología biliar” realizada por D. Elena Pérez-Templado Ladrón de Guevara en el Departamento de Ciencias de la Salud, **autoriza su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento a los Reales Decretos 99/2011, 1393/2007, 56/2005 y 778/98, en Murcia a 20 de octubre de 2015.

Dr. Vicente García Medina

Dr. Cesar Cinesi Gómez

⁽¹⁾ Si la Tesis está dirigida por más de un Director tienen que constar y firmar ambos.

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría agradecer en unas breves líneas a todas las personas que me han apoyado desde que inicié mi andadura en esta gran aventura que es la medicina y sin las cuales habría sido más difícil alcanzar una de sus cimas, la lectura de mi tesis doctoral.

A la profesora Trinidad Ferrando por creer en mí.

A la Dra. Trini Herrero por inocularme la inquietud por la investigación.

A mis compañeros y maestros del Hospital Clinic de Barcelona, porque su rectitud y seriedad ante el trabajo es un ejemplo a seguir para alcanzar la excelencia médica.

A mis directores de tesis, tal por su apoyo institucional y cuál por las horas de debate metodológico.

Al equipo de medicina digestiva, urgencias, radiología y enfermería que trabajó en la atención a estos pacientes.

A ellos, los pacientes, sin los cuales no tendría sentido la ciencia.

También quiero recordar a mis padres, que me enseñaron que el trabajo bien hecho es un deber. A mi tía Mari Puri por haber sido una segunda madre. A mi extensa familia por ser una madriguera de afecto y seguridad.

A mis tres hijos, Javier, Ignacio y Blanca por el tiempo perdido.

A mi hermana Pepa por el tiempo ganado.

A mi marido Javier por el apoyo logístico.

Gracias.

INDICE

ABREVIATURAS	13
1. REVISIÓN DE CONOCIMIENTOS	15
1.1. SISTEMA BILIAR	15
1.1.2. Anatomía.....	15
1.1.2.1. Vesícula	15
1.1.2.2. Conducto cístico.....	18
1.1.2.3. Conductos biliares intrahepáticos	19
1.1.2.4. Conducto biliar extrahepático	21
1.1.2.5. Colédoco.....	22
1.1.2.6. Variantes anatómicas de la vía biliar.....	24
1.1.2.7. Vía biliar intrahepática.....	24
1.1.2.8. Conducto hepático.....	28
1.1.2.9. Vesícula biliar	30
1.1.2.10. Conducto cístico.....	32
1.1.3.4. Conducto Pancreático	34
1.1.2.12. Arteria cística.....	35
1.1.3. Bilis.....	37
1.1.3.1. Composición	37
1.1.3.2. Secreción.....	37
1.2. PATOLOGIA BILIAR	39
1.2.1. Litiasis Biliar	39
1.2.1.1. Prevalencia o Epidemiología de la litiasis biliar	39
1.2.1.2. Tipos de cálculos de litiasis biliar.....	39
1.2.2. Fisiopatología	40
1.2.2.1. Cólico biliar.....	40
1.2.2.2. Colecistitis aguda	41
1.2.2.3. Coledocolitiasis	44
1.2.2.4. Colangitis	48

1.2.2.5. Pancreatitis aguda.....	52
1.2.2.6. Otras patologías	57
1.3 PRUEBAS ANALÍTICAS DE LA PATOLOGÍA BILIAR.....	62
1.3.1. Bilirrubina.....	62
1.3.1.1. Bilirrubina indirecta	62
1.3.1.2. Bilirrubina directa	63
1.3.1.3. Determinación analítica	63
1.3.2. Fosfatasa alcalina.....	65
1.3.3. GGT.....	66
1.3.4. Transaminasas séricas	67
1.3.5. Lactato deshidrogenasa	67
1.3.6. Analítica en la coledocolitiasis.....	68
1.4. PRUEBAS RADIOLÓGICAS DE LITIASIS BILIAR.....	71
1.4.1. ECOGRAFIA ABDOMINAL.....	71
1.4.1.1. Consideraciones técnicas.....	71
1.4.1.2. Vía biliar normal.....	75
1.4.1.3. Colelitiasis	76
1.4.1.4. Colecistitis aguda.....	78
1.4.1.5. Coledocolitiasis	80
1.4.1.6. Otras patologías	85
1.4.2 TC ABDOMINAL.....	87
1.4.2.1 Consideraciones técnicas	87
1.4.2.2 Litiasis biliar.....	88
1.4.3 COLANGIORESONANCIA MAGNETICA (ColangioRM).....	92
1.4.3.1 Consideraciones técnicas	92
1.4.3.1.1. Consideraciones generales	92
1.4.3.1.2 Consideraciones técnicas específicas	93
1.4.3.1.3 Consideraciones técnicas de la ColangioRM	107
1.4.3.2 Anatomía y variantes anatómicas	109
1.4.3.3 Patología benigna.....	114
1.4.3.4 Patología Maligna.....	118
1.4.3.5 Patología litiásica.....	121

1.4.4. ECOENDOSCOPIA.....	133
1.4.4.1 Consideraciones técnicas.....	133
1.4.1.2. Coledocolitiasis	134
1.4.5 CPRE: Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica.....	138
1.4.5.1 Consideraciones técnicas.....	138
1.4.5.2 Complicaciones.....	141
1.5.1.3. Coledocolitiasis	143
1.5.1.4. Pancreatitis aguda	145
1.4.6 Colangiografía intraoperatoria CIO	146
1.5. Algoritmos diagnósticos propuestos.....	149
2. JUSTIFICACION	161
3. HIPOTESIS DE TRABAJO	171
4. OBJETIVOS	173
5. MATERIAL Y MÉTODOS	175
5.1. Tamaño de la muestra.....	175
5.2. Selección de la muestra	175
5.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	175
5.4. Desarrollo y condiciones de la recogida de datos (Instrumentos de medida) ..	177
5.4.1. Clínica.....	177
5.4.2 Analítica	178
5.4.3. Ecografía abdominal.....	178
5.4.4. ColangioRM	179
5.5.5. CPRE	180
5.5. Análisis estadístico.....	181
5.5.1. Validez Interna.....	182
5.5.1.1. Sesgo de selección.....	182
5.5.1.2. Sesgo de medición.....	183
5.5.1.3. Sesgo de confusión.....	183
5.5.2. Validez externa	183
6. RESULTADOS	185
6.1. Características Sociodemográficas	185
6.2 Variables clínicas.....	189
6.3 Variables de pruebas de imagen.....	199
6.4. Variables analíticas	209

6.5. Complicaciones de las técnicas (CPRE)	251
6.6 Algoritmo diagnostico	252
7. DISCUSIÓN	265
8. LIMITACIONES	281
9. CONCLUSIONES	283
10. BIBLIOGRAFÍA	285

ABREVIATURAS

HD: Hipocondrio derecho

CPRE: Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada

ColangioRM: Colangioresonancia magnética

US: Ultrasonido (Ecografía abdominal)

TC: Tomografía computerizada

Nota: mg/dl = miligramos por decilitro.

AST o GOT: Aspartatoaminotransferasa o transaminasa oxalacética sérica

ALT o GPT: Alaninaaminotransferasa o transaminasa glutámipirúvica sérica

LDH: lactato deshidrogenasa

BT: Bilirrubina total

BD: Bilirrubina directa

BI: Bilirrubina Indirecta

FA o FAL: Fosfatasa Alcalina

GGT: Gammaglutamiltransferasa

S: sensibilidad

E: Especificidad

VPP: Valor predictivo positivo

VPN: Valor predictivo negativo

CIO: Colangiografía intraoperatoria

AJR: American Journal of Radiology

TC: Tomografía computarizada

TCMD: TC multidetector

TE: Tiempo de Eco

TR:Tiempo de Repetición

1. REVISIÓN DE CONOCIMIENTOS

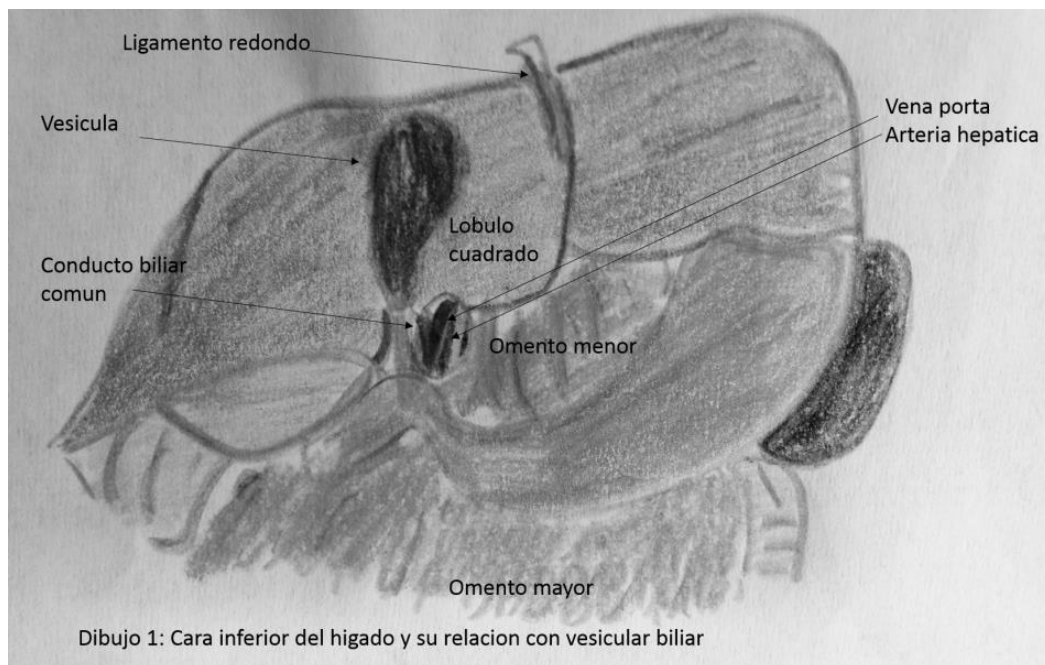
10.1. SISTEMA BILIAR

10.1.2. Anatomía

10.1.2.1. Vesícula

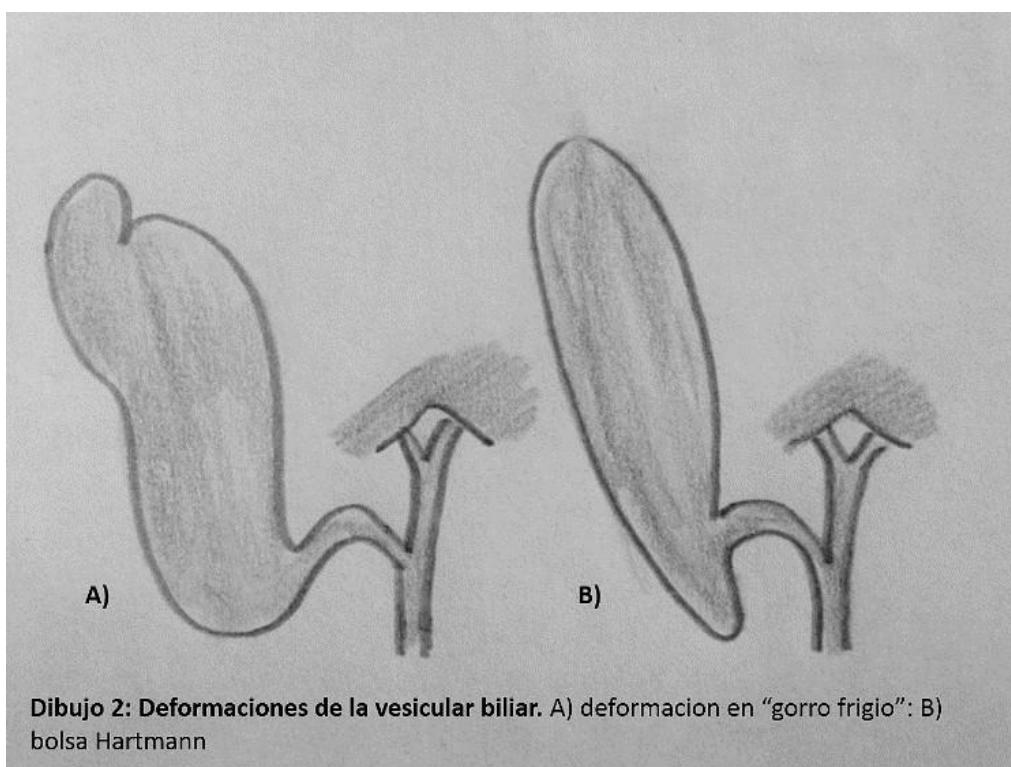
Visión macroscópica

La vesícula biliar es un receptáculo músculo-membranoso en forma de pera que mide aproximadamente de 8 a 10 cm de longitud por 3,5 a 4 cm de diámetro. La vesícula se aloja en la fosilla cística ubicada en la cara inferior del hígado, anterior al lóbulo cuadrado y en contacto con la pared abdominal a nivel del décimo cartílago costal derecho (Dibujo 1). Normalmente la vesícula almacena de 30 a 60cc de bilis y su capacidad máxima es de 200 a 250cc.



Con objeto de facilitar su estudio la vesícula se divide en tres porciones: fondo, cuerpo e istmo o cuello (S, Sherlock, 1996).

- El fondo corresponde al borde anterior del hígado redondeado y romo. Este borde flota libremente por encima de las asas intestinales y está recubierto totalmente por peritoneo. Contacta con la pared abdominal a nivel 10° cartílago costal derecho.
- El cuerpo posee dos caras: una superior en contacto con la fosilla cística a la cual se halla unido por tejido conjuntivo y vasos. La cara inferior es libre y convexa, recubierta por peritoneo. Corresponde a la segunda porción del duodeno o del colon transversos.
- El cuello tiene una apariencia tortuosa e irregular. En su interior tiene válvulas que delimitan el bacinete vesicular. Externamente se visualiza como una dilatación a la derecha del cuello de la vesícula, es la denominada “*pouch de Hartmann*” que es una variación normal. En un 2 a 6% de la población tiene una deformación en cuello dando una apariencia típica en “gorro frigio” (Dibujo 2).



- El cuello se continúa inmediatamente con el conducto cístico. El cuello es libre y no se adhiere al hígado, pero está suspendido por un meso peritoneal que contiene a la arteria cística, la vena, los linfáticos y los nervios de la vesícula. El cuello de la vesícula se relaciona cranealmente con la rama derecha de la vena porta y caudalmente descansa sobre la primera porción del duodeno.

Visión histológica

Histológicamente la vesícula posee tres capas.

- Una capa mucosa recubierta por epitelio cilíndrico que descansa sobre eminencias que le dan la apariencia de tabiques. Esta mucosa cumple funciones de absorción, elaboración y secreción de sustancias que luego son eliminadas hacia la luz intestinal. En el cuello abundan unas glándulas de tipo mucoso llamadas *glándulas de Lushka*.
- Una capa fibromuscular en la que se encuentran los elementos nerviosos.
- Una capa externa o serosa que fija la vesícula a la fosilla cística y que se extiende desde el cuello hasta el fondo.

Irrigación e inervación

La arteria cística es rama de la arteria hepática derecha y es la encargada de irrigar la vesícula. Se divide en:

- Una rama superficial, que recorre la cara peritoneal de la vesícula
- Una rama profunda que se encuentra entre la vesícula y la cara inferior del hígado.

Se trata de una arteria terminal y por lo tanto, cualquier proceso inflamatorio que interrumpa el flujo hepático puede producir isquemia y necrosis de la vesícula.

Puede haber variaciones en la anatomía de la arteria cística: presentarse como una doble arteria cística, u originarse de otras arterias como la arteria hepática izquierda, la arteria gastroduodenal, la arteria hepática común o del tronco celíaco.

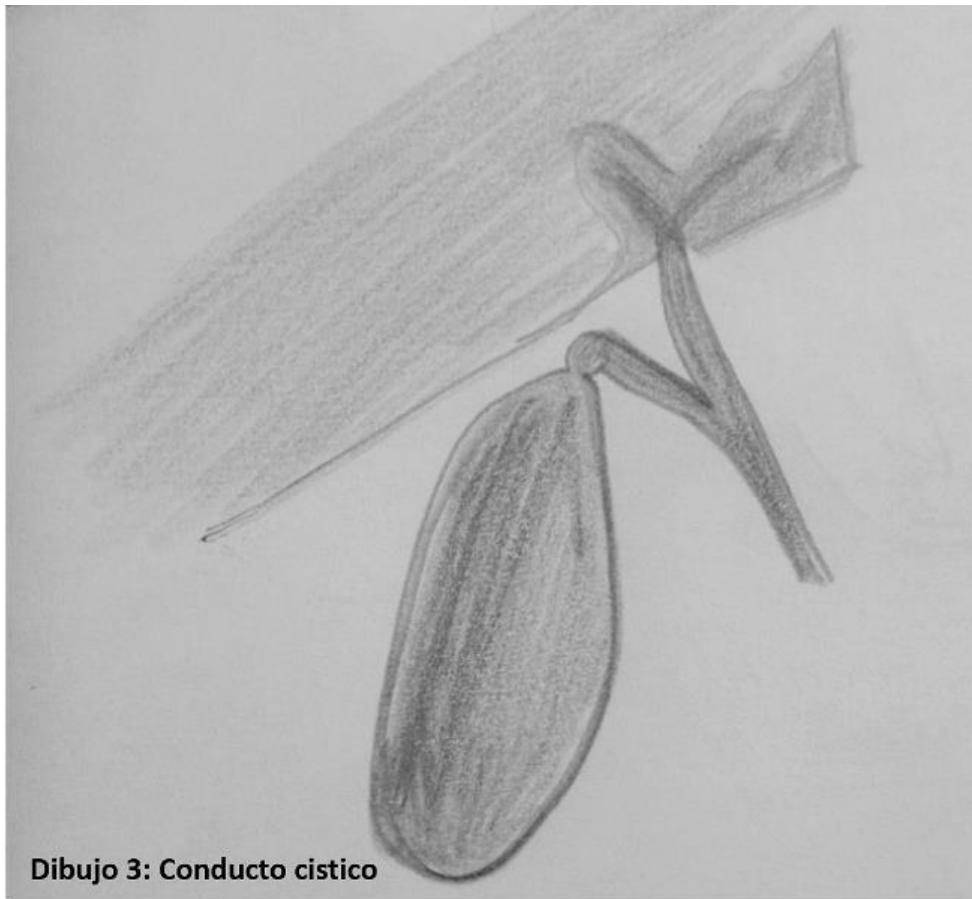
Las venas tanto superficiales como profundas drenan hacia la vena porta, mientras que los linfáticos desembocan en el ganglio cístico y en los ganglios del surco transversal.

La inervación proviene de simpático y por los nervios vagos (Fj, 1998).

10.1.2.2. Conducto cístico

Visión macroscópica

El conducto cístico tiene entre 0,5 cm y 4 cm de largo y se inicia en el cuello de la vesícula. Describe un trayecto caudal, posterior y a la izquierda del ligamento hepatoduodenal y a la derecha de la arteria hepática y de la vena porta, desembocando en el conducto hepático común (Dibujo 3).



Dibujo 3: Conducto cístico

Hay muchas variaciones anatómicas del conducto cístico que deben tenerse presentes durante el acto quirúrgico, como trataremos posteriormente (Ohkubo *et al.*, 2004).

Visión histológica

En su interior encontramos pliegues espirales o “*válvulas de Heister*” que dificultan la exploración de esta vía.

Irrigación e inervación

El conducto cístico está irrigado por ramas de la arteria cística.

Las venas drenan a la vena porta y los linfáticos a los ganglios del hilio.

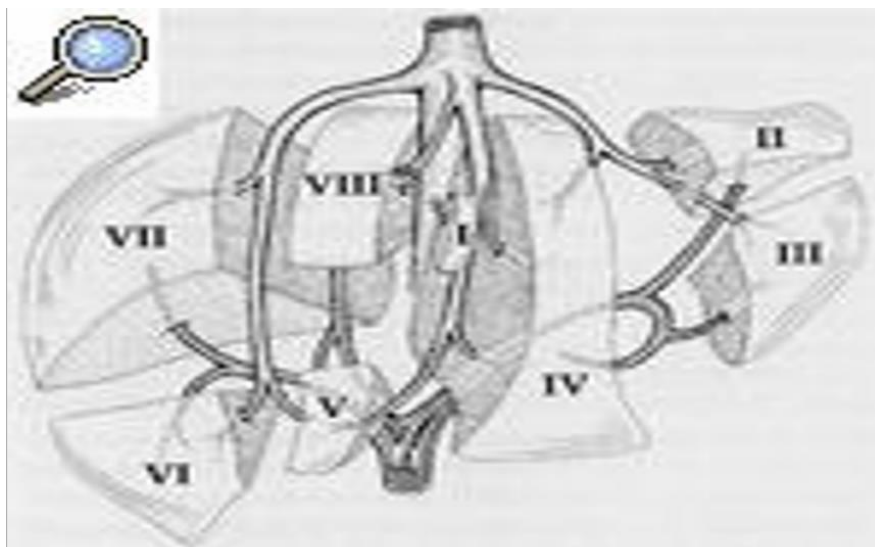
La inervación está dada por ramilletes del plexo posterior del plexo solar.

10.1.2.3. Conductos biliares intrahepáticos

Visión macroscópica

Los conductos biliares intrahepáticos se inician en los canales de Hering, que son conductillos o canalículos limitados por la membrana de los hepatocitos; estos canales se continúan con conductos de calibre progresivamente mayor hasta conformar el conducto hepático derecho e izquierdo. El drenaje biliar intrahepático circula paralelo al sistema venoso portal.

Clásicamente la división segmentaria quirúrgica del hígado, que es la empleada en estudios por imagen para localizar las lesiones hepáticas, sigue la “*clasificación de Couinaud*” (Dibujo 4).



Dibujo 4: "Clasificación de Couinaud"

El ducto biliar derecho se divide a su vez en dos ramas principales:

- Rama posterior derecha que tiene un curso casi horizontal y drena a su vez al segmento VI y VII del hígado.
- Rama anterior derecha, que tiene un curso más vertical y drena el segmento V y VIII del hígado.

El ducto biliar izquierdo drena los segmentos II-IV y se une al derecho para formar el ducto hepático común.

El segmento I suele drenar separado, normalmente en el origen del izquierdo o incluso del principal derecho.

Visión histológica

Estas vías están recubiertas con epitelio cilíndrico con funciones de secreción y absorción de agua y electrolitos, lo que modifica la bilis.

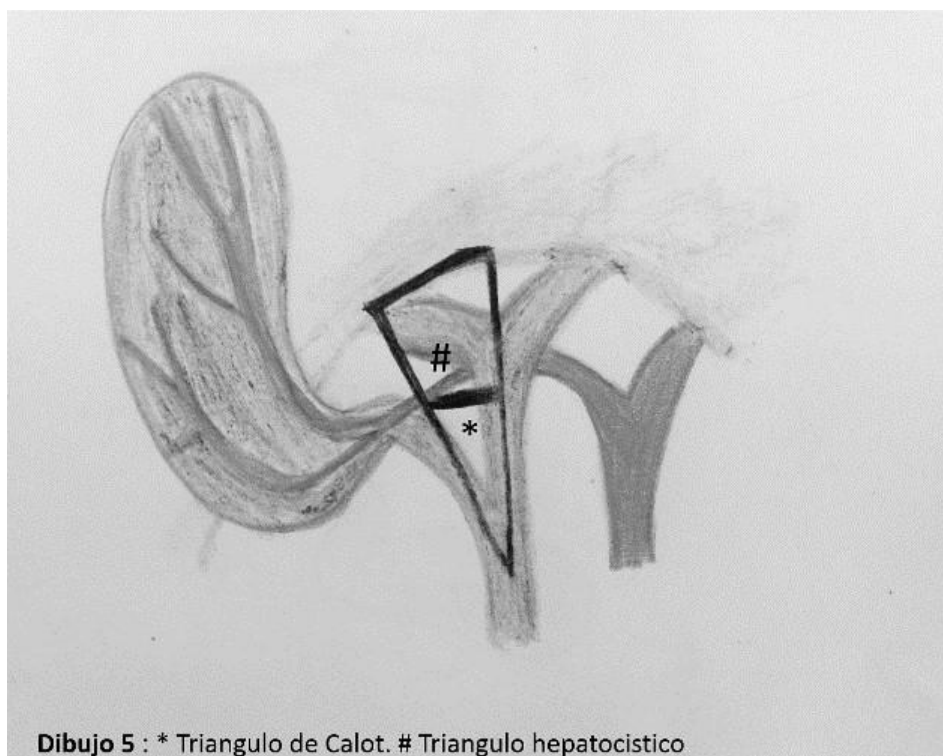
10.1.2.4. Conducto biliar extrahepático

Visión macroscópica

El conducto biliar extrahepático está conformado por la unión de los conductos hepáticos derecho e izquierdo a nivel de la base del lóbulo derecho, conformando el conducto hepático común (Dibujo 4). La unión se encuentra de 0.25 a 2.5 cm de la superficie del hígado. El conducto izquierdo es más largo (en promedio 1.7 cm) que el derecho (0.9 cm, en promedio).

Las medidas del conducto hepático común son muy variables. Se dice que aquél no existe si el conducto cístico penetra en la unión de los conductos hepáticos derecho e izquierdo. Su longitud varía entre 1cm y 2,5 cm con un diámetro de 4mm a 5mm. El trayecto que sigue es caudal en la parte superior del ligamento hepatoduodenal, por delante de la vena porta y a la derecha de la arteria hepática.

El conducto hepático común, el hígado y la arteria cística forman el “*triángulo de Calot*” (Dibujo 5). La importancia quirúrgica de este triángulo radica en que en su interior se puede encontrar la arteria cística, la arteria hepática derecha y los nódulos linfáticos del conducto cístico (Haubrich, 2002).



Irrigación e inervación

La irrigación del conducto hepático común está dada por arterias que provienen de la arteria hepática.

Las venas drenan a la porta y los linfáticos a los ganglios del hilio hepático.

La inervación proviene del vago y de los nervios simpáticos.

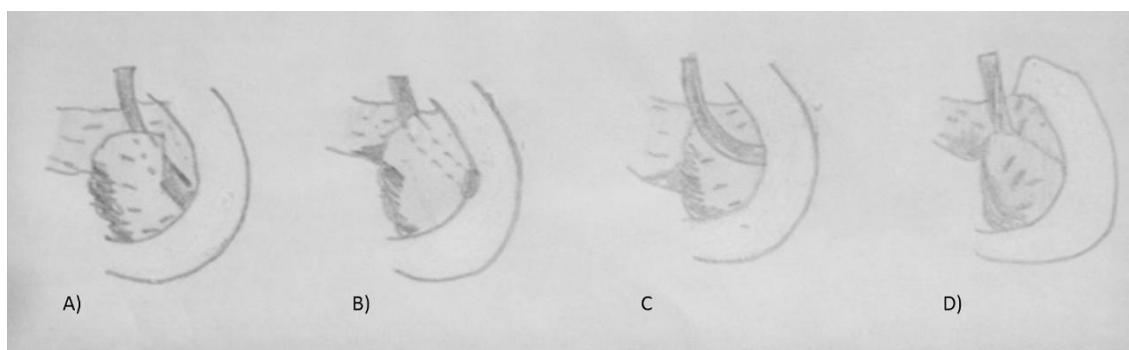
10.1.2.5. Colédoco

Visión macroscópica

El conducto hepático se continúa con el colédoco, que adquiere este nombre al unirse al conducto cístico. Dependiendo del nivel de esta unión varía la longitud del colédoco que aproximadamente es de 5,5 cm y 7,5 mm de diámetro.

El colédoco ha sido dividido en cuatro porciones: supraduodenal, retroduodenal, pancreático e intraparietal (L e A, 1980).

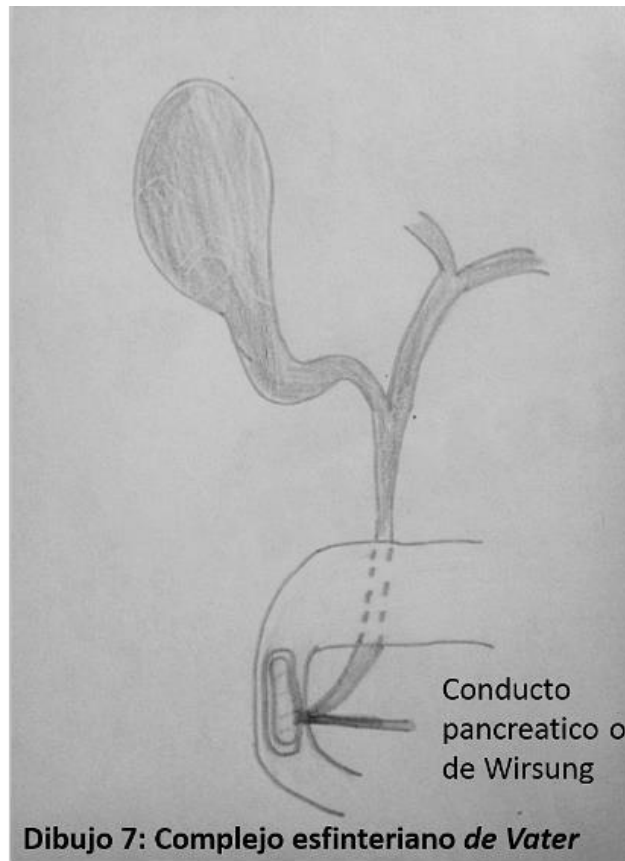
El colédoco se dirige caudal y medial. Previo a su desembocadura se une al conducto pancreático o *de Wirsung* y ambos conductos unidos drenan en duodeno a través de la ampolla de Vater (Kirk, 1944).



Dibujo 6: Relación del páncreas y del coledoco. A) El conducto está recubierto de forma parcial por una lengua del páncreas (44%). B) EL coledoco está cubierto por completo por el páncreas (30%). C) El conducto se encuentra libre en la superficie del páncreas (16.5%). D) El conducto está cubierto por dos lenguetas del páncreas con un plano de segmentación entre ellas.

El complejo esfinteriano *de Vater* se encuentra constituido anatómicamente por la papila mayor duodenal, la porción distal del conducto biliar común y el conducto pancreático principal y las fibras musculares que rodean al complejo

conocidas como *esfínter de Oddi* (Dibujo 6). La Papila duodenal mayor es una protrusión cilíndrica en la pared medial de duodeno. Normalmente se sitúa en la pared posteromedial de la pared de la segunda porción duodenal aunque se puede encontrar en cualquier lugar entre el píloro y el *ligamento de Treiz* (Dibujo 7).



Puede haber mucha variación de tamaño en la papila, desde unos milímetros hasta 1.5cm. Su aspecto puede ser un pequeño relieve o bien una protrusión polipoide. Su valoración es de especial relevancia clínica ya que sobre él asientan los tumores ampulares, altamente agresivos y de estirpe histológica diferente a los cánceres de páncreas y de vías biliares.

Hasta en un 20% de los pacientes el drenaje del colédoco y del conducto pancreático principal tiene una desembocadura independiente en la *ampolla de*

Vater. En tal caso es casi constante que el *Wirsung* drene inferior y anterior al colédoco.

El extremo distal de ambos conductos se encuentra rodeado de fibras musculares lisas conformando el denominado *esfínter de Oddi*.

El complejo *esfinteriano de Vater* regula el paso de la bilis y el jugo pancreático al duodeno. La presión basal del *esfínter de Oddi* es de 5-15mmHg mayor que la del duodeno y sufre contracciones fásicas de 100-150mmHg con una frecuencia de 2-6 por minuto. La presión del complejo es capaz de soportar la presión ejercida por la contracción de la vesícula biliar y la secreción pancreática.

Irrigación e inervación

La irrigación del colédoco está dada por arterias que provienen de la arteria hepática.

Las venas drenan a la porta y los linfáticos a los ganglios del hilio hepático.

La inervación proviene del vago y de los nervios simpáticos.

10.1.2.6. Variantes anatómicas de la vía biliar

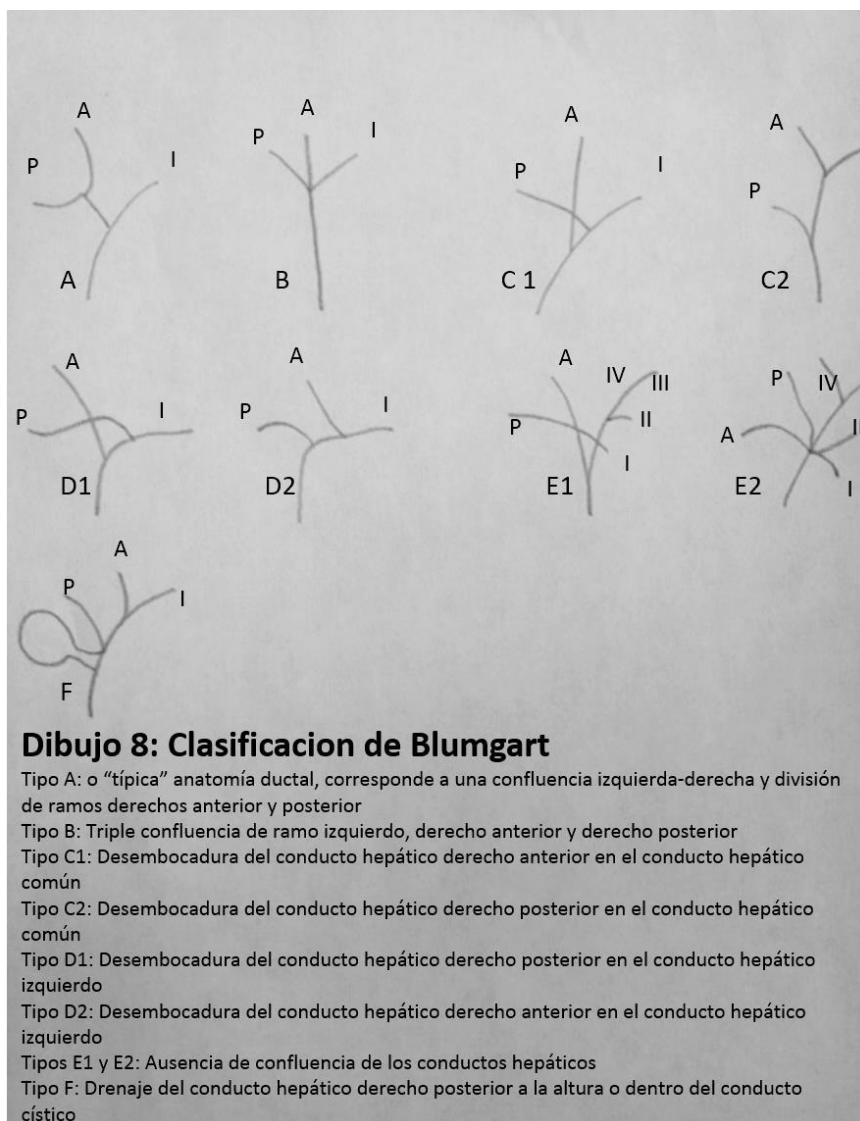
La aberrancia en los ductos biliares ocurre en un 14-28% de la población (Sussman, Hall e Elboim, 1986), aunque estudios más recientes refieren que sólo el 60% de la población presenta una anatomía biliar completamente “normal” (Griffin, Charles-Edwards e Grant, 2012).

10.1.2.7. Vía biliar intrahepática

La vía biliar intrahepática no debe exceder los 3 mm de diámetro mientras que la vía extrahepática no excede los 6-8 mm. En pacientes colecistectomizados puede existir una dilatación residual de la vía con un tamaño del colédoco que varía según el autor de 8 a 10 mm (Griffin, Charles-Edwards e Grant, 2012).

Existen varias clasificaciones que describen las variables anatómicas del árbol biliar intrahepático.

Una clasificación muy completa es *clasificación de Blumgart* (Dibujo 8) Tolino y col la emplean para estudiar mediante colangiografía intraoperatoria (CIO) la anatomía normal y variantes del árbol biliar en 548 pacientes (Tolino *et al.*, 2010).



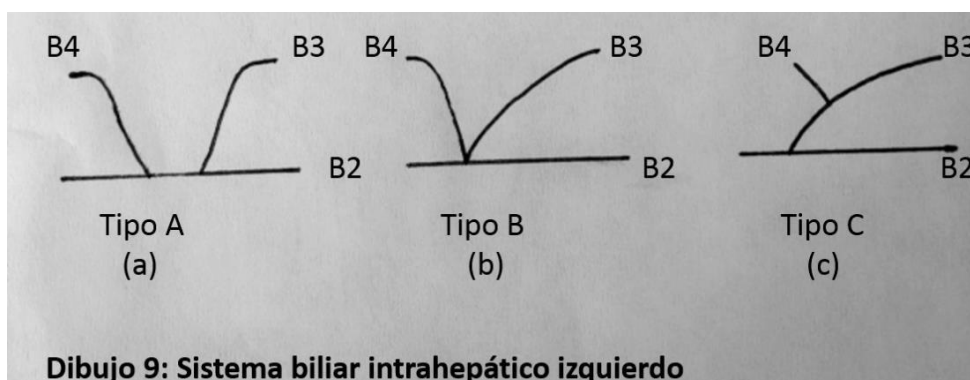
La "anatomía normal" corresponde al Tipo A de Blumgart. En la serie de Tolino fue encontrada en el 41%. Nari et al., la referencia en un 59% de las colangiografías intraoperatorias (CIO). Castaign por su parte lo describe en un hasta el 82% (Castaing, 2008). Mientras que la tipo B se encuentra en un 25% y

la C1 en un 16%, el resto de tipos son mucho menos frecuentes: C2 en 5.5%, D1 en 1.16%, D2 3.3%, E1 2.6% y E2 en un 3.9%. La tipo F es la más infrecuente objetivada sólo en un 0.58% de los casos. (Mj *et al.*, 2010)

Debemos prestar especial atención a aquellas clasificaciones que sean relevantes para la práctica quirúrgica (Ohkubo *et al.*, 2004; Kitami *et al.*, 2006). La siguiente clasificación se realiza según los tipos de división en el lóbulo hepático izquierdo y en el derecho.

- **Sistema biliar intrahepático izquierdo**

La Confluencia del sistema biliar intrahepático izquierdo determina los tipos de división izquierda descritos. Puede ser de tres modos diferentes hasta en un 97% de los casos (Kitami *et al.*, 2006) (Dibujo 9).

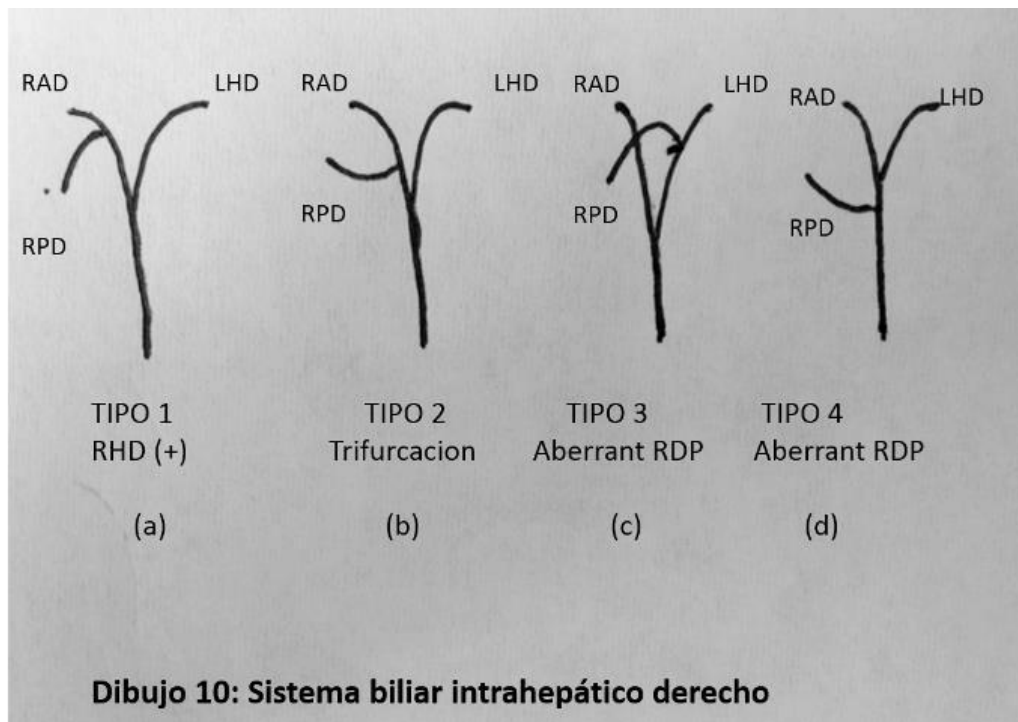


1. La tipo A en la que se encuentra el tronco común de B2 (segmento II) sobre la que drena B3 y B4 (segmento III y IV, respectivamente)
2. La tipo B en la que se objetiva una triple confluencia
3. La tipo C en la que B2 se une al tronco del que salen B3 y B4.

- **Sistema biliar intrahepático derecho**

La clasificación de la vía biliar derecha en función del sitio de inserción del conducto biliar posterior derecho es la más útil desde el punto de vista práctico (Kitami *et al.*, 2006) (Dibujo 10).

4. El tipo 1 es la forma más común y consiste en que el conducto posterior derecho drena en el conducto biliar anterior derecho para formar el conducto biliar hepático derecho.
5. El Tipo 2 es la trifurcación del conducto posterior derecho, anterior derecho e izquierdo en el mismo punto del conducto biliar común.
6. El tipo 3 es el drenaje del conducto derecho posterior en el conducto hepático izquierdo. Depende del autor describe como más frecuente el tipo 2 o el 3.
7. El tipo 4 es el drenaje del ducto derecho posterior en el conducto hepático común.
8. El tipo 5 corresponde a otras variantes menos frecuentes: la cuadrifurcación del conducto hepático derecho, el ducto intrahepático drenando dentro de vesícula biliar y el conducto subvesicular o *de Luschka* encontrado en el 35% de las autopsias (un ducto fino de <2mm en la pared de la vesícula pero sin comunicar con la luz vesicular).

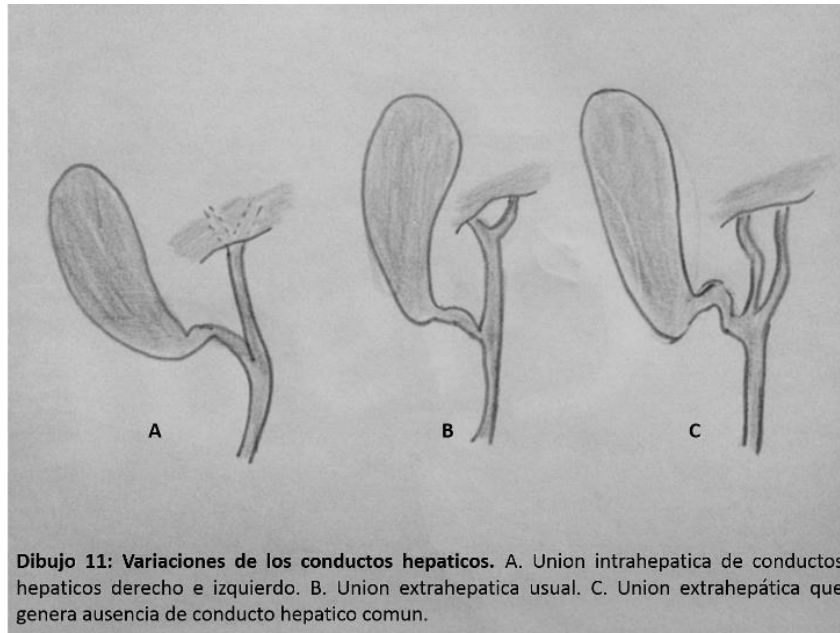


Como se ha comentado previamente lo más frecuente es la anatomía “normal” que corresponde al tipo 1 o A de Blumbargt. Por otro lado, hay autores que defienden que la anomalía más frecuente es la tipo 3 o C1 de Blumbargt y no la tipo 2 o B Tolino. De forma global, tanto una como otra ocurre en un 11-19% de la población (Puente e Bannura, 1983; Griffin, Charles-Edwards e Grant, 2012). (Tabla 1).

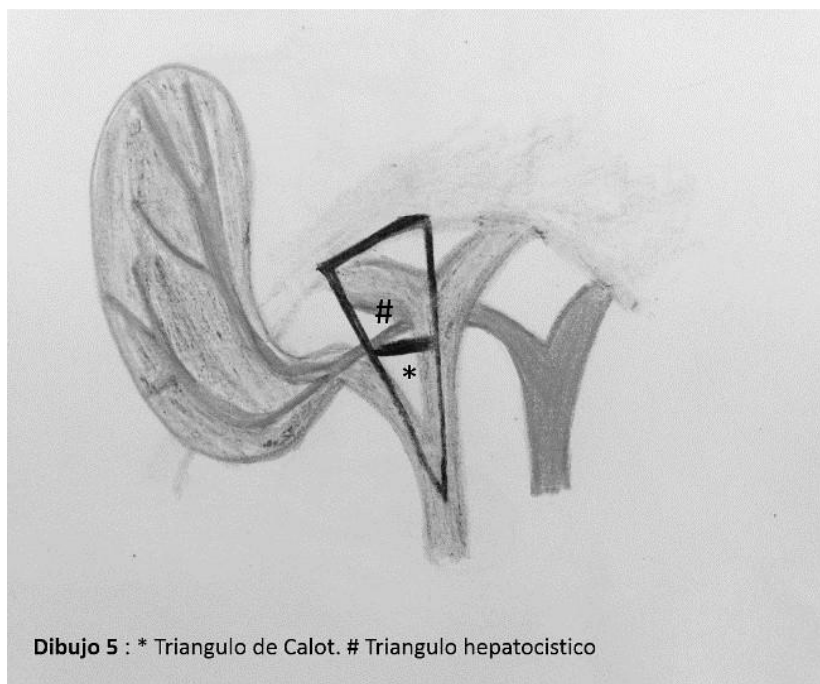
TABLA 1: RESULTADOS POR AUTOR DE LA FRECUENCIA DE TIPOS DE ARBOL BILIAR					
Configuración	Descripción	Tolino	Kitami(Kitami <i>et al., 2006</i>)	Chen(Chen <i>et al., 2005</i>)	Ohkubo(Ohkubo <i>et al., 2004</i>)
Tipo1	Convencional	41%	64%	59%	74%
Tipo2	Trifurcación	26%	5%	13%	5%
Tipo3	Unión a LHI	16%	17%	9%	12%
Tipo4	Aberrancia a común	5.5%	3%	18%	5%
Tipo5	Otros	11.5%	11%	2%	4%

10.1.2.8. Conducto hepático

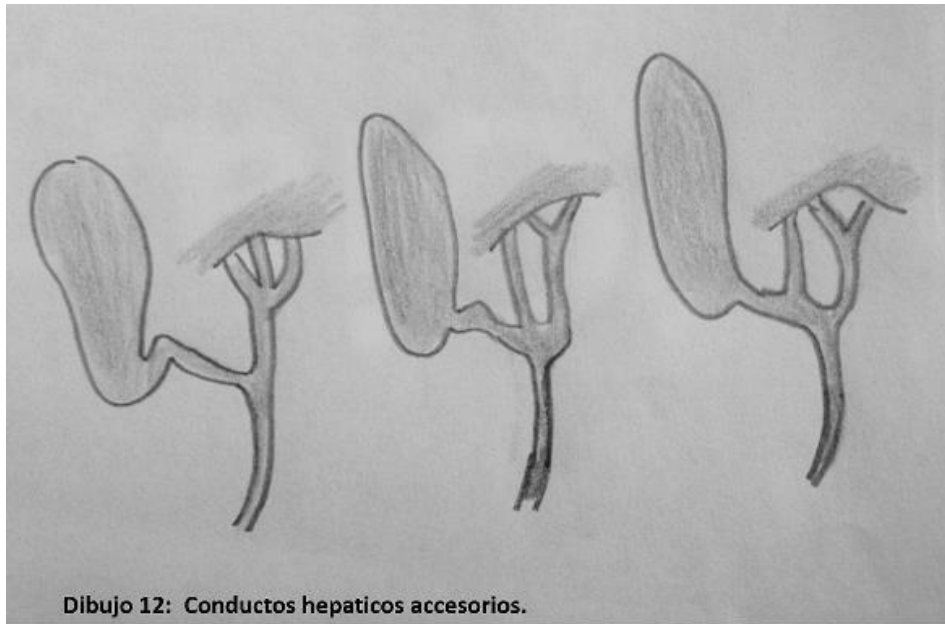
Un conducto hepático aberrante es un conducto segmentario normal que se une a las vías biliares fuera del hígado en lugar de hacerlo inmediatamente dentro del mismo; drena una porción normal del hígado. Se dice que aquél no existe si el conducto cístico penetra en la unión de los conductos hepáticos derecho e izquierdo (Dibujo 11-Figura C).



Este conducto que pasa a través del triángulo hepatocístico (Dibujo 5), es importante porque puede seccionarse de manera inadvertida con el escape subsecuente de bilis.

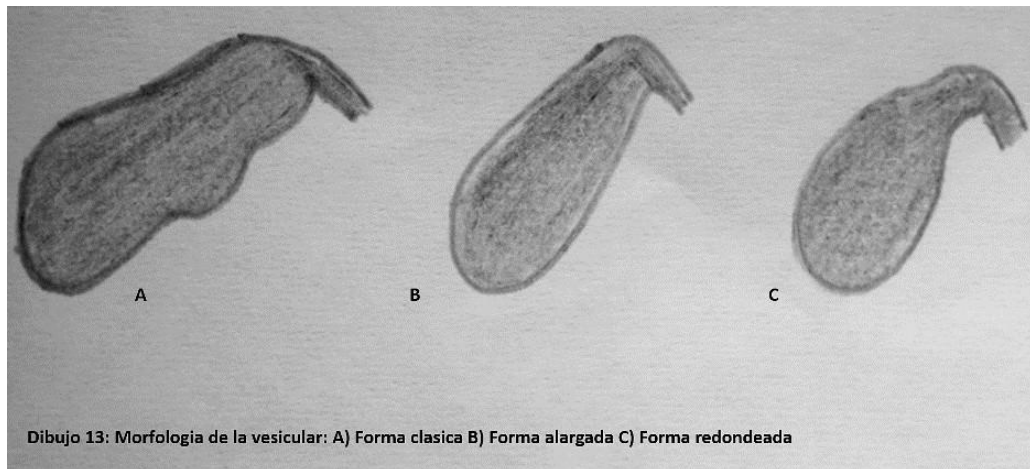


Los conductos hepáticos accesorios son canales estrechos que salen del lobulo derecho del hígado hacia la superficie anterior del cuerpo de la vesícula biliar. En algunos casos, el conducto cístico se abre en un conducto hepático accesorio en lugar de hacerlo en el conducto hepático común (Dibujo 12).

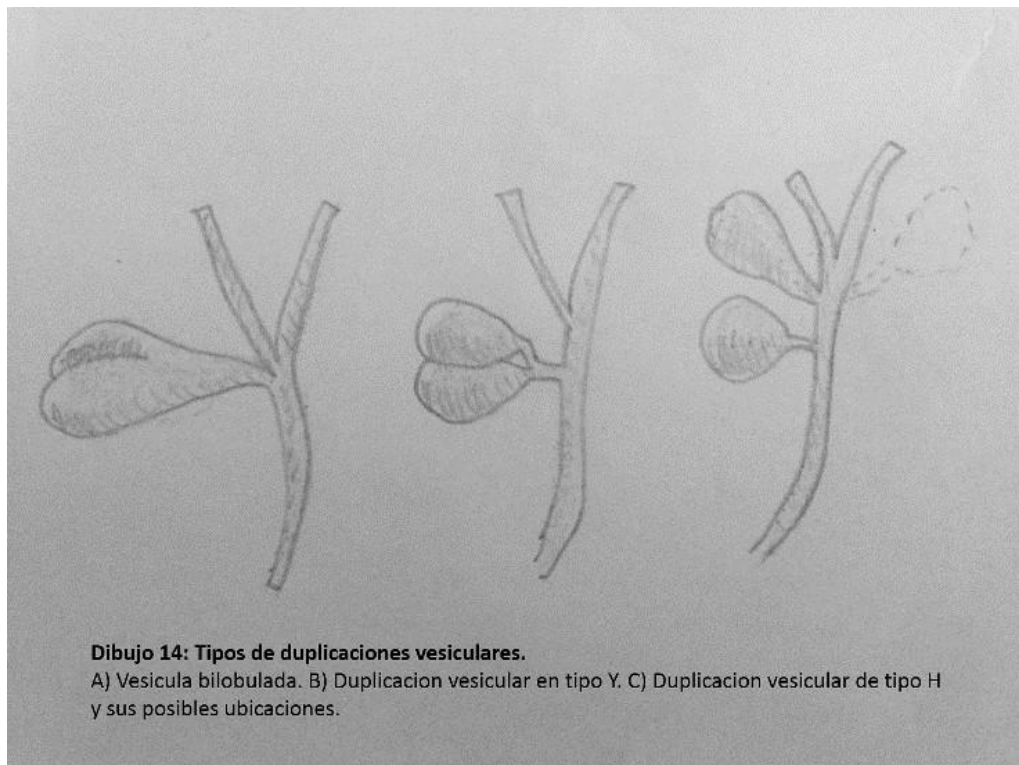


10.1.2.9. *Vesícula biliar*

La morfología clásica de la vesícula biliar permite diferenciar las tres porciones clásicamente enumeradas ya previamente: fondo, cuerpo y cuello. No obstante otras morfologías como la alargada o redondeada pierden esta estructura (Dibujo 13).



La deformación típicamente descrita de la vesícula en gorro frigio ocurre en el 2-6% de la población (Dibujo 2). Las duplicidades vesiculares son menos frecuentes (Dibujo 14).



10.1.2.10. Conducto cístico

Es importante describir la diferencia entre conducto accesorio y aberrante. Aberrancia hace referencia a un conducto biliar que drena todo un segmento, por lo que su sección iatrogénica durante la cirugía puede conllevar complicaciones severas. Por el contrario, un conducto accesorio es un drenaje adicional de un área del hígado como por ejemplo el conocido como *ducto subvesicular de Luschka*; ligarlo puede conllevar una discreta fuga biliar aunque no supone colangitis o fibrosis focal del hígado (Ko *et al.*, 2006).

El conducto cístico se inserta en el tercio medio del conducto biliar extrahepático.

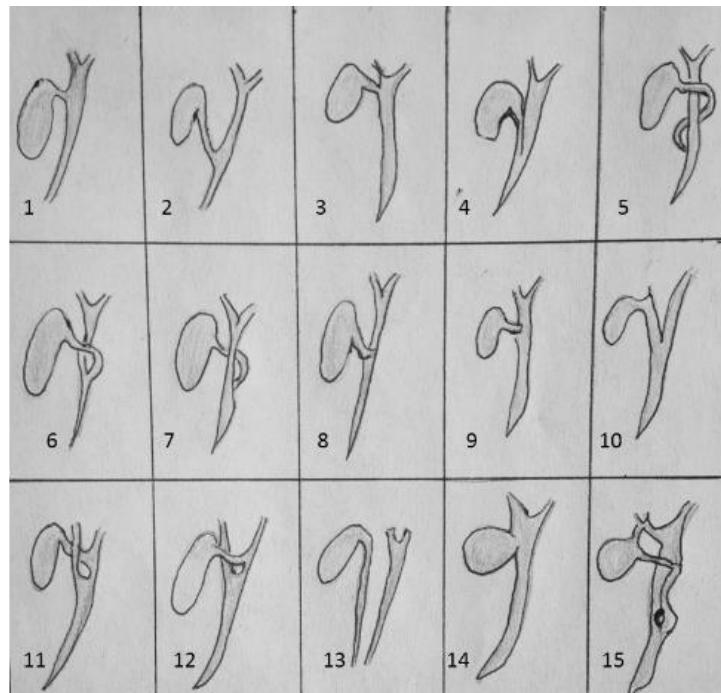
La valoración preoperatoria de la inserción del conducto cístico tiene su particular relevancia en pacientes candidatos a colecistectomía laparoscópica.

La razón de su importancia es la pobre visualización del cístico durante el acto quirúrgico, que puede conllevar a la sección del mismo con severas complicaciones (Kapoor, Baron e Peterson, 2004).

La forma de unión hepatocística más frecuente es la angular, seguido de la paralela y espiral (Russo De Mendez e Perez Feo, 1998).

En cuanto al lugar de la inserción, la variante más importante de la vía biliar intrahepática es la inserción baja o media del conducto cístico (Puente e Bannura, 1983; Taourel *et al.*, 1996). Una situación anómala, especialmente si es muy bajo y de curso paralelo al conducto biliar principal, aumenta las posibilidades de una lesión accidental en el acto quirúrgico.

Existen también varias clasificaciones para sus muchas variantes anatómicas (Benson e Page, 1976) (Dibujo 15).



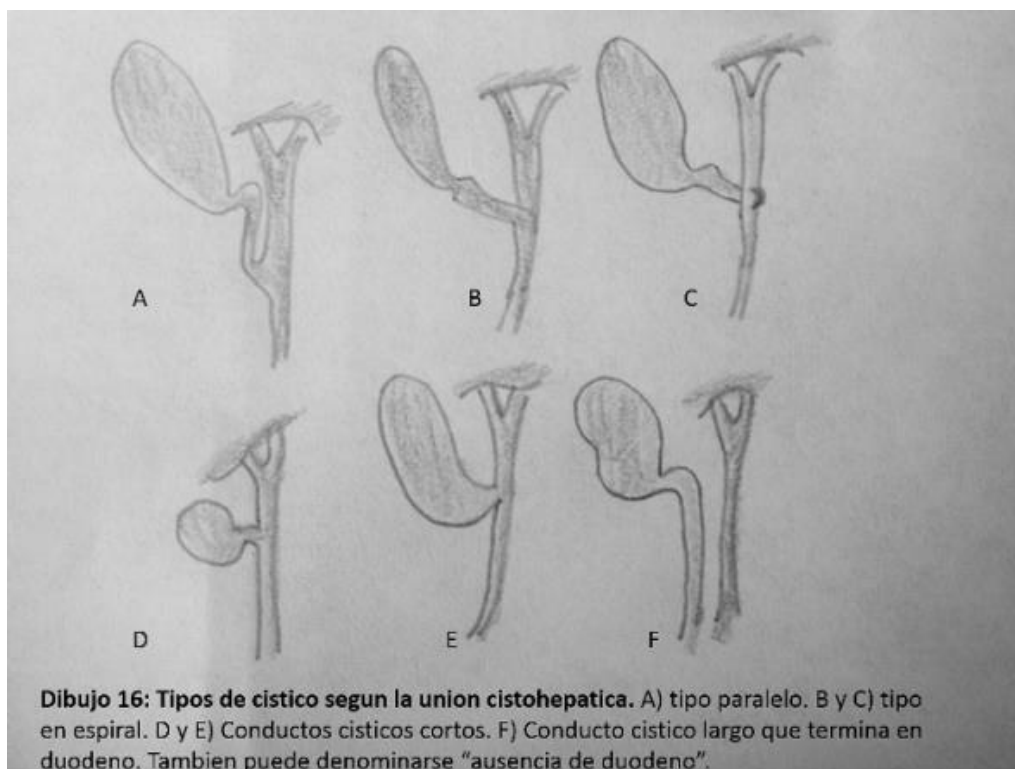
Dibujo 15: Variaciones anatómicas del conducto cístico.

1) Union normal. 2) Union baja. 3) Union alta. 4) Curso paralelo. 5) Curso espiral doble. 6) curso espiral anterior. 7) Curso espiral posterior. 8) Implantacion posterior. 9) Implantacion anterior. 10) Union del cistico con conducto hepatico derecho. 11) Union del cistico con conducto hepatico izquierdo (posterior). 12) Union del cistico con conducto hepatico izquierdo (anterior). 13) Cistico drenado en duodeno. 14) Ausencia de cistico. 15) Cistico accesorio.

Desde un punto de vista práctico, existen cuatro variantes anatómicas del conducto cístico según la unión cistohepática (Dibujo 16):

- La primera es una implantación baja del cístico en el tercio distal del colédoco, por debajo de la primera porción duodenal.
- La segunda es la variante en espiral del cístico antes de unirse al hepático común; describe una trayectoria con curva anterior o posterior antes de su implantación en la cara medial del conducto hepático común.
- La tercera es una implantación baja del cístico con espiral; combinación de las dos primeras variantes.
- Conducto cístico largo y paralelo al colédoco; describe una trayectoria paralela al conducto hepático común de al menos 2 cm con

implantación baja en el conducto hepático común (Aguirre-Olmedo *et al.*, 2011). Esto puede conllevar en cirugía laparoscópica un conducto cístico remanente demasiado largo (Esther *et al.*, 1999).

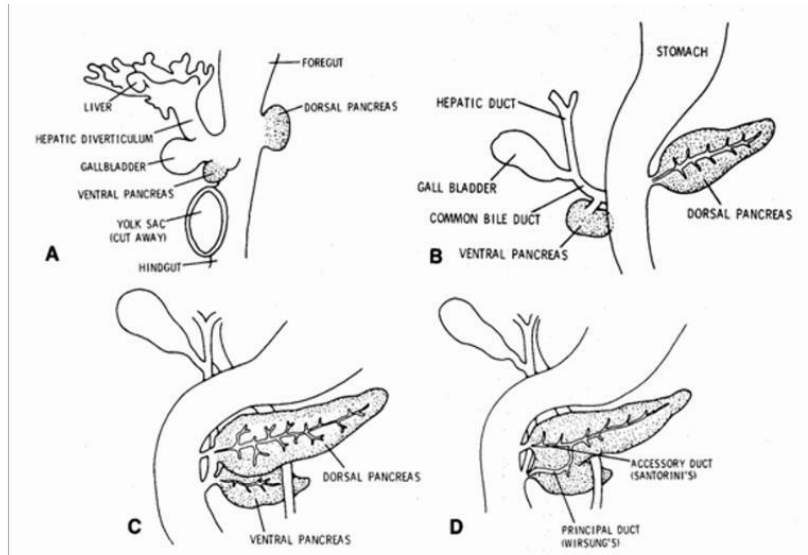


1.1.3.4. Conducto Pancreático

El conducto pancreático no debe exceder los 3mm de espesor (Griffin, Charles-Edwards e Grant, 2012). El conducto pancreático principal drena en la papila mayor junto al conducto biliar extrahepático en un 91% de los individuos. Sin embargo, hasta en un 45% de la población puede persistir un conducto pancreático accesorio *de Santorini*, que drena en la papila menor duodenal craneal a la papila mayor o *de Vater* (Vitellas *et al.*, 2000).

El *páncreas divisum* es la variante más común del conducto pancreático (3-7% población). Se asocia con un aumento de la prevalencia de pancreatitis aguda (12-26%). Se debe a un fallo en la fusión del páncreas ventral y dorsal. El conducto dominante dorsal *de Santorini*, que abarca la cola, el cuerpo y la porción superior de la cabeza, drena en la papila duodenal menor. El ducto

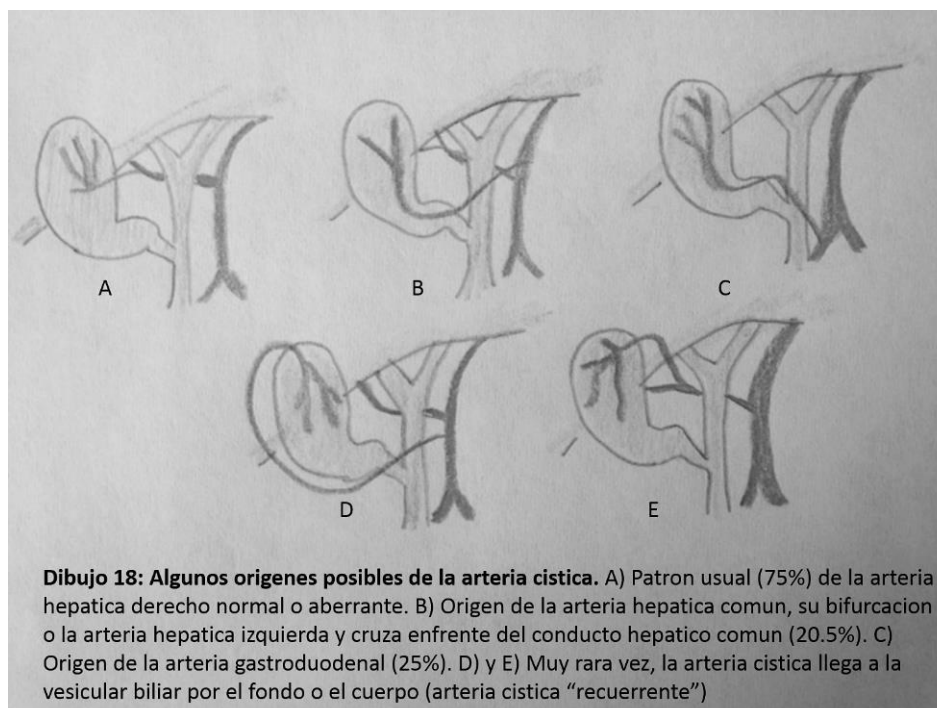
más pequeño, el *ventral de Wirsung* que incluye la cabeza y el proceso uncinado, drena en la papila mayor junto al colédoco (Dibujo 17).



Dibujo 17: Pancreas divisum. En Friedman AC: The pancreas. In Taveras & Ferrucci, *Radiology, Diagnosis-Imaging-Intervention*. Phila: Lippincott-Raven, 1992, p 2 .

1.1.2.12. Arteria cística

Hashimoto (Hashimoto *et al.*, 2002) en su trabajo cita que la mayoría de las variaciones de la vía biliar observadas por su equipo consistían en anomalías vasculares (Dibujo 18).



Obtuvieron al menos veinte variaciones, en donde resaltó que: 1) El 1,22% de los casos presentaba agenesia de la arteria cística; 2) El 58,54% se originaban en la arteria hepática derecha; 9,75% en una arteria hepática derecha aberrante proveniente de la arteria mesaraica superior o de la gastroduodenal y; en porcentajes menores, de otros orígenes (tales como, las arterias hepáticas: común, izquierda, propia y media; o de las mismas arterias gastroduodenal o mesaraica superior); 3) En el 18,29% de los casos, se localizó una arteria cística doble y; 4) La mayoría de las ramas de las arterias císticas observadas, eran destinadas en un 98,78% a la cara superior e inferior de la vesícula biliar; mientras que en un 48,78%, aportaban irrigación al lóbulo cuadrado.

1.1.3. Bilis

1.1.3.1. Composición

La bilis es un fluido espeso amarillo-verdoso que es producido y secretado por el hígado y almacenado en la vesícula biliar.

La bilis sirve para emulsionar las grasas ingeridas para favorecer su digestión y posterior absorción en intestino delgado, así como para eliminar productos de desecho como la bilirrubina o el exceso de colesterol.

Se compone de agua en un 85 a 95%. El resto consiste en una composición de colesterol, ácidos biliares, bilirrubina, sales corporales (como potasio y sodio), cobre y otros metales (Nh Alfdhal, 2011).

El colesterol es insoluble en el agua y para que sea excretado adecuadamente se requiere la formación de vesículas fosfolípicas unilaminares. Las vesículas se solubilizan en micelas lipídicas mixtas, que poseen un exterior hidrofílico y un interior hidrofóbico; en este último, se incorpora el colesterol.

1.1.3.2. Secreción

- **Secreción hepática**

La bilis es secretada por el hígado en cantidades de 600 y 1200 mg/dl. Los principales ácidos biliares son el cólico (trihidroxilado) y el quenodesoxicólico (dihidroxilado). A través de la acción bacteriana del colon se convierten en los ácidos secundarios queno y desoxicólico, los cuales participan en la circulación enterohepática, reabsorbiéndose por vía portal y volviendo al hígado alrededor de 6 a 10 veces al día. El resto se excreta del cuerpo en forma de heces, lo que hace que éstas tengan un color marrón oscuro.

La secreción hepática de bilis es estimulada principalmente por la secretina por activación de las células epiteliales de los conductos biliares. Desde la célula hepática y a través de canalículos biliares, la bilis pasa desde la profundidad del parénquima hepático al conducto hepático principal. Desde ahí, la bilis puede ser almacenada en la vesícula, donde se concentra entre 5 y 20 veces, debido a la absorción de agua, sodio y cloro, incrementando las concentraciones de colesterol, fosfolípidos, ácidos biliares y bilirrubina

(Toouli, 1996), o bien conducida desde el colédoco a la segunda porción duodenal, donde drena a través de la ampolla de Vater, gracias a la relajación del esfínter de Oddi..

- **Secreción vesicular**

No obstante, no toda la bilis pasa directamente al duodeno. Aproximadamente un 50% de la bilis producida por el hígado se acumula primero en la vesícula biliar.

La contracción de la vesícula se realiza bajo control colinérgico y hormonal. El principal estímulo para el vaciamiento de la vesícula es la llegada de alimentos y grasa al duodeno, que genera contracciones vesiculares rítmicas al liberarse la colecistoquinina y la acetilcolina. Por el contrario la atropina y la loxiglutamida (un antagonista de la colecistoquinina) disminuyen la respuesta contráctil.

Además para que la bilis pase a la luz intestinal es necesaria la relajación simultánea del esfínter de Oddi, el cual es estimulado por la colecistoquinina, las contracciones vesiculares y las ondas peristálticas del duodeno, siendo éste último el factor más importante. Otras hormonas importantes son la motilina (estimulante) y la somatostatina (inhibidora).

El exceso de bilis que se sintetiza en los periodos de ayunas se va acumulando en la vesícula biliar. De esta forma, una vez ingerimos alimentos, la presencia de grasas en ID estimula la contracción de la vesícula, drenando la bilis a través del conducto cístico al hepático común, colédoco e ID por el circuito ya comentado.

1.2. PATOLOGÍA BILIAR

1.2.1. Litiasis Biliar

La patología biliar por antonomasia es la litiasis biliar y a partir ella se desarrollarán el resto de entidades nosológicas.

La litiasis biliar es la responsable de la mayor parte de la patología asociada a la vesícula y a la vía biliar, si bien la mayoría de las veces su presencia no causa síntomas y su diagnóstico es accidental. De hecho, no existe suficiente evidencia científica como para recomendar la colecistectomía profiláctica en los pacientes con colelitiasis asintomática (Gurusamy *et al.*, 2008). Sin embargo, cuando aparecen síntomas derivados de la presencia de litiasis está indicada la realización de una colecistectomía (Bravo e Martínez, 2012).

1.2.1.1. Prevalencia o Epidemiología de la litiasis biliar

La litiasis biliar ocurre con más frecuencia en mujeres que en hombres, en una relación de 2-3:1. Se estima que el 10 % de la población general tiene cálculos biliares y la mayoría de las series indican que las mujeres tienen una prevalencia de 5% a 20 % entre los 20 a 55 años, siendo 25% a 30 % después de los 50 años (Shaffer, 2006).

1.2.1.2. Tipos de cálculos de litiasis biliar

Existen dos tipos de cálculos biliares: de pigmento y de colesterol.

- colesterol: son los más frecuentes (80%) y están formados por un 55-99% de colesterol.
- Los cálculos de pigmentos son de dos tipos: marrones o negros. Las causas de este tipo de cálculos no se saben con certeza (Bilhartz, 1988).
 - Los cálculos pigmentarios marrones constituyen el 70-80% de las colelitiasis. Están compuestos por bilirrubinato cálcico, palmitato cálcico, estearato y colesterol (menos del 30%). Se forman generalmente en la vía biliar en relación con estasis y sobreinfección de la bilis (se encuentran bacterias en más del 90% de este tipo de litiasis). Generalmente son radiolúcidos y de consistencia blanda. Suelen ser intrahepáticos, especialmente

cuando aparecen asociados a estenosis de la vía biliar como en la colangitis esclerosante primaria o en la enfermedad de Caroli. En países orientales se asocian con parasitosis de la vía biliar (*Clonorchis sinensis*, *Ascaris lumbricoides*).

- Los cálculos pigmentarios negros constituyen el 20-30% de las colelitiasis. Se componen principalmente de un pigmento de bilirrubina polimerizado, así como de carbonato y fosfato cálcico, por lo que su consistencia es dura. No contienen colesterol. El 60% son radioopacos. Se asocian a condiciones de hemólisis crónica y a la cirrosis hepática. Alrededor del 30% de los pacientes cirróticos presentan colelitiasis, especialmente aquéllos con etiología enólica o en estadio C de Child-Pugh.

1.2.2. Fisiopatología

1.2.2.1. Cólico biliar

Etiopatogenia

Es la manifestación clínica inicial más frecuente de la enfermedad litiásica biliar.

Clínica

En un primer momento la mayoría de los cálculos no causan síntomas. La tasa de progresión de enfermedad asintomática a sintomática es de aproximadamente el 1% al año. Cuando aparecen síntomas generalmente son en forma de cólico biliar (Bravo e Martínez, 2012). La contracción de la vesícula moviliza los cálculos o el barro biliar hacia el conducto cístico produciendo su obstrucción transitoria, lo que produce el intenso dolor. Generalmente cuando la vesícula se relaja, la litiasis vuelve a caer en el interior de la vesícula. En la mayoría de los pacientes (59%) cursa como dolor en el hipocondrio derecho o en el epigastrio. En un 24% de los pacientes el dolor puede ser torácico (Nh, 2011). Los cólicos biliares suelen aparecer después de comer alimentos grasos por las noches.

En un periodo de 10 años, sólo un 2-3% de las colelitiasis silentes presentarán complicaciones graves; pancreatitis, colecistitis y obstrucción biliar. (Gracie e Ransohoff, 1982)

Diagnóstico

El paciente no impresiona de gravedad en la exploración física, ni presenta datos de irritación peritoneal (signo de Murphy negativo). Los estudios analíticos no muestran alteraciones significativas. (Chang *et al.*, 2009)

Tratamiento

El tratamiento del cólico biliar de forma aguda comprende reposo intestinal y adecuada analgesia. Sin embargo a corto/medio plazo debe plantearse la cirugía con colecistectomía, ya que el riesgo de desarrollar síntomas recurrentes o complicaciones como la colecistitis aguda o una pancreatitis aguda litiásica asciende al 70% a los dos años de la presentación inicial (Thistle *et al.*, 1984).

1.2.2.2. Colecistitis aguda

Etiopatogenia

La colecistitis es la inflamación de la pared de la vesícula biliar y del revestimiento abdominal circundante.

La colecistitis suele deberse a la obstrucción del conducto cístico por cálculos hasta en un 96% de los pacientes. El incremento de presión comprime los vasos sanguíneos de la vesícula con aparición de una respuesta inflamatoria que frecuentemente se asocia con infección de la bilis, siendo los principales microorganismos implicados *E. coli*, *S. faecalis* y *Klebsiella sp.* (Asnis, Golub e Bresciani, 1996).

El otro 4% de colecistitis agudas son alitiásicas y de causa multifactorial: infección bacteriana en el sistema de conductos biliares, tumor del páncreas o del hígado, disminución de la circulación sanguínea a la vesícula biliar (por ejemplo en la diabetes) o sedimentos en la vesícula biliar (Barie e Eachempati, 2010).

Clínica

La colecistitis puede producirse de forma repentina o gradual a lo largo de muchos años.

El hecho de que la pared de la vesícula se encuentre inflamada condiciona la aparición de irritación peritoneal (signo de Murphy positivo). En vista de que el fondo de la vesícula se encuentra junto al peritoneo diafragmático, innervado por el frénico y los 6 últimos nervios intercostales, la irritación de las ramas anteriores causa el dolor en hipocondrio mientras que el dolor del hombro se justifica por la irritación de las ramas posteriores. Estos pacientes generalmente impresionan de gravedad y pueden estar febriles, especialmente en caso de infección asociada.

Además el cuadro se acompaña de sintomatología digestiva como son flatulencia y náuseas. Los vómitos son menos frecuentes a menos que hubiese piedras en el colédoco. Los ruidos hidroaéreos están disminuidos. El signo de Murphy es positivo.

La ictericia suele indicar cálculos en el colédoco.

Las **complicaciones** más frecuentes de la colecistitis aguda en evolución son la colecistitis enfisematosa y la gangrenosa (Fagan *et al.*, 2003)

Diagnóstico

La convención internacional para el consenso de Abril del 2006 de Tokio de manejo de colecistitis aguda propone los criterios diagnósticos de la tabla 2.

TABLA 2: CRITERIOS DIAGNOSTICOS de COLECISTITIS AGUDA DEL CONSENSO DE TOKIO	
(A) Signos locales de inflamacion	(1) Signo de Murphy
	(2) Dolor/sensibilidad/masa HD
(B) Signos sistemáticos de inflamación	(1) Fiebre
	(2) Elevación de PCR
(C) Pruebas de Imagen	(1) Leucocitosis
	(2) Hallazgos de colecistitis aguda
Diagnostico definitivo	
1. Un ítem "A" y un ítem "B" positivos, o	
2. "C" con clínica sugestiva	
Debe descartarse hepatitis aguda, dolor abdominal de otra causa o colecistitis crónica	

Analíticamente destaca la presencia de:

- Leucocitosis ($>10.000/mm^3$) con moderado incremento de PMN
- Elevación de proteína C reactiva (PCR) (por encima de 3 mg/dl)
- Leve alteración del perfil hepático (poco específico).

La elevación de la PCR junto una ecografía compatible con colecistitis aguda tiene una S del 97% y una E del 76%, con un VPP del 95% (Juvonen *et al.*, 1992).

El hemocultivo suele ser positivo en pacientes febriles. Un 30% de hemocultivos son positivos en las primeras 24 horas y un 80% en las 72 horas. Los microorganismos frecuentes son Enterobacteriaceae (68%), Enterococci

(14%), y *Klebsiella*. Suelen estar presentes algunos anaerobios como *Bacteroides* y *Clostridium* (7%).

Tratamiento

Las medidas generales son reposo, sueroterapia, dieta ligera, alivio del dolor y antibióticos (Howard e Fromm, 1999).

En un principio, los pacientes con colecistitis aguda con leves signos inflamatorios o moderados pero sin comorbilidad asociada, se benefician de tratamiento de soporte y antibiótico inicial con colecistectomía de forma diferida. La colecistectomía tiene una mortalidad cercana al 0.5% si se realiza en los primeros 3 días.

El episodio agudo se resuelve en el 50% de los pacientes sin cirugía, pero un 20% necesitarán cirugía de emergencia.

Sin embargo, independientemente del grado de afectación inflamatoria local, si el cuadro clínico se acompaña de disfunción orgánica (shock, confusión, insuficiencia renal o respiratoria, coagulopatía o trombopenia) o se sospecha de una complicación como una colecistitis gangrenosa o enfisematosa, se requiere de un tratamiento inmediato bien sea mediante colecistectomía o colecistostomía percutánea (Hirota *et al.*, 2007).

1.2.2.3. Coledocolitiasis

Etiopatogenia

Se trata de la presencia de cálculos en el colédoco. Bien porque el cálculo se sintetice “de novo” en el colédoco, bien porque la litiasis vesicular migre a través del conducto cístico a la vía biliar, se condiciona un problema de obstrucción de la vía biliar. Es lo que conocemos por “*coledocolitiasis*”.

La edad mayor de 40 años y el sexo femenino son factores de riesgo para la aparición de coledocolitiasis (Vazquez-Sequeiros *et al.*, 2011).

El 95% de los pacientes con coledocolitiasis tienen litiasis vesicular. Sin embargo, la tasa de coexistencia de coledocolitiasis en pacientes con colelitiasis varía ampliamente en la literatura de un 5 a 20% (Carlsen *et al.*, 1977; Freitas, Bell e Duffy, 2006). Además del 1 al 10%, según la bibliografía recogida, de los pacientes colecistectomizados presentan una litiasis residual

en el conducto biliar común que requiere ser extraído (Schirmer, Winters e Edlich, 2005).

Al igual que la litiasis vesicular puede permanecer silente por años, entre el 21 y el 34% de las coledocolitiasis migrarán espontáneamente al duodeno (Oria *et al.*, 1989; Frossard *et al.*, 2000). Está descrito que el riesgo de migración de piedras al árbol biliar es mayor si en la vesícula hay muchas litiasis de pequeño tamaño, más que únicas y de mayor tamaño (Costi *et al.*, 2002). Collins y col postularon que un tercio de pacientes con coledocolitiasis presentes cuando se realiza una colecistectomía, pasan espontáneamente a duodeno a las 6 semanas de la cirugía, sin saber con qué frecuencia las litiasis entran en la vía biliar extrahepática o porqué algunas litiasis pasan silentes a duodeno y otras no (Collins *et al.*, 2004).

Además, el paso espontaneo de piedras desde el CBP hacia duodeno ocurre hasta en un 20% por semana (Frossard *et al.*, 2000) .Si en su lugar la litiasis queda impactada en la vía biliar distal, existe un riesgo de desarrollo de colangitis y pancreatitis de un 25-36% (Lee *et al.*, 2008)(Lee *et al.*, 2008)

Clínica

Cuando la coledocolitiasis es sintomática, se puede manifestar con dolor, obstrucción biliar parcial o completa, colangitis, abscesos hepáticos o pancreatitis.

Se ha descrito que la presencia de ictericia, coluria y acolia presenta un VPP para coledocolitiasis de un 100% (Notash *et al.*, 2008). Notash realizó un estudio retrospectivo sobre 120 pacientes. Un grupo de 60 pacientes con colelitiasis y otro grupo de 60 pacientes con coledocolitiasis objetivando una presencia significativamente mayor de dolor en hipocondrio derecho, ictericia, coluria y prurito en los pacientes con coledocolitiasis.

La coledocolitiasis es la causa más frecuente de ictericia obstructiva y colangitis. En casos severos, la colangitis obstructiva supurativa se acompaña de shock séptico y el paciente puede morir.

Diagnostico

La sintomatología es similar a la colecistitis aguda, pero además suele cursar con alteración del perfil hepático lo que junto a cuadro clínico hace sospechar la presencia de coledocolitiasis.

No en todos los casos la obstrucción del conducto biliar principal ocasiona ictericia obstructiva objetivable clínicamente. Los niveles medios de bilirrubina total (BT) en pacientes con coledocolitiasis oscilan entre 1,5 y 1,9 mg/dl y en menos del 30% de los casos superan los 4 mg/dl (Pd e Km, 2011). Sin embargo, la especificidad para coledocolitiasis aumenta con la elevación de la misma. De tal forma, un nivel de bilirrubina de 1.7mg/dl tiene una E de un 60% mientras que para un valor mayor de 4 mg/dl aumenta a un 75%. (Barkun *et al.*, 1994).

Es habitual encontrar de manera concomitante una elevación de las enzimas de colestasis; fosfatasa alcalina (FAL) y gammaglutamiltransferasa (GGT) (Velázquez Mendoza, 2010) (Mandelia *et al.*, 2013).

Ocasionalmente, sobre todo si la obstrucción es brusca, las transaminasas ALT y AST pueden elevarse de manera transitoria.

El diagnóstico de coledocolitiasis no es siempre sencillo ya que la evaluación clínica y los parámetros analíticos no suelen ser suficientes para establecer el diagnóstico en muchos casos (Freitas, Bell e Duffy, 2006).

Una ecografía abdominal suele ser necesario para el diagnóstico. Sin embargo, como veremos posteriormente, la sensibilidad de la ecografía para visualizar coledocolitiasis es de sólo un 22-50% dependiendo de la serie. La sensibilidad de la técnica es mayor para valorar dilatación de la vía biliar, 77-87%, que con frecuencia se asocia a coledocolitiasis (Pedersen, Nordgard e Kvinnsland, 1987).

En la época de la colecistectomía abierta, se realizaban CIO y se abordaba el colédoco, bien de forma rutinaria o bien de forma selectiva a pacientes con sospecha de coledocolitiasis concomitante. Desde la introducción de la colecistectomía laparoscópica (CL) existe el debate continuo sobre la utilidad de explorar la vía biliar antes de la cirugía o bien intraoperatoriamente para confirmar/descartar coledocolitiasis concomitante. Sin embargo, ninguna de las técnicas empleadas para valorar coledocolitiasis previa a la cirugía (CPRE, CIO, Colangiografía o Ecografía) ha demostrado un coste-beneficio aceptable para aplicarlo de forma rutinaria a todos los pacientes a los que se somete a colecistectomía laparoscópica. (Freitas, Bell e Duffy, 2006)

Tratamiento

Dada la severidad del cuadro clínico y sus potenciales complicaciones se recomienda la extracción sistemática de litiasis de la vía biliar común cuando se descubre (Kondo et al., 2005).

La CPRE es la técnica de elección en el tratamiento de la coledocolitiasis. Hoy en día el abordaje mas aceptado es una CPRE preoperatoria para tratamiento de la coledocolitiasis y colecistectomía laparoscópica en un segundo tiempo (Williams et al., 2008).

Sin embargo, previa a la existencia de la CPRE, el procedimiento habitual de abordaje de la coledocolitiasis consistía en una colecistectomía por cirugía abierta a la que se le añadía una colangiografía intraoperatoria donde se confirmaba la presencia de coledocolitiasis y se procedía a su extracción. Hoy en día esta técnica debe relegarse a fallo en la realización de una CPRE terapéutica. No obstante, hasta en este caso, se debe plantear primero una cirugía laparoscópica de la vía biliar (Hoyuela *et al.*, 2000).

La elección de la cirugía clásica abierta o la cirugía laparoscópica depende de la pericia del cirujano en cirugía mínimamente invasiva y las condiciones del pacientes. Incluso es aceptable reconvertir una cirugía laparoscópica en laparotomía ante un diagnóstico intraoperatorio o por dificultad quirúrgica (Csendes A, Burdiles P e Jc, 1998).

Como ya hemos comentado, en algunos pacientes intervenidos de la vía biliar, bien por colecistectomía o bien de coledocolitiasis, puede ocurrir que se objetive una coledocolitiasis residual. En este caso el tratamiento de elección es una CPRE postoperatoria que presenta un porcentaje de éxito de casi un 100%.

En caso de fallo en la CPRE, lo que es casi excepcional, puede ser necesario una reintervención quirúrgica. Otras alternativas terapéuticas mucho menos empleadas son la extracción percutánea mediante abordaje transparietohepático y empuje de la coledocolitiasis a duodeno o incluso si dispone de un drenaje externo en "T", la extracción a través del mismo (Rosenthal, Rossi e Martin, 1998) .

1.2.2.4. Colangitis

Etiopatogenia

La principal causa de la colangitis es la obstrucción o el bloqueo en el drenaje de la bilis en algún punto del sistema biliar y la posterior infección del mismo.

La causa más frecuente de obstrucción es la coledocolitiasis seguida de la estenosis biliar benigna y por último la estenosis maligna por cáncer (Butte, Hameed e Ball, 2015).

Otras causas incluyen: el contraflujo de bacterias provenientes del intestino delgado, una infección sanguínea (bacteriemia), parásitos o incluso la iatrogénica, consecuencia de un procedimiento de diagnóstico como el examen endoscópico.

Con independencia de la causa, la obstrucción de la vía biliar común conduce a un incremento en el número de microorganismos junto con un aumento de la presión intraductal de la vía biliar. Este aumento de la permeabilidad facilita la translocación de las bacterias dentro del sistema vascular.

Clínica

Pacientes con colangitis presentan un amplio abanico de síntomas, desde una clínica larvada hasta el shock séptico.

El dolor se presenta en 75% de los pacientes y suele ser grave, de tipo cólico, intermitente, requiriendo analgésicos para su alivio. Se ubica en el HD con irradiación a hombro. Se asocia a vómitos. La fiebre aparece en el 60 % de los casos (S, Sherlock., 1996).

La triada sintomática clásica de la colangitis aguda conocida como *triada de Charcot* consiste en: fiebre, dolor e ictericia (Dow e Lindenauer, 1969). Presenta una elevada especificidad (95%) pero sólo se observa en un 18.5-26% de los pacientes, por lo que la sospecha diagnóstica es esencial en el diagnóstico

(Yokoe *et al.*, 2012). Por otro lado, un 11.9% de los pacientes con colecistitis aguda también la presentan (Kiryama *et al.*, 2012).

En caso de progresión de la enfermedad con supuración, tendremos el *quinteto de Reynolds* consistente en: ictericia, fiebre, dolor, confusión e hipoperfusión. Posteriormente se desarrollará fallo renal y trombocitopenia (Reynolds e Dargan, 1959).

Diagnostico

La guía de consenso de manejo de colangitis aguda de Tokio del 2012 (Kiryama *et al.*, 2012) establece los criterios diagnósticos para colangitis aguda mostrados en la tabla 3.

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas de la colangitis aguda: (A) La fiebre o la evidencia de respuesta inflamatoria, (B) ictericia y alteración de los parámetros analíticos y (C) dilatación de la vía biliar y agente causal en las pruebas de imagen.

Para hacer un diagnóstico definitivo debe de cumplirse un parámetro de A, B y C. Se establece “sospecha diagnóstica” si se encuentra un ítem de A y al menos uno de B o de C.

**TABLA 3: CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE COLANGITIS AGUDA
CONSENSO DE TOKIO**

A) INFLAMACION SISTEMICA

- A.1) Fiebre (>38 C) y/o escalofríos
- A.2) Datos de laboratorio: Leucocitos <4.000 o >10.000/mcL, PCR>1 mg/dL

B) COLESTASIS

- B.1) Ictericia (T-Bil >2 mg/dL)
- B.2) Elevación de niveles de FA, GGT, AST y ALT > 1.5 LSN

C) PRUEBAS DE IMAGEN

- C.1) Dilatación de la vía biliar

C.2) Evidencia de la causa en pruebas de imagen (tumor, litiasis, stent, etc)

DIAGNOSTICO DE SOSPECHA: un ítem de A+ uno de B o de C

DIAGNOSTICO DEFINITIVO: Un ítem de A + uno de B + uno de C

Además el consenso de Tokio 2012 (Kiryama *et al.*, 2012) clasifica la colangitis aguda en tres grados de severidad (Tabla 4).

- La colangitis severa (grado III) implica la presencia de disfunción de algún órgano.
- La colangitis moderada (grado II) implica que aun no habiendo fallo de algún órgano existe riesgo de mala evolución si la vía biliar no se drena.

Son criterios de mala evolución la leucocitosis o leucopenia, la hipoalbuminemia, la hiperbilirrubinemia >5mg/dl, la edad y la fiebre elevada.

TABLA 4: CLASIFICACION DE GRAVEDAD DE LA COLANGITIS AGUDA**GRADO III SEVERA**

Disfunción de al menos un órgano o sistema

Cardiovascular: hipotensión que requiere dopamina >5 mg/kg/min o noradrenalina a cualquier dosis

Respiratorio: relación PaO₂/FIO₂ <300

Neurológico: alteración del nivel de conciencia

Renal: Oliguria, creatinina >2 mg/dL

Hepático: INR >1.5

Hematológico: plaquetopenia <100.000/mcl

GRADO II MODERADA

Cuando en ausencia de fallo orgánico existen al menos dos de las siguientes:

Leucocitosis > 12.000/mcL o leucopenia < 4000/mcL

Fiebre elevada >39 C

Edad >75 años

Hiperbilirrubinemia > 5 mg/dL

Hipoalbuminemia <70% del límite inferior del rango normal

GRADO I LEVE

La que no tiene criterios de grado II o III y presenta buena evolución con tratamiento médico

Tratamiento

La clasificación del consenso de Tokio es importante por sus implicaciones terapéuticas: pacientes con colangitis grave y moderada son candidatos a descompresión urgente de la vía biliar mientras que la colangitis leve puede tratarse con medidas de soporte y antibióticos.

La mayoría de los pacientes con colangitis litiásica tienen una enfermedad leve que responde a antibióticos.

En cada circunstancia, la endoscopia o el manejo quirúrgico pueden ser planteados de forma electiva.

Sin embargo, una minoría de pacientes tiene signos de sepsis con un 15-30% de pacientes con colangitis bacteriana que falla a tratamiento antibiótico (Boender et al., 1994).

Pacientes con colangitis aguda en los que falla la respuesta al tratamiento antibiótico o que tengan síntomas de shock séptico deben de ser sometidos a descompresión urgente mediante CPRE con una tasa de éxito del 90% aunque una mortalidad de un 4-10% (Williams et al., 2007).

1.2.2.5. Pancreatitis aguda

Etiopatogenia

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio que se inicia por activación de las enzimas proteolíticas en el interior de los acinos pancreáticos lo que conlleva a la autolesión de la glándula pancreática. Se asocia a una mortalidad de un 5%. Aproximadamente el 15% de los pacientes desarrollan una necrosis pancreática que puede conllevar ingresos prolongados (incluso de meses) y graves complicaciones como el fallo multiorgánico y/o la infección de la necrosis, con una mortalidad respectiva de un 35 y 20% (Schepers *etal.*, 2013).

La causa más frecuente de PA es la obstrucción de la ampolla de váter por litiasis procedentes del árbol biliar. Dependiendo de la literatura la litiasis condiciona del 30 al 55% de las PA (Frossard, Steer e Pastor, 2008). El mecanismo propuesto incluye o bien el reflujo de la bilis dentro del conducto

pancreático o la obstrucción de la ampolla de Váter por barro o litiasis (Wilson, Imrie e Carter, 1988; Frossard, Steer e Pastor, 2008).

El exceso de alcohol unido a la causa litiásica determina un 80% de las PA (Folsch *et al.*, 1997) (Feng *et al.*, 2014).

En la literatura también se describe otras causas más infrecuentes como la pancreatitis autoinmune, la intoxicación por drogas como veneno del escorpión, insecticidas fosforados, medicinas como el ácido valproico, el metronidazol, la nitrofurantoina etc, así como la iatrogenia quirúrgica, la infección por parásitos como el áscaris o alteraciones metabólicas (Steinberg e Tenner, 1994).

La fase inicial de la pancreatitis aguda cursa con un síndrome inflamatorio sistémico. Aproximadamente el 30% de los pacientes lo desarrollan en las primeras 48 horas. La persistencia del fallo multiorgánico está asociada a una mortalidad de un 25-35%. En teoría el SIRS es seguido de una respuesta compensatoria antiinflamatoria del organismo, un estado de inmunosupresión que hace que el paciente sea más susceptible a las infecciones, incluida la pancreatitis necrotizante que es la otra gran causa de mortalidad con una mortalidad de un 20% como comentábamos con anterioridad.

Diagnóstico

Para diagnosticar una pancreatitis aguda se deben de cumplir dos de los tres criterios siguientes:

- Dolor abdominal
- Aumento de 3 veces el valor de la amilasa o lipasa
- Criterios de imagen.

En la mayoría de los casos, sin embargo, el diagnóstico se realiza con los dos primeros, ya que el CT de inicio no se suele realizar porque puede infradiagnosticar el grado de gravedad de la pancreatitis (al no tener valor pronóstico hasta pasadas las 48-72 horas). Tanto el TC o la RM son confirmatorias de pancreatitis aguda pasado ese (Arvanitakis *et al.*, 2004).

El 85% de los pacientes con pancreatitis aguda desarrollan una pancreatitis aguda edematosa o intersticial que se resuelve en aproximadamente una semana. El otro 15% de las pancreatitis son necrotizantes, o bien del

parénquima o del tejido extrapancreático con idéntica mortalidad (Singh *et al.*, 2011).

Durante más de un siglo pancreatitis han sido clasificadas en leve o grave (Bradley, 1993). En este sentido la clasificación del Simposium internacional de Atlanta 1992 definía la PA como leve o grave según presentase o no complicaciones (Bradley, 1993). Sin embargo, algunas de estas complicaciones tardan días (necrosis) o semanas (pseudociste) en aparecer. Por ello, surgió la necesidad de crear una serie de estrategias diagnósticas de gravedad que intentasen predecir si el paciente iba a desarrollar una PA grave.

La clasificación de Atlanta del 2012 surge por tanto de la necesidad de clasificar de forma más precisa el grado de severidad de la pancreatitis aguda con el fin de vigilar el curso de la enfermedad y apoyar así las decisiones clínicas. Se propuso una clasificación de gravedad basada en factores clave que fueran causas reales de mortalidad, pero no acontecimientos que pudieran correlacionarse con la gravedad, pero que no fueran la causa de la misma (como puede ser el tiempo de hospitalización). Además, debía de capaz de diagnosticar en cualquier punto en el tiempo de la enfermedad la gravedad de la misma y no sólo al final, como una semana después de aparición de los síntomas.

De esta manera, la clasificación de Atlanta se basa en factores asociados causalmente con la gravedad de la pancreatitis aguda. Se denominan “determinantes” y son tanto locales como sistémicos.

TABLA 5: FACTORES DETERMINANTES DE PANCREATITIS AGUDA

Locales=Necrosis: peri o pancreática
Tejido no viable en parénquima pancreático y/o en tejidos adyacentes. Radiológicamente puede ser sólida, semisólida y sin pared.
Necrosis infectada: Burbujas de gas en su interior en TC o cultivo + del mismo Necrosis estéril: Ausencia de infección demostrada en la necrosis.
Sistémicos=Fallo orgánico:
Peor medición en 24 horas de uno de los 3 sistemas. Cardiovascular, renal o respiratorio. Cardiovascular: necesidad de agente inotrópico Renal: Creatinina=2mg/dl Respiratorio=PaO ₂ /FiO ₂ =300
Fallo Persistente: Insuficiencia en mismo órgano de 48 horas o más Fallo Transitorio: Insuficiencia en mismo órgano de 24 horas o menos

**TABLA 5: CLASIFICACION DE PANCREATITIS AGUDA
ATLANTA 2012**

	PA Leve	PA Moderada	PA grave	PA crítica
<i>Necrosis Peri)pancreática</i>	No	Estéril	Infectada	Infectada
	y	y/o	o	y
<i>Fallo orgánico</i>	No	Transitorio	Persistente	Persistente

La presencia o ausencia de complicaciones locales es muy importante aunque no altera el índice de gravedad. Son la presencia de colecciones peripancreáticas y pseudoquistes, así como la trombosis venosa portal o espénica o la necrosis de colon (Feng *et al.*, 2014).

Otros sistemas de puntuación multifactoriales como son los criterios APACHE II así como los Ranson (Ranson e Pasternack, 1977) fueron incorporados en la clasificación de Atlanta de 1992 (Wilson, Heath e Imrie, 1990). Existen otros índices en la literatura como son el sistema BISAP, MOSS, SIRS, IL-6, CRP (Khanna *et al.*, 2013).

Sin embargo, ninguno de ellos tiene en cuenta la importancia del fallo multiorgánico en la evolución de la enfermedad e introducen factores que no se relacionan directamente como causa de la gravedad de la enfermedad.

Tratamiento con CPRE

Pacientes con pancreatitis aguda que presentan ictericia o colangitis deben de ser sometidos a CPRE en las primeras 72 horas. Este enfoque disminuye la morbilidad y puede reducir la mortalidad en el subgrupo de pacientes con pancreatitis severa y obstrucción biliar (Williams *et al.*, 2008).

En pacientes con pancreatitis leves con leves aumentos de la bilirrubina sérica, la CPRE no tiene ningún papel e incluso hay un estudio que sugiere un aumento en las complicaciones (Folsch *et al.*, 1997).

Las complicaciones derivadas de la obstrucción distal por litiasis son sepsis, hemorragia y pancreatitis necrotizante. Además la incidencia de las mismas aumenta cuando la obstrucción persiste más de 48 horas (Telem *et al.*, 2009).

Por tanto, el conocimiento de si persiste una litiasis en la vía biliar en el contexto de la pancreatitis aguda es fundamental para el manejo, pronóstico y planificación quirúrgica de la enfermedad.

Por un lado, se ha demostrado un 60% de persistencia de litiasis en autopsias de pacientes fallecidos por una pancreatitis aguda litiásica. Por otro lado, la tasa de estudios negativos para coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis aguda es muy alta y dispar en la literatura, de un 50 a 80% para ColangioRM y de 40 al 70% para la CPRE (Telem *et al.*, 2009). Esto pone de manifiesto como la evaluación biliar para pacientes con sospecha de pancreatitis biliar no se encuentra estandarizada y como la base de evaluación médica debe ser reforzada con nuevos criterios de evaluación que predigan la persistencia de la litiasis en la vía biliar.

Por tanto podemos dividir a los pacientes con PAB en dos grupos. El primer grupo en el que la litiasis pasa espontáneamente desde el colédoco al

duodeno a través de la ampolla de Vater; estos pacientes sólo necesitarán tratamiento conservador. El segundo grupo que retienen la litiasis en el colédoco (Stabuc *et al.*, 2008). Hoy en día está establecido que sólo los pacientes de este segundo grupo se van a beneficiar de CPRE, que es el tratamiento de elección (Neoptolemos *et al.*, 1988).

1.2.2.6. Otras patologías

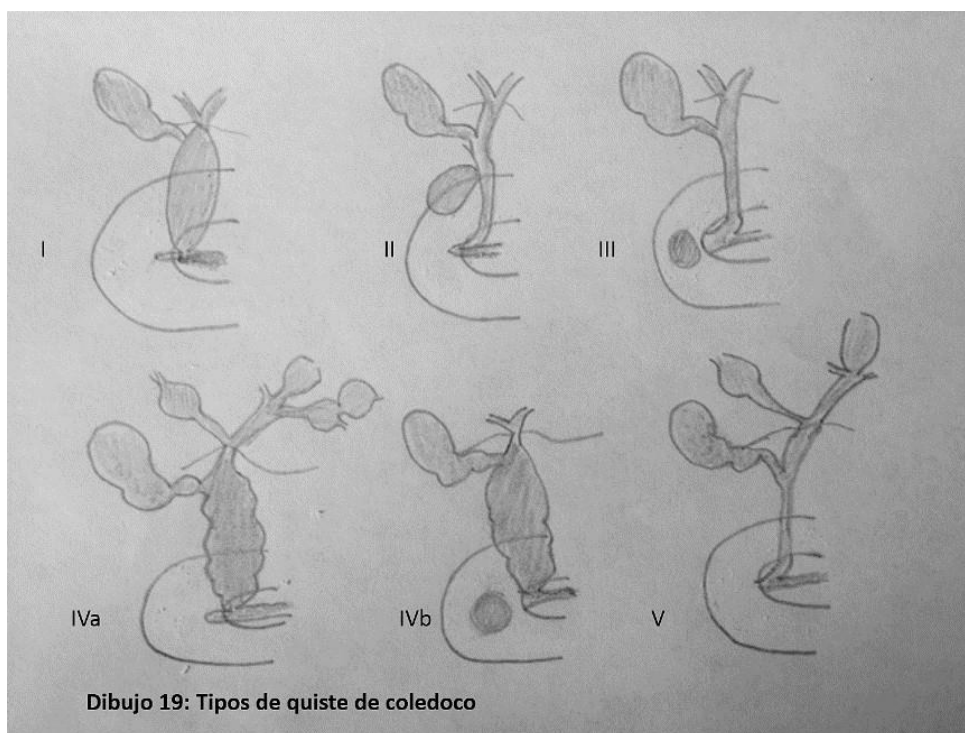
Quistes de colédoco y Enfermedad de Caroli

Las anomalías en la unión pancreatobiliar más frecuentes son los quistes de colédoco, aunque es una patología infrecuente.

Se caracterizan por la dilatación de la vía biliar extra o intrahepática.

Fue descrita por primera vez por Vater en el año 1723. En 1977 Todani presentó la clasificación actualmente empleada (Todani *et al.*, 1977) aunque con modificada en 1990 por Manning y en 1991 por Serena Serradel (Serena Serradel, Santamaria Linares e Herrera Goepfert, 1991).

Hay 5 tipos de quistes de colédoco según la clasificación de Todani (Dibujo 19).



- El quiste tipo I (50 - 80% de los casos) es el que con mayor frecuencia podemos ver en el adulto. En este tipo el quiste de colédoco se encuentra confinado al conducto extrahepático. Se subdivide a su vez en tres; el IA quiste difuso, que engloba a todo el colédoco y el subtipo IB o focal, donde solo afecta a un segmento del conducto biliar extrahepático y el IC o fusiforme, que afecta sólo al conducto hepático común.
- El quiste de colédoco tipo II es un verdadero divertículo que emerge del conducto hepático común y representa menos del 2% de los quistes de colédoco.
- El tipo III de Todani también se denomina colédococele y son dilataciones de la porción intraduodenal del conducto biliar. Existen dos subtipos, la variante A si compromete a la confluencia del colédoco y la B si se origina a partir de la ampolla de Vater.
- El tipo IV de Todani, son múltiples quistes intra o extrahepáticos. Pueden subdividirse en tipo IV a, quistes que afectan tanto a conducto intra y extrahepático; y el IV b que son quistes que afectan sólo a la vía extrahepática con múltiples dilataciones saculares.
- El tipo V o también conocida Enfermedad de Caroli, es una dilatación multifocal quística o sacular de conducto biliar intrahepático que puede afectar a todo hígado o menos frecuentemente a LHI (Hossary *et al.*, 2014).
- El tipo VI es descrito por varios autores y es infrecuente, corresponde a la dilatación del conducto cístico (Serena Serradel, Santamaria Linares e Herrera Goepfert, 1991) (Goya *et al.*, 2014).

La mayoría se diagnostican en la infancia, sin embargo hasta el 20% pueden manifestarse en la edad adulta.

Las manifestaciones clínicas no son específicas, lo que a menudo retrasa el diagnóstico. La triada sintomática de dolor abdominal, masa en hipocondrio derecho e ictericia es más frecuente en la edad pediátrica donde ocurre en un 2-38% de los pacientes. (Mortele *et al.*, 2006).

La sospecha clínica de quiste de colédoco siempre tiene que confirmarse radiológicamente. Es importante describir la localización y dimensión del quiste previo a la cirugía.

La ecografía como técnica de cribado y la ColangioRM confirmatoria suelen ser las técnicas más empleadas (Irie *et al.*, 1998).

Estenosis benigna del árbol biliar

La causa más frecuente es la iatrogenia postquirúrgica (95%), sobre todo tras colecistectomía laparoscópica.

Otras causas incluyen trauma, inflamación, isquemia, la disfunción del esfínter de oddi y la colangitis esclerosante.

Colangitis esclerosante

La colangitis esclerosante es una secuela de un proceso inflamatorio crónico que conduce a la fibrosis de la vía biliar intrahepática (80%) y de la vía extrahepática.

Ocurre con más frecuencia en hombres de 40-50 años y el 70% de los pacientes asocian una enfermedad inflamatoria intestinal y hasta el 10% desarrollarán un colangiocarcinoma (Sonavane e Menias, 2014).

Se observa estenosis de la vía biliar, obliteración, colestasis y posterior cirrosis.

El diagnóstico inicial requiere de CPRE, mientras que el estudio de su evolución se realiza mediante ColangioRM.

Disfunción del *esfínter de Oddi*

La disfunción del *esfínter de Oddi* se objetiva en paciente con cólicos biliares recurrentes con alteración leve del perfil hepático.

El diagnóstico se realiza mediante CPRE.

La esfinterotomía endoscópica suele ofrecer un buen resultado.

Patología maligna

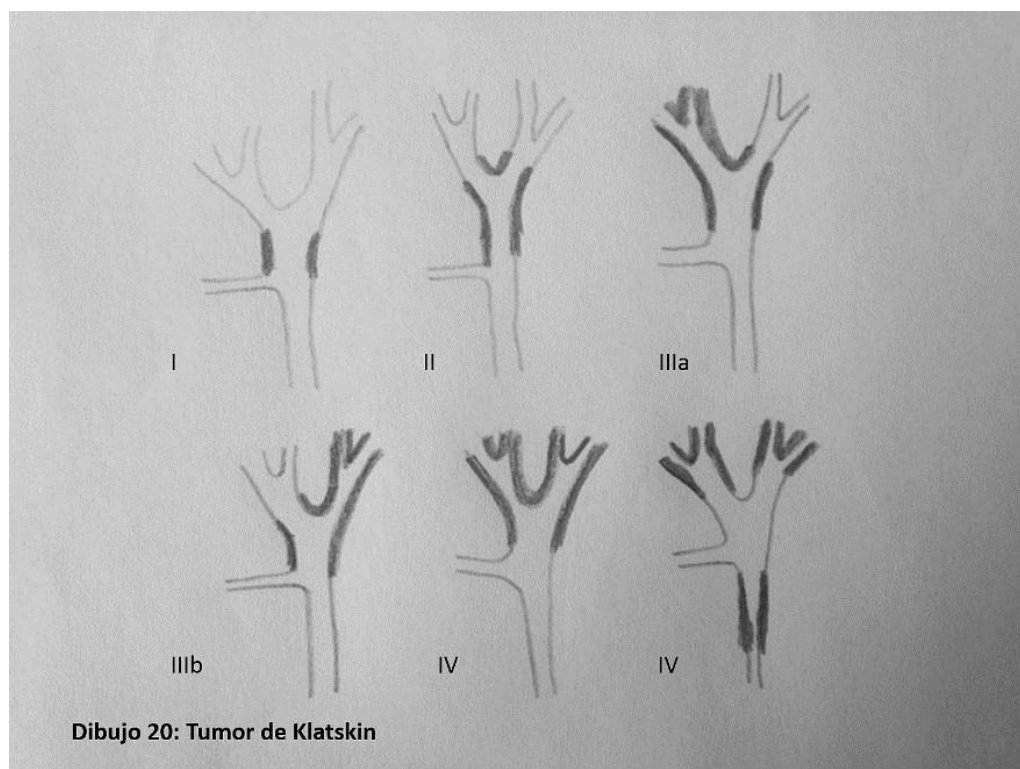
Colangiocarcinoma

El colangiocarcinoma es un tumor primario de la vía biliar. Puede acontecer en cualquier ducto biliar.

La localización por frecuencia de aparición es la confluencia del conducto biliar derecho e izquierdo, llamado *tumor de Klatskin* (50-60%), en el conducto extrahepático (30-35%) y en el conducto biliar intrahepático (10%) (Sonavane e Menias, 2014).

Por su parte, el “Liver Cancer Study Group of Japan” divide los colangiocarcinomas intrahepáticos en tres tipos según su morfología; masa sólida, infiltración periductal y crecimiento intraductal. El colangiocarcinoma hilar infiltrante es el más frecuente (Choi *et al.*, 2008; Sainani *et al.*, 2008).

Los tumores de Klatskin se clasifican según Bismuth en función de su extensión ductal (Dibujo 20).



Adenocarcinoma

El adenocarcinoma por su parte suele presentarse en la cabeza del páncreas. Representa el 85-95% de las neoplasias malignas de páncreas. De estos tumores, el 60-70% se localiza en la cabeza, el 10-20% en el cuerpo y el 5-10% en la cola.

Hasta en el 75% de los casos el tumor no es resecable en el momento del diagnóstico debido a la presencia de metástasis (85% casos).

La cirugía es el único tratamiento curativo con una supervivencia postoperatoria a los 5 años de sólo un 20%.

1.3 PRUEBAS ANALÍTICAS DE LA PATOLOGÍA BILIAR

Los test de función hepática incluyen parámetros bioquímicos como son: la aspartato aminotransferasa (AST), la alanino aminotransferasa (ALT) la gammaglutamiltransferasa (GGT), la fosfatasa alcalina (FA), la bilirrubina, la albúmina y la actividad de protrombina. Sin embargo sólo los tres últimos miden la capacidad funcional del hígado mientras que los demás son potenciales indicadores del daño hepático (Moreno Borque *et al.*, 2007).

1.3.1. Bilirrubina

La bilirrubina es un anión endógeno, un pigmento amarillento derivado de la degradación de la hemoglobina. Se sintetiza en el hígado y se almacena en la vesícula biliar. Se elimina a través de la bilis en el tubo digestivo. Dada su síntesis hepática, el análisis de la bilirrubina sérica es importante para la evaluación de la función hepática.

El aumento de la bilirrubina en sangre se refleja sintomáticamente en la ictericia: coloración amarillenta que toman la piel y mucosas por exceso de bilirrubina en sangre.

La bilirrubinemia total (BT) se encuentra separada en dos fracciones: una forma conjugada de reacción directa e hidrosoluble y una forma no conjugada, indirecta y liposoluble.

1.3.1.1. Bilirrubina indirecta

El aumento de bilirrubina en sangre a expensas de la bilirrubina indirecta (BI) se deben a trastornos con aumento de la producción de bilirrubina como son la hemólisis o a la conjugación defectuosa en el hepatocito.

La hiperbilirrubinemia indirecta rara vez se debe a una enfermedad hepática.

Si existe una destrucción rápida de los glóbulos rojos como ocurre en las hemólisis, la hemoglobina se descompone demasiado rápido para que el hígado los procese y se acumula como bilirrubina indirecta en sangre.

En ausencia de hemólisis, un aumento de BI aislada puede atribuirse a una Enfermedad de Gilbert y no es necesario realizar más estudios (Longo *et al.*, 2012).

La enfermedad de Gilbert es un trastorno frecuente y benigno con una incidencia descrita de un 3-7%. Se caracteriza por la alteración en la conjugación de la bilirrubina por una actividad reducida de la bilirrubina uridina difosfato (UDP) glucoronoltransferasa lo que conlleva a una hiperbilirrubinemia indirecta leve con fluctuaciones a veces solo identificable en periodos de ayuno.

1.3.1.2. Bilirrubina directa

El aumento de bilirrubina en sangre a expensas de la bilirrubina directa (BD) se debe a trastornos en la excreción intrahepática y/o a la obstrucción extrahepática de la bilis al conducto biliar. Ambos procesos conllevan un aumento de la excreción a la circulación sanguínea y el consiguiente aumento de la bilirrubina en sangre. Por tanto, el paso limitante en el metabolismo de la bilirrubina no es la conjugación sino el transporte de la BD a los canalículos biliares.

Por lo tanto, la hiperbilirrubinemia conjugada casi siempre implica una enfermedad hepática o de las vías biliares.

La bilirrubina en orina es siempre conjugada por lo que sólo la objetivaremos en cuadros de obstrucción biliar en la que la BD se acumulará en hígado, se excretará a sangre y una parte de ella aparecerá en la orina.

1.3.1.3. Determinación analítica

El *análisis de van den Bergh*, o una variante, se emplea aún hoy en día en la mayoría de los laboratorios para determinar el nivel de BT sérica y la cantidad que se encuentra conjugada y no conjugada. En este análisis la fracción directa proporciona una determinación aproximada de la bilirrubina conjugada en suero. La BT es la cantidad que reacciona después de añadir alcohol. La fracción indirecta es una estimación de la cantidad de bilirrubina no conjugada en sangre resultado de restar la total menos la conjugada. El complejo tiene la misma vida media que la albúmina sérica, alrededor de 20

días. Los valores normales son BD de 0 a 0.3 mg/dl y BT de 0.3 a 1.9 mg/dl. Por tanto, la bilirrubina total en sangre es menor de 1mg/dl y hasta el 30% es bilirrubina conjugada (0.3mg/dl).

De forma rutinaria se puede emplear la determinación de la BT para sospecha de patología litiásica biliar, reservando la determinación de la directa para casos clínicos específicos como la enfermedad de Gilbert (Maple et al., 2010).

En la hiperbilirrubinemia producida por enfermedad hepática o colestásica existe una elevación tanto de la BD como de la BI. Aunque la obstrucción de la vía biliar o la lesión colestásica de la vía biliar intrahepática pueda presentarse como una hiperbilirrubinemia predominantemente conjugada, en general no es posible distinguir la causa de una ictericia intra o extrahepática basándose únicamente en la proporción relativa de la BI o BD. La principal razón de hacer ambas determinaciones es descartar que exista un trastorno hemolítico o hereditario que justifique la ictericia.

Por lo tanto podemos asumir que ante un paciente con ictericia y aumento de la bilirrubina total en sangre, en ausencia de antecedentes hemolíticos o una enfermedad de Gilbert, la causa es una enfermedad hepática o colestásica (Longo *et al.*, 2012).

Una vez que desaparece la causa de la obstrucción, con independencia de la causa, los niveles de BD en suero se normalizan con un patrón bimodal, con un descenso rápido primero y una declinación más lenta después, atribuible a la unión de la bilirrubina con la albúmina. (M.M, 1993). La fracción de BD unida por enlaces covalentes a la albúmina representa una fracción importante de la BT en pacientes con ictericias hepatocelulares y colestásicas cuando está alterada la excreción hepática de la BD. Esto explica la lenta resolución de la ictericia en pacientes con cuadros obstructivos con función hepática por otra parte normal.

1.3.2. Fosfatasa alcalina

La Fosfatasa alcalina (FAL) corresponde a un grupo de enzimas que catalizan la hidrólisis de un gran número de ésteres de fosfatos orgánicos a un pH alcalino óptimo.

Se encuentra distribuida en diversas partes del organismo como: las membranas canaliculares de los hepatocitos, hueso, riñón, intestino y placenta. En el hígado la FAL es una enzima que constituye parte de la membrana externa del canalículo biliar. Algunos tumores también pueden secretarla debido a la producción ectópica de una isoenzima de la fosfatasa alcalina y por tanto, se pueden elevar en ausencia de metástasis óseas o hepáticas.

En adultos sanos las fracciones que se encuentran en el plasma son fundamentalmente la ósea, la hepática y en menor escala (sólo un 10% al 20%) la intestinal (Kelley, 1992). Los niveles normales de FAL en sangre oscilan entre 64 y 306 UI/L.

Los niveles específicos alterados de FAL orientan a la causa subyacente. Es típico observar elevaciones importantes (4 mg/dl o más) de la actividad sérica de FAL en pacientes con síndromes colestásicos. Aumentos menores de 4 mg/dl carecen de especificidad y pueden presentarse en todas las formas de hepatopatía.

Por otra parte, los niveles bajos de fosfatasa alcalina sérica tienen menor importancia aunque puede objetivarse en: pacientes hipotiroideos, anemia perniciososa, déficit de Zinc, hipofosfatasa congénita y en la anemia hemolítica autoinmune que complica a la enfermedad de Wilson.

Además, el aumento de FAL en las enfermedades hepatobiliares no parece guardar relación con la disminución de la excreción de esta enzima por la bilis, si no que refleja un aumento de su síntesis hepática y su paso hacia la sangre. Una actividad sérica aumentada de la FAL puede preceder a la ictericia en procesos intra y extrahepáticos que afectan la función excretora del hígado. En ausencia de ictericia o elevación de las transaminasas, una elevación de la FAL de origen hepático suele sugerir una colestasis precoz.

Otros trastornos que pueden cursar con elevación aislada de la misma son los procesos infiltrativos óseos, la Enfermedad de Hodking, la diabetes, el hipertiroidismo, la ICC así como la EII. Los valores de FAL se elevan también

en pacientes con colestasis intrahepática producida por hepatitis 2^a a fármacos o cirrosis biliar 1^a.

El nivel sérico de la FAL no es útil para distinguir entre colestasis intra o extrahepática. No hay diferencias séricas para distinguir entre la ictericia obstructiva producida por un cáncer intrahepático, una coledocolitiasis o una colangitis esclerosante.

1.3.3. GGT

La GGT es una enzima que se encuentra en las membranas celulares de muchos órganos como hígado, riñón, páncreas, bazo, corazón, cerebro y vesículas seminales.

La GGT tiene un papel clave en el ciclo de la gamma-glutamil, vía de la síntesis y degradación del glutatión. Es una enzima que cataliza la transferencia de una porción de gamma-glutamil de glutatión a un aceptor que puede ser un aminoácido, un péptido o una molécula de agua.

Los niveles normales de GGT en sangre oscilan entre 4 y 60 u/l.

La GGT en sangre se eleva en pacientes con patología de la vía biliar. Su elevación junto al aumento sérico de la fosfatasa alcalina apoya que se trate de un problema biliar como la colestasis. Dado que la FAL también puede aumentar en patologías óseas, un aumento sincrónico de ambas ayuda a sugerir que se trata de un problema de la vía biliar y no de un problema óseo donde no se elevaría la GGT y sí la FAL. Si embargo, también puede aumentar en casos de inducción de la actividad del citocromo P-450, como en pacientes alcohólicos o en consumidores de drogas. Se desconoce el mecanismo por el que aumenta la GGT. Bien por qué el alcohol aumente la síntesis por inducción microsomal o bien porque aumente su salida desde el hepatocito a la sangre. Además, es un marcador de lesión hepática y se eleva en casos como hepatitis, tumor hepático, cirrosis, drogas hepatotóxicas. También se puede elevar en insuficiencia cardíaca y enfermedades del páncreas.

1.3.4. Transaminasas séricas

La aspartato aminotransferasa (AST): transaminasa glutámico-oxalacética sérica (GOT) y la alanina amino transferasa (ALT): transaminasa glutámico-pirúvica sérica (GPT) son marcadores importantes de lesión hepatocelular.

Los valores normales en sangre oscilan para GPT 7-40 UI y de GOT 10-40 UI.

Mientras que la AST (GOT) puede encontrarse en varios tejidos, sobretodo en el músculo cardíaco y esquelético, riñón y encéfalo, la ALT (GPT) está limitada al hígado.

Dentro de la célula hepática, la AST (GOT) se presenta en la mitocondria y el citoplasma y la ALT (GTP) se localiza en el citoplasma.

Dada la distribución tisular de estas dos enzimas, la elevación sérica de la ALT (GTP) es más específico de lesión hepatocelular que la AST (GOT).

Una elevación marcada de las enzimas hepáticas se observa en la hepatitis viral, la tóxica y la isquémica. Elevaciones más leves (<300 UI) se suelen observar en las hepatitis alcohólicas.

La relación AST/ALT en sangre es un indicador útil de hepatopatía. Una relación mayor que dos suele indicar hepatopatía alcohólica y una relación menor que 2 suele indicar hepatopatía viral u obstrucción biliar extrahepática.

1.3.5. Lactato deshidrogenasa

La medición de lactato deshidrogenasa sérica total tiene una especificidad diagnóstica limitada para enfermedad hepatocelular.

Con frecuencia se encuentran elevaciones moderadas de LDH en trastornos hepatocelulares como la hepatitis viral y la cirrosis y es menos común en trastornos colestásicos.

1.3.6. Analítica en la coledocolitiasis

Los hallazgos de laboratorio comunes a todas las formas de colestasis son el aumento de la bilirrubina conjugada, la FAL, la GGT, el colesterol, los ácidos biliares totales y la aparición de bilirrubina en la orina.

Las transaminasas (AST o ALT) pueden estar ligeramente aumentadas, muy aumentadas o normales dependiendo de la etiología.

El colesterol total también puede aumentar cuando la obstrucción biliar es grave o prolongada. La colesterolemia no es viable para determinar el grado de colestasis por su labilidad frente a la fiebre y la alimentación.

Además muchos de estos parámetros se van a elevar también en otros procesos sistémicos que no tienen que ver con la patología de la vía biliar o hepática.

Moreno Borqwue y col sugirieron que debido a que estos test se solicitan de forma indiscriminada en pacientes tanto con síntomas colestásicos como en asintomáticos, es habitual que se creen problemas en la práctica diaria en la correcta interpretación de los resultados obtenidos. Plantea que hay dos cuestiones que se tienen que tener en cuenta a la hora de interpretar un test de función hepática en una analítica. El primero es que el rango de normalidad para cualquier test de laboratorio se encuentra comprendido en unas 2 desviaciones estándar del valor medio obtenido a partir de una población sana de características similares. Con este criterio, hasta un 5% de la población sana presenta al menos un valor de función hepática alterado (Moreno Borque *et al.*, 2007). Por otro lado, un resultado anormal no excluye completamente una enfermedad hepática. Por ejemplo, en la hepatopatía crónica por VHC es característico un patrón fluctuante en los valores de las transaminasas.

Además, como ya hemos comentado previamente, muchos de estos parámetros analíticos no son órgano-específicos y pueden reflejar una alteración de otro tejido. Son ejemplos de ello una hiperbilirrubinemia en casos de hemólisis, una elevación de FA en patología ósea, un aumento de ALT con el ejercicio excesivo o hipotiroidismo o una GGT aumentada en alcoholismo.

Del Santo y col realizaron un estudio retrospectivo sobre 195 pacientes que se sometían a colecistectomía con CIO intraoperatoria. Pacientes con dilatación de la vía biliar o ictericia fueron excluidos del estudio y obtuvo un

11.5% de coledocolitiasis. El perfil hepático estudiado fue el LDH, la GOT, la bilirrubina y la FA. Objetivó que ningún paciente con test de función hepática normal tuvo coledocolitiasis, lo que supone un VPN del 100%. Si los parámetros analíticos se encontraban alterados, la probabilidad de coledocolitiasis aumentó de 17% para uno a 50% para los cuatro parámetros estudiados (ver tabla 7) (Del Santo *et al.*, 1985).

Yang y col estudiaron en un total de 1002 pacientes sometidos a colecistectomía. Se valoró la BT, la AST, ALT, FA. Obtuvo que el VPN de un test hepático completamente normal es mayor del 97%. EL VPN que mayor valor tuvo fue además la elevación aislada de la GGT, de un 97.9%. Sin embargo, la capacidad de los 5 parámetros para detectar coledocolitiasis fue desalentadora, con un VPP para los 5 positivos de apenas un 15%, siendo más valorable la elevación aislada de la BT con un VPP un 27.5% (Yang *et al.*, 2008)

TABLA 7: DE RESULTADOS POR AUTOR EN LA ANALITICA

Autor	Nº	Nºparam	BT	FA	LDH	GOT	GTP	GGT	VPN	VPP (1 o todos)
Santos	195	4	1.2	120	265	45			100	17-50%
Yang	1002	5	1.6	100		45	40	60	97.5	27-15%

Peng y col en un estudio retrospectivo sobre 216 pacientes con colecistitis aguda confirmo 28 coledocolitiasis descartando en el estudio a pacientes con BT>4mg/dl. Separó dos grupos; los que tenían y los que no tenían coledocolitiasis. Estudió la bilirrubina, FA y GGT y obtuvo un VPP de escasos 25-50%. El valor aislado de la GGT <90units/L fue el que presentó mayor especificidad, VPP y VPN que la combinación de varios parámetros analíticos (S 86% m E 74.5%, VPP 33% y VPN 97.2%). Además, diferencia el origen hepatobiliar o no de la fosfatasa alcalina cuando se encuentra elevada (Peng *et al.*, 2005).

Chang y col. en un estudio retrospectivo sobre 186 pacientes, demostraron que el 51% de los pacientes con colelitiasis presentaban elevación de la ALT y el 41,2% de la aspartato aminotransferasa (AST) (Chang *et al.*, 2009).

Padda y col también en 2009 publicaron un estudio recogiendo valores de ALT, AST, FA y la bilirrubina en 154 pacientes objetivando que pacientes con colelitiasis sin coledocolitiasis también pueden presentar alteración del perfil hepático. Hasta un 82% de los pacientes presentaban uno de esos parámetros afectados e incluso un 18% presenta alteración conjunta de los 4 parámetros. Sólo un el 35% de estos pacientes presentaban valores normales. Sin embargo, también comprobó que la probabilidad de coledocolitiasis aumenta cuanto mayor es el número de parámetros afectos y la elevación sérica de los mismos. De hecho, el 54% de los pacientes con colelitiasis y coledocolitiasis presentaban alteración de los 4 parámetros analíticos comentados (Padda *et al.*, 2009).

O al Jifry en un estudio sobre 193 pacientes propuso un algoritmo diagnóstico para coledocolitiasis, postulando que el doble del valor normal de la fosfatasa alcalina suponía un riesgo aumentado de 30 veces de coledocolitiasis sobre el valor normal (Al-Jiffry *et al.*, 2013). También Mandelia y col en una serie corta de sólo 30 pacientes, observó que la FAL fue el parámetro analítico que más sensibilidad mostraba para el diagnóstico de coledocolitiasis. Elevaciones de su valor por encima de 220mg/dl supusieron una S de 65% con una E, VPP y VPN de 40, 60 y 42% respectivamente (Mandelia *et al.*, 2013).

Jovanovic, sin embargo, en un estudio sobre 203 pacientes sometidos a CPRE, concluyó que junto a una dilatación o visualización de litiasis en ecografía, la alteración de la GGT es el único parámetro analítico que muestra valor significativo para predecir coledocolitiasis (Jovanovic *et al.*, 2011).

1.4. PRUEBAS RADIOLÓGICAS DE LITIASIS BILIAR

1.4.1. ECOGRAFIA ABDOMINAL

La ecografía abdominal es el examen de elección para demostrar la presencia de litiasis en la vesícula biliar. Pese a la introducción de nuevas técnicas, como es la resonancia magnética, la ecografía sigue siendo la primera técnica de imagen en el screening inicial de sospecha de patología biliar.

1.4.1.1. Consideraciones técnicas

Es un procedimiento inocuo, no invasivo y que no utiliza radiaciones ionizantes por lo que no produce efectos adversos biológicos.

El uso como técnica de imagen diagnóstica de la ecografía se ha desarrollado muy lentamente. La primera vez que se empleó el ultrasonido fue en la búsqueda del famoso buque "Titanic". En la 2ª Guerra Mundial se desarrolló el sonar. El gran avance en medicina ocurrió en 1974 con la imagen en escala de grises. Más tarde surgió la ecografía en tiempo real, el doppler color y el power doppler (Rumack, Wilson e Charboneau, 1998).

La ecografía es una técnica que emplea las ondas de radiofrecuencia para generar la imagen. La ecografía se basa en la emisión y recepción de ultrasonidos, que son ondas de sonido cuya frecuencia se encuentra por encima del intervalo audible por el ser humano (más de 20 kHz). Dentro de los ultrasonidos, el intervalo utilizado en ecografía está comprendido entre 1 y 20 MHz.

Todos los sonidos, sean audibles o no, son ondas de presión que se repiten a lo largo del tiempo. Según la teoría del movimiento ondulatorio armónico simple, se definen la Longitud de onda (λ) como la distancia en la cual la onda realiza un ciclo completo y la frecuencia, que es inversamente proporcional a la λ , como ciclos por segundo, y se mide en Hercios. Por último la amplitud que es el tamaño de la onda (Figura 1).

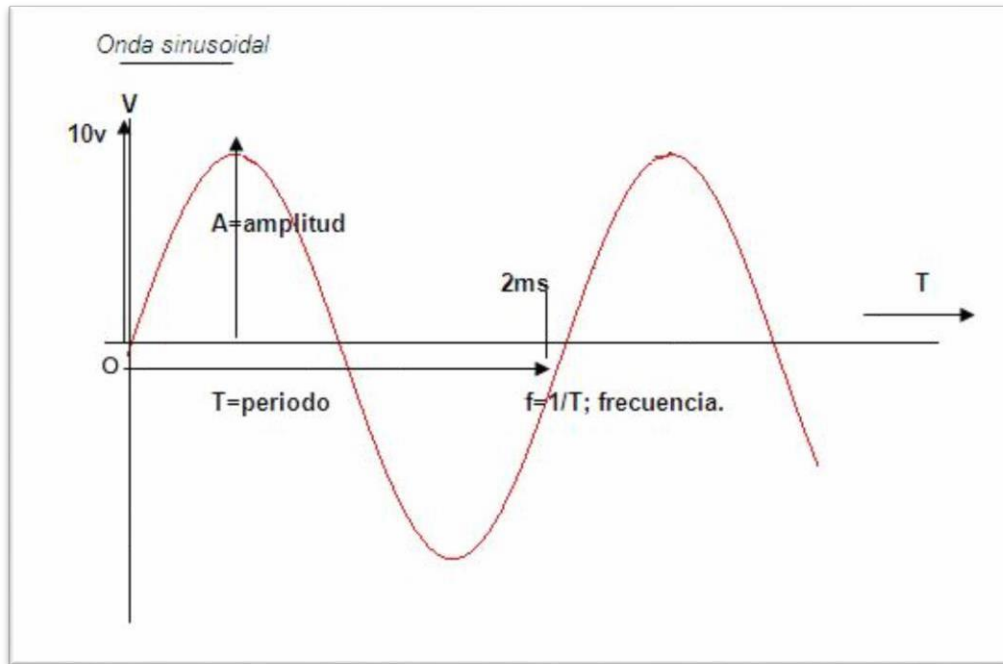


Figura 1. Parámetros característicos de onda.

De una forma abreviada se puede explicar que el ecógrafo recoge dos tipos de información. Uno es la Amplitud de la onda, que nos da una aproximación del tamaño del objeto contra el que incide la onda y que el ecógrafo nos muestra asignando un color dentro de su escala de grises. El otro es el Tiempo que tarda en regresar la onda emitida, que nos informa de la distancia a la que se encuentra dicho objeto.

La aplicación de los ultrasonidos en la medicina se fundamenta en el descubrimiento del «efecto piezoeléctrico», realizado por los hermanos Curie a mediados del siglo XIX. En virtud de este fenómeno, cuando se somete un cristal a una corriente eléctrica, la diferencia de potencial obtenida hace vibrar el interior del mismo y, en consecuencia, se genera un haz de ultrasonidos de una frecuencia determinada.

Las sondas o transductores consisten básicamente en pequeños cristales que al someterse a la electricidad generan pulsos de ultrasonidos. Al aplicar el ultrasonido sobre la superficie abdominal, las ondas de sonido viajan a través de los tejidos, siendo devueltos al transductor, donde interaccionan con los

cristales, dando lugar a una señal eléctrica que será analizada y transformada en un punto de luz.

Teniendo en cuenta la frecuencia de la onda tenemos sondas de alta frecuencia (>5MHz): sondas lineales con una elevada resolución espacial pero que apenas penetran en los tejidos. Se emplean para estructuras superficiales. Sondas de baja frecuencia (<5Mhz): sondas sectoriales con una menor resolución espacial pero que alcanzan estructuras más profundas. Son las empleadas de rutina en la ecografía abdominal.

La ecogenicidad se refiere a la intensidad del color que aparece en la pantalla del ecógrafo y que sirve para interpretar la imagen. Depende del tejido sobre el que incide la onda. A medida que el haz de ultrasonido atraviesa los diferentes tejidos ocurre una disminución en la intensidad de su onda. Es lo que denomina la atenuación. El factor principal del mismo es la Reflexión de la onda al pasar de un tejido con una densidad a otro con una densidad diferente. La diferencia de densidad entre ambos determina la cantidad de ondas que serán reflejadas. Normalmente, los ecos que ofrecen más información son interfases de escasa diferencia de densidad. Sin embargo, si las interfases muestran una diferencia de densidad amplia, bloquea el paso del US, como ocurre con el gas y el hueso. (Jf, D. V., A, R. L. e Ml, V. A., 2011)

En la figura 2 se puede objetivar la escala de grises y la señal emitida en función del tejido.

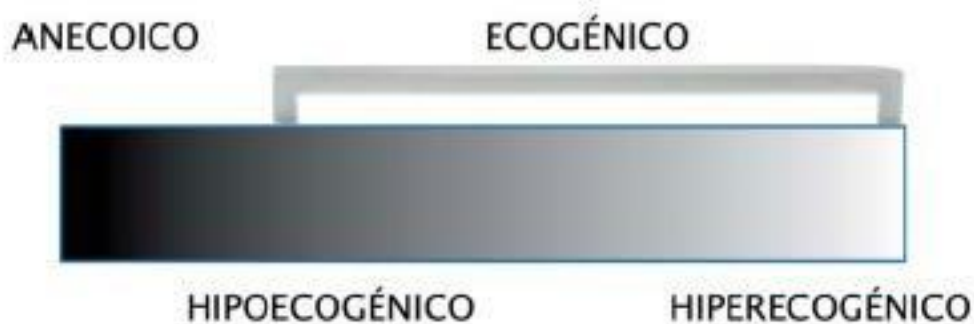


Figura 2. Espectro de escala de grises.

1. Imagen Hiperecoica: Es intensamente reflectante. Se produce una gran reflexión del US (escasa o nula transmisión). Se obtiene un color blanco, brillante, típica del hueso, calcificación o cicatriz.
2. Imagen Hipoecoica Se produce una reflexión media (transmisión media). Poco reflectante, color gris oscuro como los tejidos blandos. Para comparar la ecogenicidad de los tejidos entre sí se emplea esta terminología comparativa de un tejido respecto a otro. Así se puede hablar de lesiones isoecoicas, si la ecogenicidad que ofrece es similar al parénquima que lo rodea.
3. Imagen anecoica: Ausencia de ecos por no producirse reflexión de US (transmisión completa). Los líquidos serán de color negro (Figura 3).



Figura 3. Correspondencia de escala de grises en los tejidos

Los artefactos en ecografía son imágenes que aparecen en el monitor pero que no tienen una correspondencia real con alguna estructura anatómica. El ecógrafo la interpreta por la alteración en la transmisión o en la recepción de los ultrasonidos. Los más significativos son:

1. Sombra acústica posterior: Zona hipo o anecoica que se proyecta posterior a una estructura que impide la transmisión del ultrasonidos. En la imagen aparece una línea hiperecogénica representando la superficie de la estructura reflectante y por detrás una sombra anecoica ya que el US no ha podido traspasar el tejido. Por ejemplo, la señal oscura que se observa posterior a una costilla.
2. Refuerzo posterior: Zona hiperecoica que se proyecta posterior a estructuras anecoicas que dejan pasar toda la onda de US debido a que los ecos tendrán mayor amplitud que en zonas vecinas a igual

profundidad, ya que no se ha producido atenuación del sonido. Por ejemplo, la señal hiperecoica visualizada posterior a la vejiga llena .

1.4.1.2. Vía biliar normal

Técnica ecográfica

Para una correcta valoración ecográfica se requiere:

- Ayuno de 6-12 horas porque la vesícula se encuentra completamente distendida llena de bilis y es más fácil valorar lesiones de la pared y litiasis en su interior.
- Una sonda de alta frecuencia de 3.5MHz.
- En la mayoría de los casos se requiere colaboración del paciente, realizando el estudio en inspiración mantenida: se insuflan los pulmones, el diafragma desciende, y el el hígado y las vías biliares quedan en una posición más subcostal con lo que se evita la interposición de la parrilla costal.
- La exploración se realiza en decúbito supino o en posición oblicua posterior izquierda, intercostal o preferiblemente subcostal.

El tamaño de la vesícula es variable aunque se asume que es patológica si es menor de 2cm pese a no haber ayuno o mayor de 5cm de morfología redondeada en vez de ovalada.

La pared vesicular tiene un grosor máximo de 3mm (Rumack, Wilson e Charboneau, 1998).

Hasta en un 4% población presenta un pliegue en el fundus sobre el cuerpo denominado “deformidad *en gorro frigio*”. También puede aparecer entre el cuerpo y el infundíbulo vesicular denominándose “*pliegue de la unión*”.

Vía biliar intrahepática

La valoración ecográfica de la vía biliar intrahepática es posible al tratarse de conductos llenos de líquido rodeados de parénquima hepático más ecogénico.

El criterio más significativo en escala de grises para diagnosticar una dilatación de la vía biliar intrahepática es una alteración de la apariencia normal de la triada portal.

Cuando se dilata la vía biliar intrahepática se suele ver el signo de “*doble canal*” o en “*escopeta de doble caño*”. Este signo se debe a la imagen de la vía biliar dilatada que discurre en forma paralela por delante de la porta y de las ramas portales. Si existen dudas se añade estudio doppler color donde objetivos la ausencia de flujo en su interior.

Vía biliar extrahepática

Como prueba de screening la ecografía se emplea para determinar si existe obstrucción biliar seguida de la determinación del nivel de la misma y la causa de la obstrucción.

La dilatación de la vía biliar extrahepática sucede antes que la intrahepática porque el aumento de calibre ocurre de forma expansiva desde el punto de obstrucción.

Una vez que objetivamos una dilatación de la vía biliar “sospechosa”, el ecografista debe esforzarse en intentar determinar el nivel de la obstrucción y la causa con el fin de determinar si serán necesarias o no más pruebas complementarias.

Técnica ecográfica

La posición óptima para la valoración de la vía biliar extrahepática distal es con el paciente en posición de decúbito lateral derecho con secciones axiales mejor que en plano sagital (Laing, Jeffrey e Wing, 1984). De esta forma se intenta minimizar el artefacto provocado por el gas del estómago y duodeno. Comprimiendo la región de la cabeza de páncreas podemos desplazar el gas colónico y gástrico interpuesto.

La vía biliar extrahepática proximal se valora mejor en plano sagital, en posición supina posterior oblicuo izquierdo.

1.4.1.3. Colelitiasis

Sensibilidad y Especificidad de la técnica

El cólico biliar tiene una odds ratio de 2,6 para la existencia de colelitiasis (Berger *et al.*, 2000). Por lo tanto, ante un paciente con historia de cólicos biliares debe realizarse una ecografía abdominal para confirmar la presencia de colelitiasis o de barro biliar.

La ecografía es la técnica de elección para el diagnóstico de colelitiasis dada su amplia disponibilidad y nulo riesgo para el paciente. Presenta una sensibilidad del 84% y una especificidad del 99% (Shea *et al.*, 1994).

La ecografía es un método no invasivo, de bajo coste y que permite ver cálculos mayores de 5 mm de diámetro.

Además, los ecógrafos modernos pueden reconocer cálculos de hasta 2 mm de diámetro. La sensibilidad de la ecografía para los cálculos mayores a 2 mm es del 95% (Baillie, Paulson e Vitellas, 2003).

Hallazgos ecográficos

Dado que las piedras absorben y reflejan el haz de ultrasonidos, el efecto ecográfico es un “eco altamente reflectivo” con una sombra acústica posterior prominente. La presencia de la sombra acústica posterior se relaciona con un 100% con colelitiasis mientras que si no la tienen sólo es de un 50 % (Crade *et al.*, 1978).

Una vesícula biliar llena de piedras puede cambiar su aspecto ecográfico y dar lugar al denominado “pared-eco-sombra o triada de WES” o “signo de la sombra en doble arco”. Se trata de dos líneas hiperecoicas separadas por una anecoica. La línea hiperecoica superficial corresponde a la pared vesicular, la profunda a las litiasis que dan sombra acústica posterior por lo que el resto de la vesícula no se objetiva.

En 1078 Crade y col realizaron un estudio sobre 145 pacientes en los que valora la ecografía en tres categorías: 1. Sombra acústica posterior, 2. “WES” y 3. Pequeñas imágenes en luz vesicular sin sombra acústica posterior. En CIO se comprobó que la seguridad diagnóstica fue de un 100%, 96% y de un 61%, respectivamente.

Los cálculos en la vesícula con presentación ecográfica típica, hiperecoicos con sombra posterior y que se movilizan con los cambios posturales del paciente tienen una precisión diagnóstica prácticamente del 100% (Jf, D. D. V., A, R. L. e Ml, V. A., 2011).

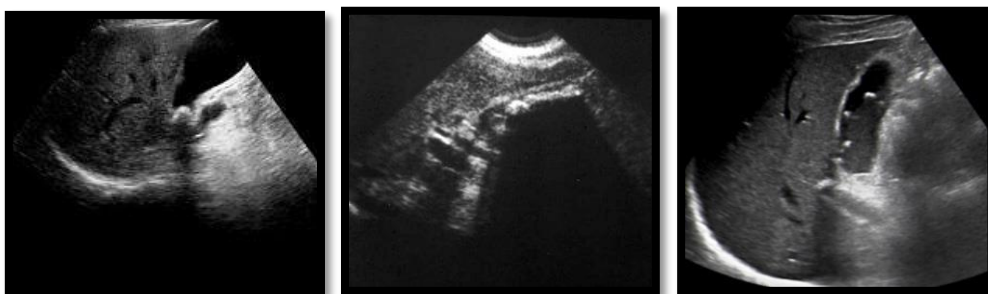


Imagen 1. Ecografía abdominal con vesícula biliar distendida. 1. Litiasis con sombra acústica posterior. 2. Signo de WES. 3. Probables microlitiasis sin sombra acústica posterior.

1.4.1.4. Colecistitis aguda

Sensibilidad y Especificidad de la técnica

La sensibilidad para diagnosticar colecistitis aguda de la ecografía es del 85 a 96%. La colecistitis aguda se asocia con colelitiasis en un 90-95% de los casos. El otro 5-10% de los casos se tratan de colecistitis acalculosas que presentan peor pronóstico al asociarse a enfermedades graves de base.

Philbrick estudió 100 pacientes con dolor en hipocondrio derecho comprobando enfermedad litiásica vesicular en 45% de los pacientes (Philbrick *et al.*, 1981).

Laing realizó un estudio con una serie más corta de 52 pacientes con dolor en HD, en el que objetivó colecistitis aguda en un 34%, colelitiasis crónica en un 32% y normalidad en un 34% (Laing *et al.*, 1981).

Hwang en un estudio retrospectivo estudió la analítica y ecografía de 83 pacientes que requirieron colecistectomía de urgencia. Para colelitiasis, la S fue 100%, E 18%, VPP 81% y VPN de 100%. Para colecistitis aguda los datos que obtuvo fueron S 54%, E 81%, VPP 85% y VPN 47%. Si se añade el recuento leucocitario a la sospecha ecográfica de colecistitis aguda los valores aumentaron hasta S 74%, E 62%, VPP 80% y VPN 53% (Hwang, Marsh e Doyle, 2014)

Hallazgos ecográficos

En la colecistitis la anomalía más frecuente es el engrosamiento parietal difuso de la pared vesicular. Se considera que el diámetro parietal es anormal si es $>3\text{mm}$. La pared engrosada tiene una apariencia típica de una región hipoecogénica entre dos líneas ecogénicas. A veces el engrosamiento parietal adopta una morfología en capas o estriada, es decir, bandas ecogénicas alternas e irregulares (Imagen 2). Cohan publicó un artículo en 1987 considerando este aspecto indicativo de colecistitis aguda. Estudió 51 pacientes con engrosamiento de la pared vesicular objetivando que en 8 de los 13 pacientes que presentaban colecistitis aguda tenían este patrón (Cohan *et al.*, 1987).

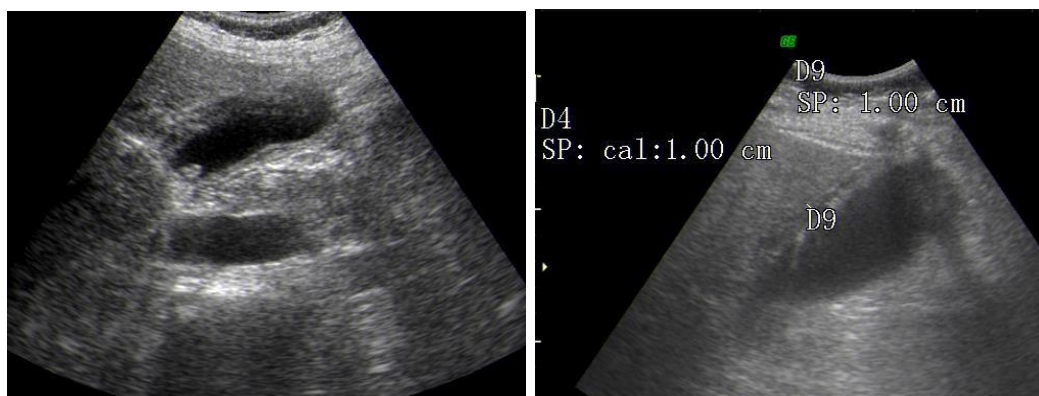


Imagen 2. Ecografía abdominal. Dos pacientes con vesícula biliar distendida, de paredes muy engrosadas, de aspecto “estratificado” y litiasis en su interior, en relación a colecistitis aguda.

Estudios posteriores han confirmado que el engrosamiento de la pared vesicular como hecho aislado es inespecífico. Sin embargo, aproximadamente el 50-75% de los pacientes con colecistitis aguda presentan engrosamiento parietal (Rumack, Wilson e Charboneau, 1998).

Otras causas de engrosamiento de la pared vesicular son la disfunción hepática (alcohol, hepatitis, ascitis), la insuficiencia cardíaca congestiva, la enfermedad renal, el sida y la sepsis.

Rumack divide los hallazgos de mayor utilidad para el diagnóstico de colecistitis aguda en dos grupos:

- Los signos primarios son: la presencia de colelitiasis, el Murphy ecográfico positivo y el cálculo impactado en el infundíbulo vesicular.
- Los signos secundarios son: la distensión de la vesícula (diámetro longitudinal >8cm y axial >4cm), el barro biliar y una pared engrosada (> 3 mm) con doble halo (70% de los casos).

Si sólo se tiene en cuenta la ecografía, se describe colecistitis aguda si se confirma la presencia de litiasis en la vesícula biliar y el Murphy ecográfico es positivo. Existe una variabilidad muy alta en las series publicadas en cuanto al VPP y el VPN. Así la literatura oscila desde VPP de 37-88% y VPN de 38-86%.

Debemos tener en cuenta que el signo de Murphy positivo es operador dependiente y debemos confiar en la correcta interpretación por parte de un examinador experimentado.

Las complicaciones derivadas de una colecistitis aguda en evolución son la colecistitis aguda gangrenosa y la enfisematosa. (Teefey *et al.*, 1991).

1.4.1.5. Coledocolitiasis

Sensibilidad y Especificidad de la técnica

El 90% de las obstrucciones biliares ocurren a nivel del conducto distal. Las causas más frecuentes de obstrucción de la CBC distal son el cáncer de páncreas, la litiasis en el colédoco y la estenosis benigna por pancreatitis aguda.

En EEUU la coledocolitiasis ocurre en un 15% de las colelitiasis y es la causa más frecuente de obstrucción biliar.

La sensibilidad de la ecografía para valorar coledocolitiasis varía en la literatura. Laing publica que en condiciones óptimas (medida transversa de ducto distal), la S de la ecografía alcanza un 70% para detectar coledocolitiasis distales (Laing, Jeffrey e Wing, 1984). Varguese y Abboud, sin embargo, coinciden en una S para ecografía de un 38% (Varghese *et al.*, 2000) (Abboud *et al.*, 1996). El estudio que realizó Laing sobre 110 pacientes con dilatación de la vía biliar, demostrada posteriormente mediante CT, CIO o CPRE, demostró

que la ecografía tenía una capacidad para definir el grado de dilatación de un 90% y era capaz de sugerir la etiología de la misma hasta en un 70% (Laing *et al.*, 1986). De hecho, de los 41 pacientes con coledocolitiasis visualizaba la litiasis en un 80%. En un estudio realizado previamente sobre unos escasos 26 pacientes, este mismo autor consideró que con una exploración en axial del colédoco pancreático, se consigue objetivar hasta el 70% de las coledocolitiasis (Laing, Jeffrey e Wing, 1984).

Cronan estudió la ecografía de 78 pacientes con coledocolitiasis confirmada con cirugía o CPRE comprobando la presencia de litiasis en 43 pacientes, lo que supone una S de 55% (Cronan, 1986).

Yang y col estudió con ecografía a 926 pacientes que iban a ser sometidos a colecistectomía con CIO y objetivó una S del 35% con E muy elevada del 97.9% para la detección de coledocolitiasis con ecografía (Yang *et al.*, 2008).

Einstein DM y col, en un estudio sobre 138 pacientes operados de coledocolitiasis, estableció que en sólo un 23% de los casos sometidos a ecografía preoperatoria se objetivó coledocolitiasis, y hasta un 23% presentaba una vía biliar dentro de la normalidad (<7mm) (Einstein *et al.*, 1984).

Además, en los estudios publicados, los porcentajes dados de dilatación de la vía biliar en pacientes en los que se confirmó posteriormente la presencia de coledocolitiasis con cirugía o CPRE son bajos, de un 26% (Isherwood *et al.*, 2014).

TABLA 8. SENSIBILIDAD DE LA VISUALIZACION DE COLEDOLITIASIS POR ECOGRAFIA

Autor	Sensibilidad
(Laing, Jeffrey e Wing, 1984)	70
(Varghese <i>et al.</i> , 2000)	38
(Majeed <i>et al.</i> , 1999)	40
(Einstein <i>et al.</i> , 1984)	23
(Yang <i>et al.</i> , 2008)	35
(Abboud <i>et al.</i> , 1996)	38
(Cronan, 1986)	55

Hallazgos ecográficos

La coledocolitiasis se objetiva en ecografía como una imagen hiperecoica con sombra acústica posterior en el interior de la vía biliar extrahepática (Imagen 4).



Imagen 4. Ecografía abdominal con imagen hiperecoica en interior de vía biliar común compatible con coledocolitiasis.

La identificación ecográfica de los cálculos coledocianos se logra con más frecuencia cuando el colédoco está dilatado que cuando el calibre del colédoco es normal.

La dilatación de la vía biliar intra o extrahepática puede ser un signo indirecto de ocupación de la vía biliar por una coledocolitiasis no objetivada. Si la obstrucción es parcial no es común observar la vía biliar intrahepática dilatada, pero la presencia de una vía biliar intrahepática dilatada es un signo específico de obstrucción biliar.

El calibre normal de la vía biliar debe ser $< 2\text{mm}$. El diámetro normal del colédoco oscila entre 2 y 8mm. Se considera que está dilatado cuando excede los 8mm. Sin embargo, un diámetro entre 5 y 8mm debe ser considerado sospechoso. Existe mucha variabilidad según autores en referencia al límite alto de la normalidad. En principio el calibre del CBC es de 6-7mm en pacientes con vesícula biliar y mayor de 8mm en pacientes colecistectomizados. (Rumack, Wilson e Charboneau, 1998).

Niederau realizó un estudio en 830 pacientes donantes de sangre y consideró 4mm el límite de la vía biliar extrahepática normal (Niederau *et al.*, 1983). Lal y Parulekar dieron medidas similares de 4.1mm (Parulekar, 1979; Lal, Mehra e Lal, 2014).

Bruneton y cols describieron, por su parte, un calibre mayor de la vía biliar en pacientes colecistectomizados (Bruneton *et al.*, 1981).

Además, hay muchos artículos que describen que el calibre de la vía biliar extrahepática aumenta con la edad (Barthet *et al.*, 1995; Park *et al.*, 2009). Wu y cols encuentran que en pacientes ancianos un calibre de 10mm también puede considerarse dentro de los límites altos de la normalidad (Wu, Ho e Chen, 1984).

Bachar y col estudiaron a 251 pacientes por ecografía objetivando diferencias significativas entre grupos de edad según sean mayores o menos de 50 años, incluso sugieren que sea normal en gente mayor de 50 años un diámetro de 8.5mm (Bachar *et al.*, 2003).

Lal y col, en un estudio reciente de 2014, estudiaron el conducto biliar común (CBC) en 200 pacientes de una región de la India (Rajasthan) analizando si existían diferencias en sexo, edad, raza o antropometría. El límite inferior del CBC fue de 2mm, el límite superior de 7.9mm. Sin embargo, el 95% de los pacientes presentaron un diámetro <6mm de acuerdo con lo descrito en la literatura. (Lal, Mehra e Lal, 2014). Además, demostró que si bien no hay diferencias significativas entre sexos ni en relación a las medidas antropométricas, el diámetro de la vía sí que varía progresivamente desde 3.9mm en pacientes de 18-25 años a 4.7mm en los pacientes de más de 55 años (Lal, Mehra e Lal, 2014).

TABLA 9: DIAMETRO NORMAL DE COLEDOCO POR AUTOR

Autor	Media	Limite alto propuesto	Técnica empleada
(Lal, Mehra e Lal, 2014)	4.1	7.9	ECO
(Parulekar, 1979)	4.1	No propone	ECO
(Mesenas <i>et al.</i> , 2006)	5	No propone	Ecoencoscopia
(Park <i>et al.</i> , 2009)	6.7	7	TC
(Niederau <i>et al.</i> , 1983)	4	No propone	ECO
(Behan e Kazam, 1978)	No propone	8	ECO
(Einstein <i>et al.</i> , 1984)	No propone	7	ECO
(Laing <i>et al.</i> , 1986)	No propone	8	ECO
(Cronan, 1986)	No propone	6	ECO

1.4.1.6. Otras patologías

En la mayoría de casos la dilatación de la vía biliar intrahepática es debida a una obstrucción biliar extrahepática por causa litiasica. Sin embargo también se puede dilatar por efecto compresivo o invasivo neoplásico de tumores intrahepáticos (cistoadenoma o colangiocarcinoma) o bien por dilatación benigna de la vía biliar como ocurre en la enfermedad de Caroli.

El cistoadenoma hepático es una masa quística con mucina en su interior, similar al cistoadenoma de ovario, que puede presentar excrecencias papilares y causa dilatación de la vía biliar por compresión de la misma. El diagnóstico diferencial debe realizarse con quistes hepáticos complicados como el

hemorrágico, el quiste hidatídico, abscesos y metástasis quísticas (M e Michael, 2015).

El tumor de Klastkin es un colangiocarcinoma del confluente del hepático común, que cursa con dilatación de la vía biliar intrahepática con resto de conducto extrahepático de calibre normal. El colangiocarcinoma intrahepático es una neoplasia infrecuente que no suele cursar con dilatación de la vía biliar dado lo periférico que se encuentra (Bismuth, Nakache e Diamond, 1992).

La enfermedad de Caroli es una anomalía autosómica recesiva que cursa con una dilatación arrosariada de los conductos biliares intrahepáticos. En ecografía se objetivan imágenes anecoicas saculares que comunican con la vía biliar. Se debe realizar una TC/RM para confirmar el diagnóstico.

Cuando la obstrucción tiene lugar en el conducto suprapancreático, ocurre entre el páncreas y el hilio portal. El tercio distal de colédoco y conducto pancreático presentan un calibre normal. La causa más frecuente es la maligna y la ecografía es capaz de determinar si existen masas o adenopatías a ese nivel. Los cálculos y la estenosis inflamatoria son causas más infrecuentes de obstrucción de vía biliar a este nivel.

El adenocarcinoma de páncreas puede causar una dilatación completa de la vía biliar por compresión o invasión de colédoco distal por la misma. Las masas pancreáticas sólidas mayores de 2.5cm de diámetro deben ser visibles por ecografía. Las más pequeñas pueden no verse, aunque debemos sospechar de su existencia dada su localización estratégica en el seno de cabeza/proceso uncinado y presentando la imagen típica de "*signo de doble conducto*". También puede tratarse de una neoplasia ampular cuyo origen puede ser colangiocarcinoma si depende del conducto o bien duodenal si es de la ampolla (Sherlocke Pooley, 2006).

En conclusión, la causa más frecuente de la dilatación de la vía biliar intrahepática es una obstrucción de la vía biliar extrahepática, por litiasis o bien por neoplasia. Por tanto, si no objetivamos la causa de la obstrucción será necesaria la realización de otras técnicas de imagen que descarten una causa orgánica tumoral causante de la dilatación biliar.

1.4.2 TC ABDOMINAL

1.4.2.1 Consideraciones técnicas

La tomografía computerizada es una técnica digital que emplea los rayos X.

En los equipos de TC el tubo emisor emite un haz de rayos colimado en forma de abanico que cubre todo el plano axial del paciente (campo de medición o FoV) e incide sobre un arco de detectores que leen la señal atenuada del rayo X a través del paciente (Figura 4.)

En los TC multicorte, el conjunto tubo-detector gira sincrónicamente alrededor del eje longitudinal del paciente mientras avanza la mesa del paciente dando lugar a una adquisición en forma de hélice.

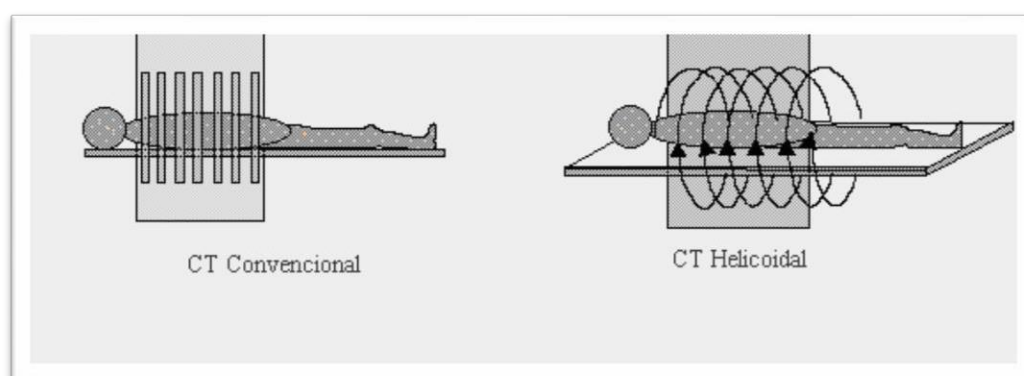


Figura 4. CT convencional y CT helicoidal

En el TC multicorte el arco de detectores (bandeja o array) consta de dos o más filas de tal forma que a más filas de detectores del arco, mayor es el número de cortes que se pueden adquirir y aumentando además el número de centímetros del paciente que se abarca en cada giro del tubo. La característica fundamental de los TCMD es la capacidad de adquirir más de un corte simultáneamente. Para ello debe contar con más de una fila de detectores. Es preferible emplear el término TC multicorte a TC multidetector ya que el número de filas de detectores suele ser mayor que el número de cortes que el equipo puede adquirir simultáneamente. El número máximo de cortes viene determinado por el número de canales.

Las ventajas de los TC MD es la mejoría en la resolución espacial, temporal, y una mayor eficiencia de la energía empleada. Permite la reconstrucción

volumétrica del árbol biliar con la consiguiente ventaja de la valoración de la anatomía biliar.

El tubo de rayos X es un tubo de cristal al que se ha hecho el vacío. Tiene en su interior dos electrodos uno negativo o cátodo y otro positivo o ánodo. Al activar un circuito eléctrico se pone incandescente el cátodo estableciendo una nube de electrones. La cantidad de electrones depende de los miliamperios. Al activar otro circuito eléctrico, se establece una diferencia de potencial entre el cátodo y el ánodo, donde el 95% se transforma en energía térmica y el resto en radiación electromagnética, Rayos X. La velocidad de los electrones y la energía de los Rayos X depende del kilovoltaje.

Dada la adquisición helicoidal de los TC multicorte, los datos empleados no pueden emplearse directamente para obtener imágenes transaxiales siendo necesario un cálculo desde la espiral continua oblicua. Para ello se emplean sistemas informáticos capaces de transformar los datos en una imagen axial similar a los TC convencionales.

1.4.2.2 Litiasis biliar

Sensibilidad y Especificidad de la técnica

La sensibilidad y especificidad para el TC simple es de 65-88% y del 84-97% respectivamente (Neitlich *et al.*, 1997; Soto *et al.*, 2000).

Hallazgos de TC

Con el TC no podemos siempre objetivar la causa de la obstrucción, ya que frecuentemente las piedras son isodensas respecto al resto de la bilis. Sólo las litiasis cálcicas, que son poco frecuentes en la patología biliar, pueden objetivarse en un CT simple. Es por ello por lo que la dilatación del árbol previa a la estenosis es el único signo que nos sirve para diagnosticar la litiasis en muchos casos (Imagen 5).

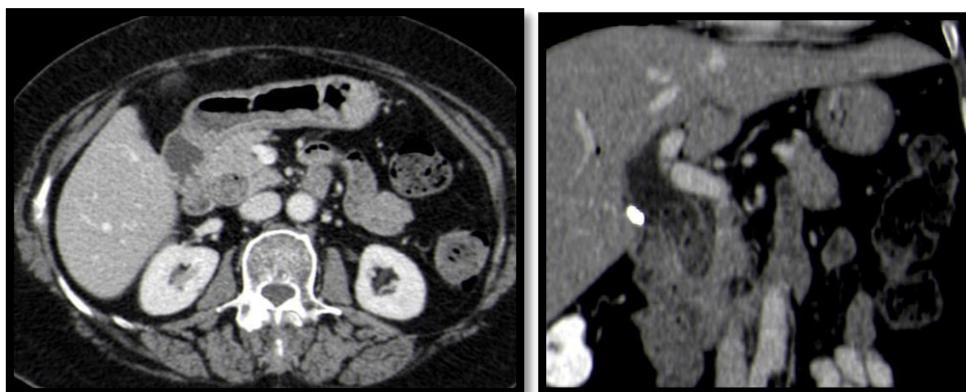


Imagen 5. TC abdominal con contraste ev en plano axial y coronal. Nótese la ocupación de la vía biliar por material hiperdenso que dilata la vía biliar.

Aunque tanto la colangioresonancia ColangioRM como la TC tienen un alto valor diagnóstico en la patología de la vesícula biliar, el conducto pancreático y en la enfermedad benigna y maligna que afecta al árbol biliar, en la evaluación del conducto biliar extrahepático es la ColangioRM quien muestra una superioridad muy significativa respecto al CT, particularmente en la detección de litiasis en el conducto biliar extrahepático.

Por esta razón, se ha propuesto relegar el empleo de medios de contraste biliares por CT, capaces de opacificar la vía biliar, únicamente a pacientes con contraindicaciones para la ColangioRM (Maurea *et al.*, 2009). Las litiasis se observan como defectos de repleción en el interior del árbol biliar contrastado (Xu *et al.*, 2002).

Sin embargo, la disponibilidad de contrastes colangiográficos para CT se encuentra en escasos países por lo que el empleo de esta técnica no está desarrollado ni estandarizado (Hyodo *et al.*, 2012).

La “DIC-CT” (“drip infusión cholangiography”) o “CT con colangiografía de goteo de infusión”, 3D CTC, denominación según autor, ha demostrado alta calidad de imágenes para la valoración del árbol biliar (Xu *et al.*, 2002) (Hyodo *et al.*, 2012).

El protocolo de actuación es la infusión por goteo de iotroxato de meglumina unos 30 a 60 minutos antes de la realización del CT. Se trata de un contraste con excreción biliar lo que, unido a la alta capacidad espacial de

reconstrucción de los nuevos TC multicorte, condiciona una gran calidad de imagen del árbol biliar en un tiempo muy corto (Hyodo *et al.*, 2012). Posteriormente se realiza un CT habitual con la administración de contraste yodado no iónico en fase arterial (30”) y venosa hepática (70”) si es necesario el estudio vascular (Zhang *et al.*, 2012). La reconstrucción volumétrica del árbol biliar es posible mediante técnicas de MIP (Proyección de máxima intensidad) y MPR (Reconstrucción multiplanar) que permiten obtener imágenes de alta calidad diagnóstica.

Esta técnica está más desarrollada en el estudio de donantes vivos de trasplante hepático, en los que con una única técnica de imagen podemos obtener un mapa vascular, arterial, venoso y biliar correcto. Schroeder y col obtuvieron en un estudio realizado sobre 62 donantes vivos de hígado, un correcto análisis del patrón de ramificación biliar para el 94% de los pacientes (Schroeder *et al.*, 2006).

Hay autores que describen que el TC 3D tiene la misma sensibilidad que la ColangioRM en el diagnóstico de obstrucción biliar. Según Kondo y col la sensibilidad para MRC y para CTC es la misma, globalmente de un 88%. Si nos fijamos en el diámetro de la piedra, también coincide con una S que disminuye a un 67% para litiasis <5mm, mientras que la S aumenta para litiasis de >5mm a un 100% (Kondo *et al.*, 2005).

Zhang y col en cambio, demuestran que aunque no existan diferencias significativas entre la CTC y la ColangioRM para determinar si la causa obstructiva biliar es benigna o maligna, sí que existen diferencias para la capacidad de confirmar coledocolitiasis, con una sensibilidad de CTC de sólo un 70% y una S para la ColangioRM del 95% (Zhang *et al.*, 2012).

Okada y cols en una serie de 432 pacientes en las que, a pesar de sus conclusiones, solo 15 pacientes tenían coledocolitiasis, concluye que la S y E para coledocolitiasis para CTC es de 87% y 96% mientras que para ColangioRM es de 80 y 88% (Okada *et al.*, 2005).

Por otro lado, la visualización de contraste en el árbol biliar refleja el flujo biliar evalúa la permeabilidad de la vía biliar. En la evaluación postoperatoria DIC-CT puede detectar fugas de bilis desde la anastomosis o el punto de iatrogenia en árbol biliar (Hyodo *et al.*, 2012).

Las limitaciones técnicas de la DIC-CT son:

- Una opacificación insuficiente del árbol biliar, que puede observarse en pacientes con excesiva dilatación de los conductos o bien en pacientes con hiperbilirrubinemias elevadas en los que la excreción de bilirrubina se encuentra afectada ($>2\text{mg/dl}$). Esto puede conllevar niveles de líquido-líquido que complica la evaluación del árbol biliar. (Stockberger *et al.*, 1994).
- La segunda gran desventaja de la DIC-CT comparado con el ColangioRM es el uso de radiación y de contrastes yodados. Se ha visto que la frecuencia de reacciones adversas es tres veces mayor si se hace la inyección rápida ($<1\text{min}$) que si se hace en goteo continuo lento ($>30\text{min}$). Las reacciones adversas después de la inyección de iotroxato de meglumina es de 0.8-3.4% (Persson *et al.*, 2006).
- Es una técnica que no se encuentra al alcance de todos los hospitales. De hecho, en el 2003 sólo estaba disponible en 5 países; Japón, Alemania, Reino Unido, Austria y Australia. (Hyodo *et al.*, 2012)

Por tanto, la CTC se puede entender como una alternativa diagnóstica a la ColangioRM en pacientes sin alergias a contrastes yodados y con niveles de bilirrubina sérica no muy elevados.

1.4.3 COLANGIORESONANCIA MAGNETICA (ColangioRM)

1.4.3.1 Consideraciones técnicas

1.4.3.1.1. Consideraciones generales

La RM se basa en la radiación electromagnética. Podemos entender el aparato de RM como un gran imán en el que introducimos al paciente y que es capaz de crear un campo magnético intenso y muy homogéneo en el que todos los protones del cuerpo se disponen en la misma posición.

A continuación se envía una serie de ondas de radio a intervalos constantes denominados “pulsos de radiofrecuencia”, los dos más empleados denominados spin-eco (SE) y el eco de gradiente (GRE), que dan lugar a una “excitación nuclear” de los protones del organismo, que será diferente dependiendo del tejido que se excite.

Por último, se desconecta el pulso de radiofrecuencia dando lugar a la “relajación nuclear”: los protones regresan a la posición de reposo, generando una serie de ondas de radio que la máquina recoge y transforma en forma de “píxeles” para formar la imagen. De esta forma las imágenes pueden ser hiper, iso o hipointensas en función de si dan más señal “brillan” o menos señal “no brillan”.

Las características propias de la máquina de RM son el tipo de Imán (1 o 1.5 Teslas...), el Tiempo de Repetición (TR), Tiempo de Eco (TE), Tiempo de Inversión (TI), tren de ecos y bobinas. Las características propias del tejido del paciente que son factores intrínsecos del paciente y que no se pueden controlar son el T1, T2, densidad protónica (DP), flujo y difusión.

Los dos parámetros que más nos interesan en el estudio colangiográfico son el T1 y el T2. El T1 y T2 son constantes de tiempo y se miden en milisegundos (ms). Son constantes características de un tejido aunque dependen en menor medida de la potencia del campo magnético al que se somete el paciente. Es decir, para la misma máquina, el T1 y T2 de los diferentes tejidos es constante y diferente con respecto a otros tejidos. De tal forma, el contraste entre los diferentes T1 y T2 de los tejidos será lo que nos de la imagen.

No hay que confundir “potenciar una secuencia en T1 o T2” (correcto) de “secuencias en T1 o T2” (incorrecto). Las secuencias que se aplican dependen de la máquina, las más empleadas las SE y GRE, mientras que características físicas de la imagen tenemos el T1, T2, DP, difusión y flujo.

El valor del pixel, que es la imagen obtenida, depende tanto de las características físicas del tejido (valor T1 y T2), como de la secuencia que apliquemos (parámetros de la máquina). Variando los factores extrínsecos se emplea una secuencia determinada, la cual puede estar “potenciada en T2 o T1”, que quiere decir que lo hiper o hipointeso de la imagen va a depender sobretodo del T2 o T1, dependiendo de lo que “potenciemos”.

En RM abdomen tenemos una serie de limitaciones que debemos tener en cuenta para entender la ColangioRM:

- La resolución espacial de la RM abdominal se encuentra limitada por cubrir un amplio volumen.
- Se encuentra condicionado por los movimientos respiratorios, cardíacos, vasculares y peristálticos. La resolución temporal se encuentra sometida a la realización de secuencias con:
 - Respiración sostenida (apneas)
 - Secuencias sincronizadas con los movimientos respiratorios (empleadas en ColangioRM) o
 - O bien con los movimientos cardíacos (RM cardiaca).
- La multitud de interfases grasa/aire/parénquima crean artefactos de susceptibilidad (J,2001).

1.4.3.1.2 Consideraciones técnicas específicas

La radiación electromagnética

LA RM se basa en la liberación de energía por parte de los átomos que forman el cuerpo humano al ser excitado. La imagen se obtiene por la señal emitida por las partículas del cuerpo al ser excitado por ondas electromagnéticas. Las ondas electromagnéticas están formadas por un campo eléctrico y otro magnético oscilantes perpendiculares entre sí y a su dirección de propagación. Estas ondas son generadas por una corriente eléctrica oscilante y su frecuencia coincide con la frecuencia de oscilación de la corriente que ha generado el campo electromagnético. Atendiendo a su

frecuencia, la radiación electromagnética recibe diferentes nombres: rayos gamma (con o una frecuencia de 10^{18} - 10^{24} Hz) hasta las ondas de radiofrecuencia (longitudes de onda desde metros a kilómetros o frecuencias del orden de unos pocos Hz a 100 MHz), pasando por el ultravioleta, la luz visible, el infrarrojo y las microondas (Figura 5).

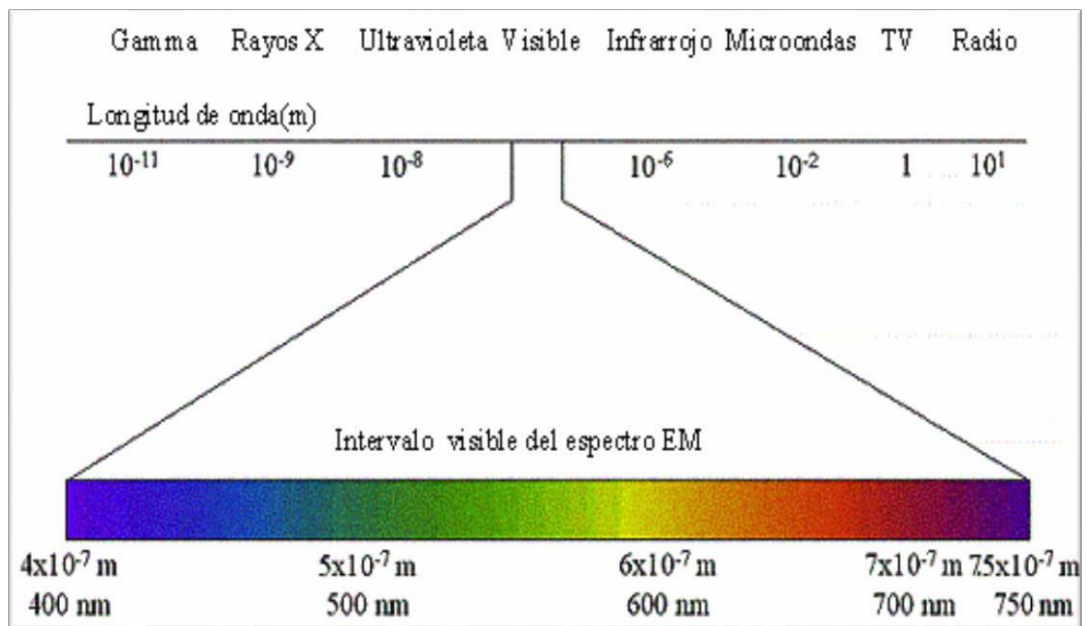


Figura 5. Espectro de EM.

Las ondas que intervienen en la RM son las de radiofrecuencia, con frecuencias del orden de unas decenas de MHz.

Consideraciones cuánticas

Concepto de espín

El espín es una propiedad intrínseca de las partículas, al igual que la carga o la masa. El espín se dice que está cuantizado, es decir, su valor sólo adquiere ciertos valores discretos, enteros o semienteros. Protones, neutrones y electrones tienen espín de valor un medio. Toda partícula con espín no nulo tiene asociado un vector, momento magnético μ , orientado en la dirección del espín, que crea un campo magnético a su alrededor. El núcleo atómico, al estar compuesto por protones y neutrones, también posee espín, cuyo valor está en función del número de protones y neutrones que contenga. Los protones y neutrones dentro del núcleo tienden a aparearse sus espines, es decir, a anular su espín total, ya que ésta es una situación que resulta energéticamente favorable. Los núcleos que van a ser activos desde el punto de vista magnético son aquellos cuyo espín resultante es distinto de cero, es decir, los que presentan un número impar de protones y/o neutrones a fin de que existan espines desapareados.

Núcleo de hidrógeno

El núcleo de hidrógeno (H) es el utilizado en la RM clínica por muchos motivos. Está formado único protón, su espín $S = 1/2$ y el hidrógeno es el elemento más abundante en los organismos vivos, ya que forma parte de las moléculas de agua. En ausencia de campo magnético externo, el momento magnético μ del H está orientado en una dirección cualquiera del espacio. Cuando el protón es colocado en el seno de un campo magnético B, el vector μ tiende a alinearse con él. Existen dos posiciones en física cuántica denominadas «estados»: paralelo o antiparalelo al campo magnético B.

Al producirse este alineamiento del espín la energía del protón se modifica, siendo ahora:

$$E = E_0 - \mu\mu B = E_0 \pm 1/2 h\gamma B$$

Donde E_0 es la energía en ausencia de campo magnético, h es la constante de Planck y γ una constante denominada «razón giromagnética», función de la carga y de la masa. El signo positivo corresponde al estado en el que μ y B son antiparalelos y el negativo al estado en el que son paralelos. Así, se dice que la

energía se desdobra en dos niveles, siendo la diferencia de energía entre ambos $\Delta E = h\nu_B$.

Un protón que se encuentre en el estado de energía más bajo (paralelo) puede sufrir una transición y pasar al estado de energía más alto (antiparalelo) absorbiendo un fotón cuya energía ($E = h\nu$) sea precisamente la diferencia de energía entre los dos estados, es decir, cuando su frecuencia sea $\nu = \gamma B$.

A esta frecuencia a la cual se produce la transición entre los dos niveles de energía se la denomina «frecuencia de Larmor». Esta frecuencia de resonancia depende tanto de la razón giromagnética como del campo magnético estático aplicado (Ej e M., 1995).

Vector de magnetización

El cuerpo humano es sin embargo un volumen, una superposición de átomos; en su mayor parte H. A diferencia de lo que ocurre atómicamente, es posible explicar lo que sucede a escala macroscópica utilizando las leyes de la física clásica. Si consideramos la materia como un conjunto de muchos espines nucleares, se puede definir un momento magnético neto como la suma vectorial de los momentos magnéticos asociados a cada espín nuclear. A este vector resultante se le denomina «vector de magnetización» y se representa con la letra M.

En ausencia de un campo magnético externo aplicado, el vector de magnetización M es generalmente nulo ya que los momentos magnéticos de los espines están orientados en una dirección cualquiera del espacio.

Cuando se aplica un campo magnético, los espines tienden a alinearse con el campo magnético y a disponerse paralelos o antiparalelos a él. Aunque la probabilidad de ocupar cualquiera de las dos disposiciones es prácticamente la misma, hay un ligero exceso de espines dispuesto paralelos al campo magnético, ya que éste es el estado de mínima energía. Esto hace que haya una pequeña magnetización neta orientada paralela al campo magnético y ningún componente transversal de la magnetización. En presencia únicamente de un campo magnético externo, el vector de magnetización M se encuentra en equilibrio y, por tanto, no hay ningún fenómeno de resonancia (Figura 6).

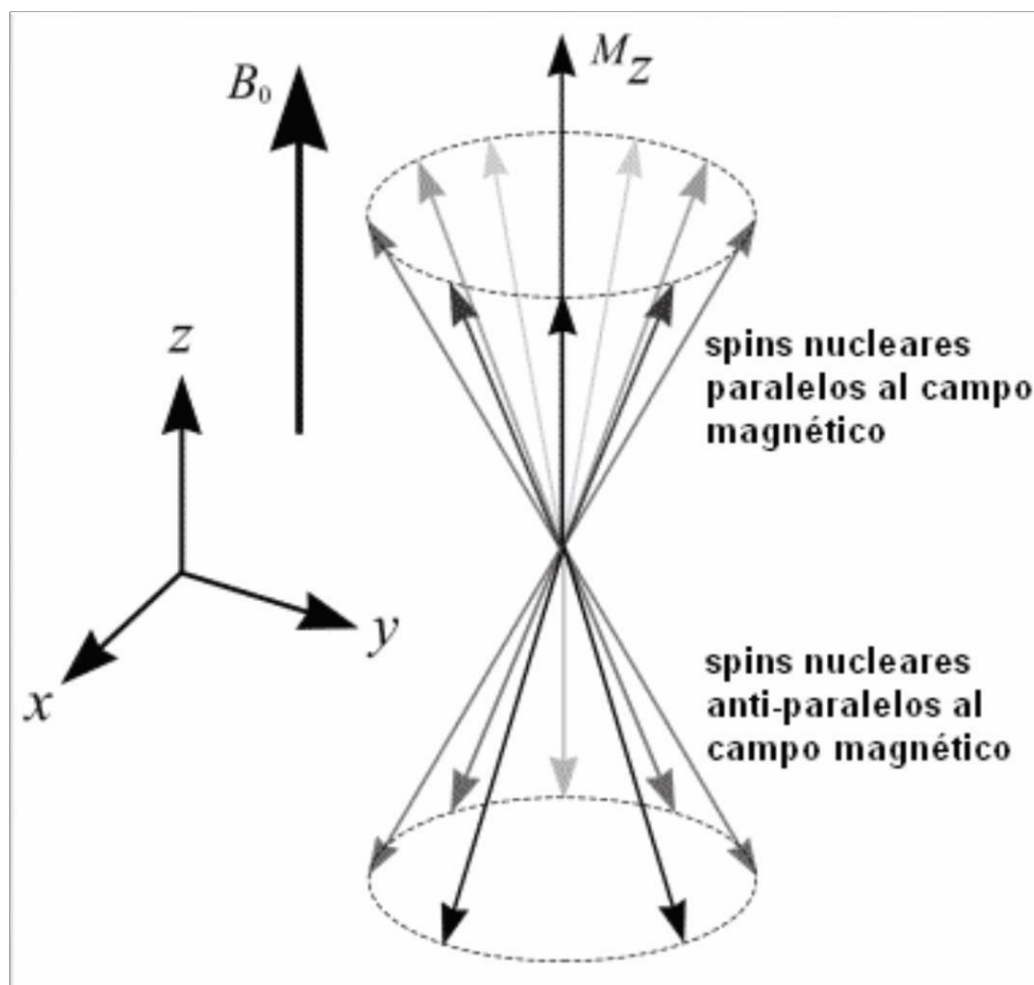


Figura 6. Vector M en equilibrio. (EN: <http://la-mecanica-cuantica.blogspot.com.es/2009/08/espectroscopias-de-resonancia-iii.html>).

En un campo magnético el vector del espín precesiona en torno al campo magnético (eje z). Las componentes en el plano x - y varían con el tiempo a la frecuencia B_0 llamada frecuencia de resonancia de Larmor (ω_0).

El hecho de que exista un pequeño exceso de espines en el nivel de menor energía da lugar a un vector de magnetización macroscópica neta (M). Como las componentes en el plano x - y están distribuidas aleatoriamente, la suma neta de las componentes en este plano es cero. Por tanto, en el equilibrio, existe una componente de magnetización neta que apunta en la dirección del campo magnético B_0 (eje $+Z$) (Figura 7).

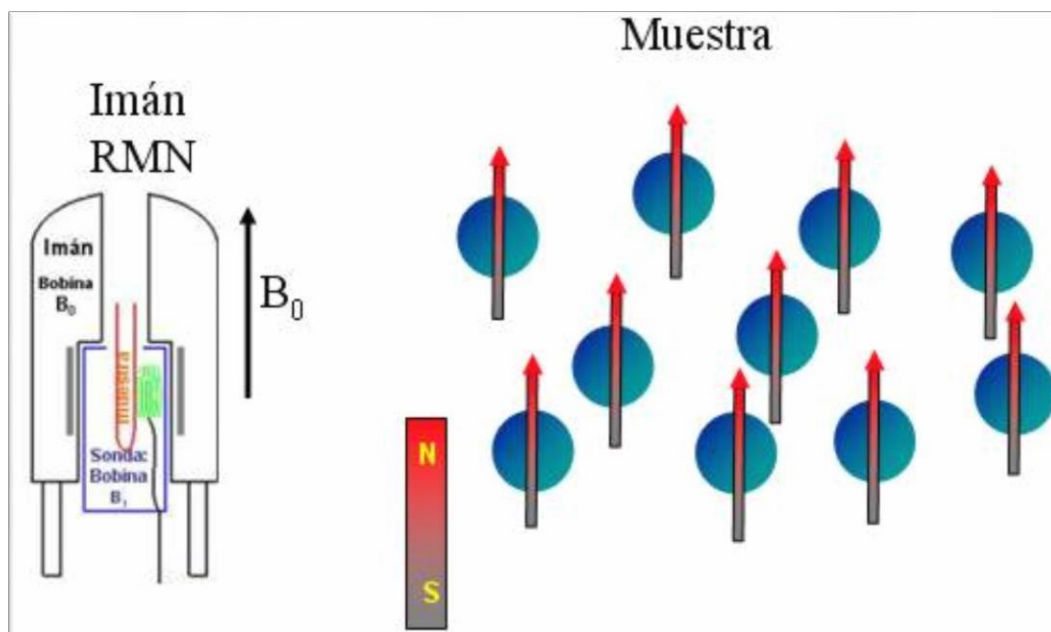


Figura 7. Dirección del campo magnético.

En: <https://www.usc.es/gl/investigacion/riaidt/rm/rmn/introduccion.html>

Una vez que tenemos todos los átomos alineados con nuestro campo magnético, debemos de entender que para poder obtener información de esas partículas, tenemos de excitar los espines, lo que se consigue aplicando sobre nuestro sistema un pulso de radiofrecuencia de frecuencia igual a la frecuencia de Larmor (3) (frecuencia de resonancia) de los núcleos que se pretenden excitar.

Mientras dura el pulso de radiofrecuencia los espines nucleares absorben energía y experimentan una transición del estado de energía baja (paralelo) al de energía superior (antiparalelo). Macroscópicamente, lo que se observa es que el vector de magnetización M se aleja de su posición de equilibrio durante la aplicación del pulso, realizando un giro en espiral respecto a la dirección del campo magnético B (figura 8).

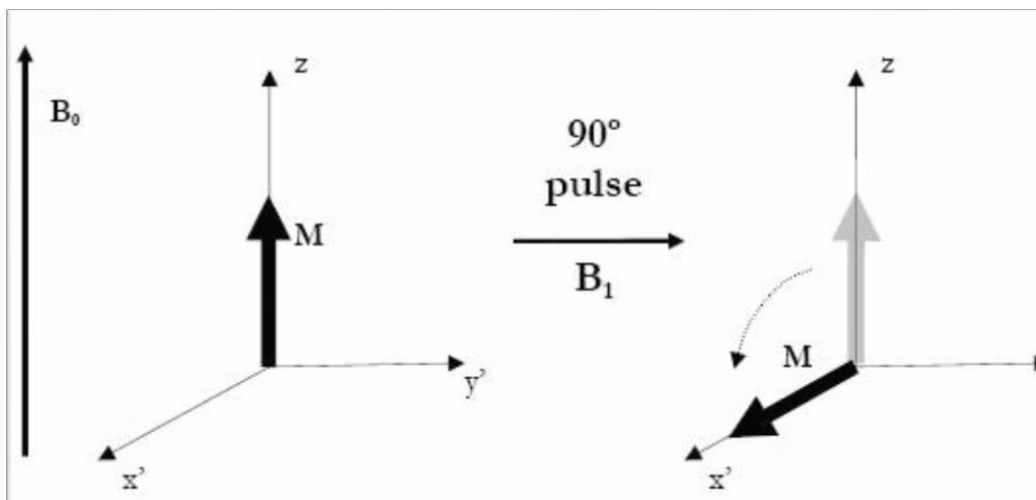


Figura 8. Giro en espiral.

En: <https://www.usc.es/gl/investigacion/riaidt/rm/rmn/introduccion.html>

Cuando el pulso cesa, los espines nucleares que se encuentran en situación fuera del equilibrio, tienden a recuperar espontáneamente el estado inicial de población de equilibrio. Esto se consigue emitiendo el exceso de energía en forma de una onda de radiofrecuencia de Larmor de los espines. Este proceso se conoce con el nombre de «relajación nuclear» y durante el mismo el vector de magnetización M recupera su valor de equilibrio, es decir, M_{xy} se anula y $M_z = M$.

Esta señal es amplificada y digitalizada convenientemente es lo que se conoce como un espectro de RM (figura 9)

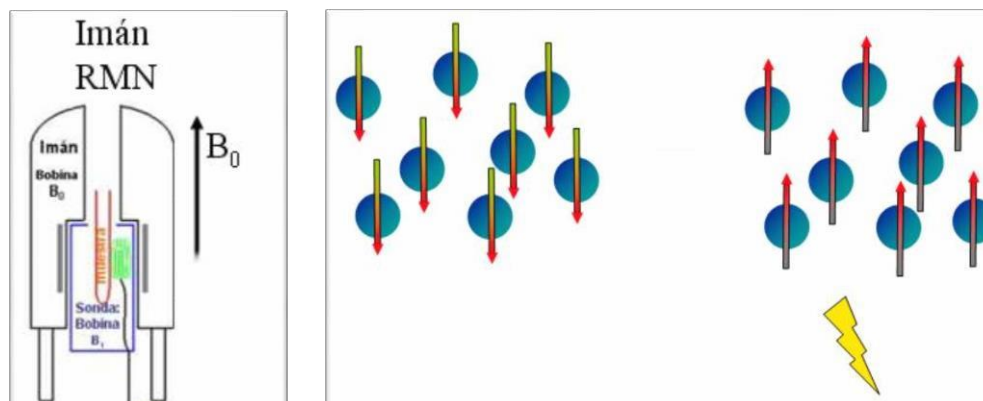


Figura 9. Espectro de RM.

En: <https://www.usc.es/gl/investigacion/riaidt/rm/rmn/introduccion.html>

A nivel macroscópico la vuelta a la situación de equilibrio lleva a la situación inicial donde los pequeños imanes están alineados con el campo magnético inicial (B_0).

La relajación nuclear

Relajación longitudinal

El proceso de relajación se basa en que los núcleos excitados a través del pulso de RF tienen que liberar la energía adquirida para volver a su posición de reposo al medio en el que se encuentran. En función de cómo sea ese medio, también denominado plasma o red, la relajación nuclear será de una forma u otra. El medio influye de dos formas. Por un lado, según la composición del medio será más fácil o difícil esa cesión de energía y por otro lado la influencia de los núcleos adyacentes, de su propio campo magnético nuclear, interferirá más o menos sobre la coherencia de la señal de los núcleos excitados. Al grado de dificultad en ceder esa energía por parte de los núcleos excitados se denomina “interacción espin-plasma” y el tipo de relajación es el tiempo de relajación longitudinal o T_1 . Cuanto más uniforme sea el medio circundante y más estático sea, más coherente y uniforme así como rápido será ese tiempo de relajación. Por ejemplo el agua es muy coherente pero muy lenta dado el importante movimiento de las partículas por lo que tienen un tiempo de relajación T_1 largo. (J, 2001)

Relajación transversal

Por otro lado, el retorno de los átomos excitados a la posición de reposo se ve influenciado por los núcleos del medio en el que se encuentran y la inhomogeneidad del campo magnético empleado de tal forma que unos protones precesan más lentamente que otros. Es lo que se denomina relajación transversal. Por tanto, cuando más homogéneo es el campo magnético y menor influencia de los átomos vecinos, más coherente será el retorno del vector de magnetización a su posición original. Al conjunto de fuerzas que actúan sobre la coherencia en la relajación es lo que se denomina interacción espín-espín. Cuando la relajación transversal depende únicamente de la interacción espín-espín sin tener en cuenta la inhomogeneidad del campo magnético externo, hablamos de tiempo de relajación T_2 . Cuando tenemos en cuenta la inhomogeneidad del campo magnético externo T_2^* . Por ejemplo, las moléculas móviles en un medio homogéneo como el agua, pierden la coherencia con mayor uniformidad y más lentamente, por lo que el agua tiene un tiempo de relajación transversal T_2 largo. Sin embargo, la grasa, tiene un T_2 más corto debido a la influencia de los campos magnéticos vecinos (J,2001).

Tiempo de repetición/Tiempo de Eco

Tiempo de repetición

La interacción “espín-medio” o tiempo de relajación T_1 depende de la capacidad de liberar energía del átomo excitado al medio. Si en lugar de un único pulso de RF emitimos varios pulsos de RF separados entre sí un tiempo t , lo suficientemente corto para que no todos los tejidos se hayan conseguido relajar, tendremos diferentes tiempos de relajación para los diferentes tejidos. De tal forma, los átomos de los tejidos con T_1 más corto, habrán conseguido volver a la posición de reposo cuando volvamos a emitir otro pulso de RF, dando más señal. Sin embargo, los tejidos con T_1 más largo, no habrán conseguido llegar a la relajación longitudinal total por lo que al recibir un nuevo pulso de RF tendrán menor número de átomos relajados disponibles para recibir un nuevo pulso de RF por lo que su señal será menor. El valor de t que separa los pulsos de RF se conoce como “tiempo de repetición”.

Tiempo de Eco

La interacción “espin –espin” o tiempo de relajación transversal depende de la pérdida de coherencia de la precesión de los núcleos excitados por la interacción con átomos de núcleos vecinos y de la falta de homogenicidad del campo magnético. El tiempo de eco es el tiempo que transcurre desde que se envía un pulso de RF y se recoge la señal emitida por los átomos excitados al relajarse. Por tanto, cuanto mayor sea la interacción espin-espin, más rápida será la pérdida de coherencia y más corto será el T2. Cuanto más corto sea el TE mayor señal habrá en T2 (Se *et al.*, 1984).

Imágenes Potenciadas

Imagen potenciada en T1

No existen imágenes potenciadas en T1 ni en T2. La relajación transversal y longitudinal ocurre paralelamente. Sin embargo, si elegimos un TR adecuado para que dos tejidos con T1 diferentes difieran al máximo en su señal, y al mismo tiempo empleamos un TE lo suficientemente corto para que no se objetive la diferencia de T2 entre ambos (no le damos tiempo a que pierda suficiente coherencia de fase), obtenemos una imagen potenciada en T1. Es decir, Se obtiene una imagen potenciada en T1 cuando empleamos un TR corto y un TE corto

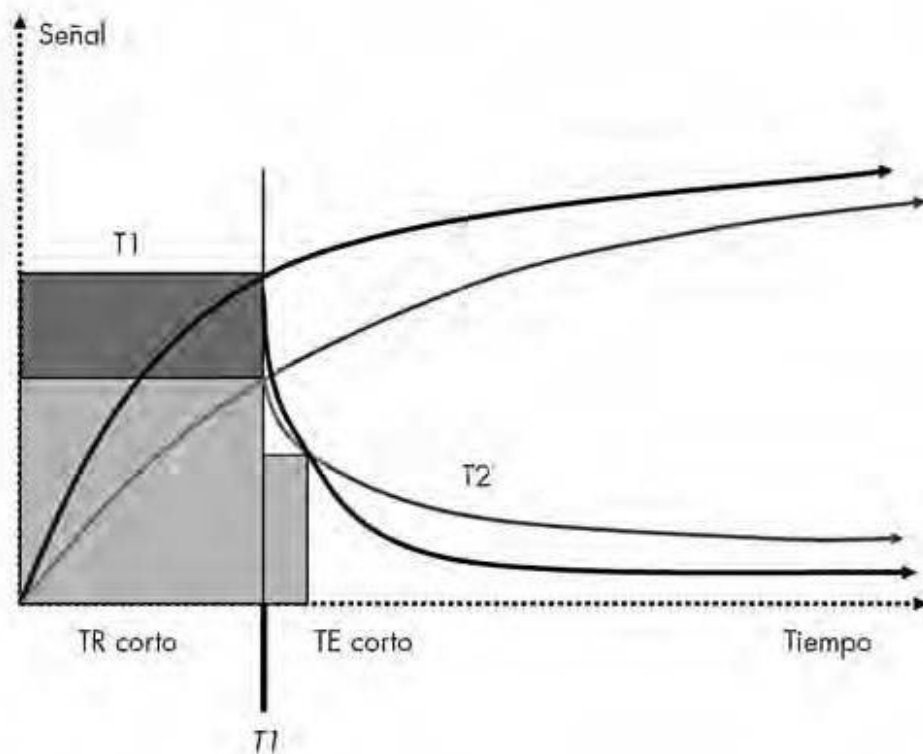


Figura 10. Imagen potenciada en T1 en función de los TR y TE

En: Aprendiendo los fundamentos de la Resonancia Magnética (Oleaga e Lafuente, 2006)

Imagen potenciada en DP

Si alargamos el tiempo de repetición empleando un TE corto, la relajación longitudinal de los dos tejidos se irá acercando al valor inicial mientras que el efecto sobre la señal del tiempo de relajación T2 será mínimo. En estas circunstancias la señal de la imagen dependerá fundamentalmente de la cantidad de protones que existan. Se obtiene una imagen potenciada en DP cuando empleamos un TR largo y un TE corto

Imagen potenciada en T2

Si mantenemos el TR constante y largo por un lado, y alargamos el TE por otro, la diferencia de T2 de los tejidos empezará a manifestarse, de tal forma que un tejido con un T2 más corto se desfazará con mayor rapidez que uno

con T2 más largo y la diferencia entre ambos se manifestará con una mayor caída de la señal entre ambos tejidos. Se obtiene una imagen potenciada en T2 cuando empleamos un TR largo y un TE largo. Si alargamos demasiado el TE, la caída de señal será tan importante que no podremos diferenciarla del ruido de fondo existente (Wr e P, 1999).

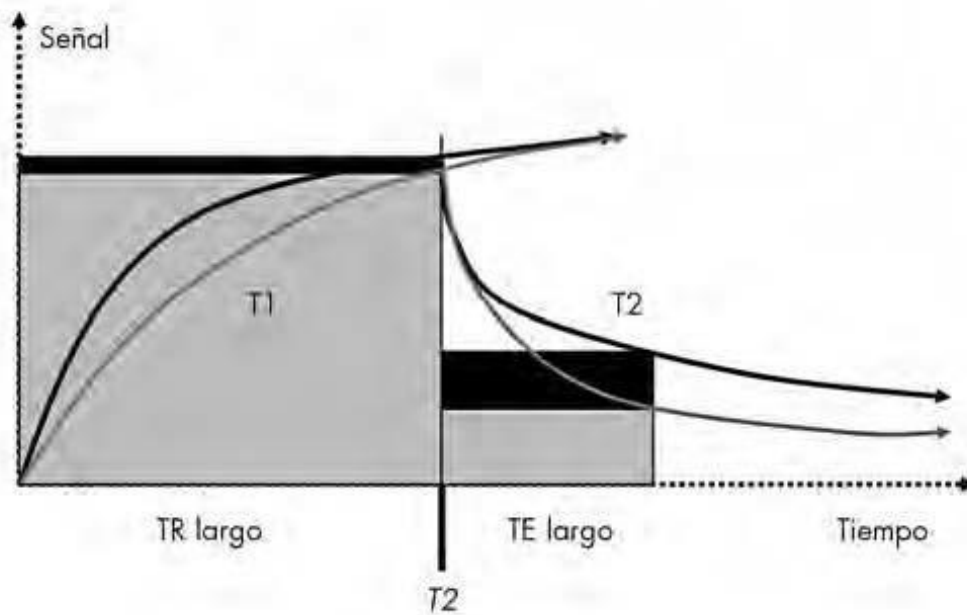


Figura 11. Imagen potenciada en T2 en función de los TR y TE

En: Aprendiendo los fundamentos de la Resonancia Magnética (Oleaga e Lafuente, 2006)

El imán

Para generar un campo magnético es necesario el uso de imanes lo suficientemente potentes como para crear campos homogéneos, en los que todos los espines se encuentren correctamente alineados, así como otros menos potentes capaces de generar pulsos de radiofrecuencia que exciten los espines previamente alineados como hemos explicado. Además, para aumentar la homogenización del campo magnético, se emplean bobinas accesorias que crean pequeños campos magnéticos que se suman o restan al principal (“homogenización activa”).

El equipo de RM debe de contar con un imán capaz de generar un campo magnético muy potente. El Tesla es la unidad del sistema internacional (SI) que mide el campo magnético y equivale a 10.000 Gauss ($1 \text{ T} = 10^4 \text{ G}$). Los sistemas de imanes que se usan en equipos de RM de uso clínico más empleados en la actualidad son los equipos de 1,5 T. También existen en muchos centros con equipos de 3 T. Conforme mayor sea la intensidad de campo magnético, la magnetización neta es mayor y se obtienen señales más altas.

El propio paciente al ser introducido en el campo magnético da lugar a pequeñas heterogeneidades, de tal forma que es habitual realizar una “homogeneización activa” de forma automática antes de iniciar cada exploración (Oleaga e Lafuente, 2006)

El imán principal genera un campo constante, de tal forma que todos los núcleos que posean el mismo momento magnético (por ejemplo, todos los núcleos de hidrógeno) tendrán la misma frecuencia de resonancia. Si cesa ese campo magnético se genera una imagen, pero todas las partículas tienen la misma frecuencia por lo que la señal obtenida es la misma para todo el cuerpo, no aportará información espacial o información de dónde se produce la resonancia. Por este motivo se añaden las bobinas de gradiente, capaces de crear una codificación espacial a lo largo de las tres direcciones del espacio. De tal forma, consiguen que en cada elemento del volumen estudiado, el campo magnético sea ligeramente diferente por lo que entrará en resonancia también a una frecuencia distinta dando una imagen diferente. Estas bobinas son las responsables del ruido que se escucha dentro del imán durante una secuencia de exploración. La intensidad de ese ruido dependerá del tipo de secuencia a utilizar (J Gili, 2001).

Transformaciones de Fourier/Espacio K

La transformación de Fourier es una transformación matemática empleada para transformar una señal entre el dominio tiempo o espacial y el dominio de la frecuencia. La señal emitida por el espín del H tras su excitación por un pulso de RF en la “relajación nuclear” es recogida por la antena receptora del aparato de la RM. Esta señal que se recoge proviene de la totalidad del volumen estudiado. La estrategia de la RM consiste en almacenar esta señal recogida en forma de ecos, de forma tal que, una vez digitalizados, sobre el conjunto total de valores obtenidos pueda aplicarse este proceso matemático que construya la imagen. Es decir, transformar la señal recogida forma de RF en una imagen. En terminología matemática, de la misma forma que la frecuencia de variación de una señal en el tiempo se expresa por la letra f (frecuencia

temporal), la frecuencia de una variación de la señal en el espacio (frecuencia espacial) se representa por la letra k . El conjunto de datos digitalizados obtenidos de los ecos, depositados de forma ordenada y representados en valores de frecuencia espaciales recibe el nombre de «espacio K» (Al, 1995) (Figura 10).

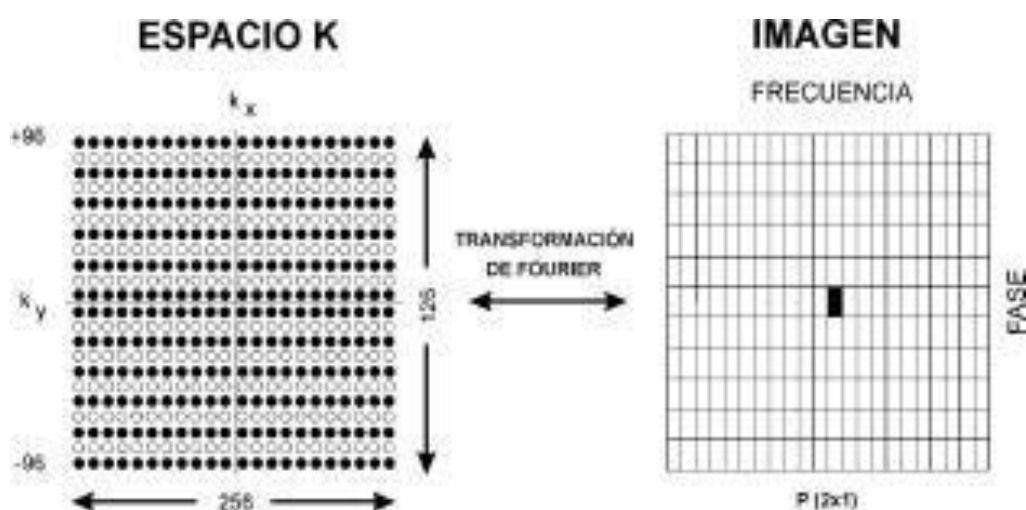


Figura 12. Espacio K

En:<http://www.ebah.com.br/content/ABAAAf8YoAC/livro-ressonancia-magnetica-espanhol-10-espacio-k-v-03-2?part=2>

1.4.3.1.3 Consideraciones técnicas de la ColangioRM

Los pacientes hacen un ayuno de 4 horas para reducir las secreciones del estómago y duodeno, disminuir el peristaltismo intestinal y obtener una vesícula biliar distendida.

En algunos centros se emplean contrastes orales negativos (zumo de frambuesa o gadolinio) para reducir la intensidad de señal de los fluidos en intestino y realzar así más la vía biliar. Nuestro centro no lo emplea de rutina.

Han pasado 25 años desde que apareciera el primer artículo sobre Colangio-RM por Wallner col en el 1991 (Wallner et al., 1991). En este tiempo la técnica ha sido implementada considerablemente, consiguiendo una mayor resolución espacial y rapidez en la adquisición. Se emplean secuencias fuertemente ponderadas en T2, explotando las inherentes diferencias entre las estructuras llenas de líquido estacionario en el abdomen (que tienen un tiempo de relajación T2 largo) y el tejido blando adyacente, con tiempo de relajación más corto. El fluido estático o lento como el biliar, la orina o el pancreático aparecerá muy hiperintenso en ColangioRM, mientras que tejido adyacente tendrá una intensidad de señal muy baja.

Las secuencias fuertemente potenciadas en T2 se consiguieron en un primer momento empleando secuencias en eco de gradiente (GRE) (Wallner *et al.*, 1991). Más tarde se introdujeron secuencias fast spin-echo (FSE) con un tiempo de eco largo que conseguían una mejor relación señal-ruido y menor sensibilidad a artefactos de movimiento y sensibilidad (Outwater, Mitchell e Vinitski, 1994). Posteriormente han surgido secuencias FSE modificadas como son RARE, HASTE (Miyazaki *et al.*, 1996) y FRFSE (Sodickson *et al.*, 2006). Las secuencias HASTE o Single Shot FAST Spin Eco (SSFES) consiguen alta señal para líquidos estáticos con pérdida de señal de los líquidos con flujos más altos. De esta manera se emplean como la secuencia hidrográfica T2 en abdomen, tanto colangiográfica como para estudios de Uro-RM.

Se pueden emplear técnicas en apnea como en respiración libre así como imágenes en 2 o 3D. Las técnicas en 3D aportan una señal ruido superior por finos cortes contiguos. La adquisición de imágenes con voxels isotrópicos

permite una mejor manipulación del post-procesado de las imágenes en MPR, MIP y volumen rendering. La introducción de gradientes más rápidos y las técnicas de adquisición paralela consiguen una mejor resolución espacial y un tiempo de adquisición mayor (Griffin, Charles-Edwards e Grant, 2012).

Los protocolos de ColangioRM constan de dos técnicas que aportan información complementaria, una Thik-Slab single-section sequence y una thin-multisection sequence.

Thik-Slab single-section sequence

Consiste en una sola sección gruesa que repetimos a modo radial alrededor del colédoco, obteniendo 6-7 imágenes que nos dan una descripción general de la anatomía del árbol biliar. Es especialmente útil en identificar obstrucciones y estenosis del árbol biliar.

Se emplea una secuencia potenciada fuertemente en T2 RARE (TE 700ms) para la adquisición de una imagen con grosor ancho (40-90mm) en el plano coronal y así representar completamente la naturaleza 3D del árbol pancreático biliar. Cada una de estas imágenes se adquiere durante una apnea de unos 3-7sg con un Tiempo de Eco (TE) eficaz que permite minimizar el fondo de señal del tejido, proporcionando de ese modo imágenes de líquido similares a la CPRE.

Thin-multisection sequence

Las imágenes son obtenidas con un single shot secuencia moderadamente ponderada en T2 RARE (TE>180ms) con secciones continuas de 2-5mm. Se requieren aproximadamente 15-20 secciones para dibujar el árbol biliar, que se obtiene en una apnea de 20-28 segundos. Aunque estas imágenes single shot RARE pueden adquirirse con respiración libre, las imágenes en apnea minimizan los errores de registro y los artefactos de movimiento, que pueden interferir en la obtención de las imágenes de los conductos biliares más distales y pequeños.

Las principales ventajas de esta técnica son la rapidez en su obtención y la alta resolución.

Las desventajas son que la secuencia Thin-slab es operador dependiente, lo que requiere de un técnico experimentado o de la supervisión médica para

elegir el mejor complejo anatómico biliar. Además las Thin-slab pueden requerir múltiples adquisiciones para cubrir todo el tracto biliar y diferencias en la respiración mantenida pueden dar lugar a lagunas o errores de registro que pueden ser problemáticas en la interpretación y post-procesado (Hossary *et al.*, 2014).

Una de los puntos que puede plantear debate es en qué plano realizar la adquisición volumétrica, si en el plano axial o coronal y si conlleva diferencias significativas en la posterior reconstrucción MIP coronal. Ringe y col estudiaron a 34 pacientes, 17 con adquisición Thin slab en plano axial y 17 en coronal, concluyendo que no hay diferencias en la adquisición entre ambos, aunque sí que fue preferible la orientación coronal en la reconstrucción MIP posterior (Ringe et al., 2014)

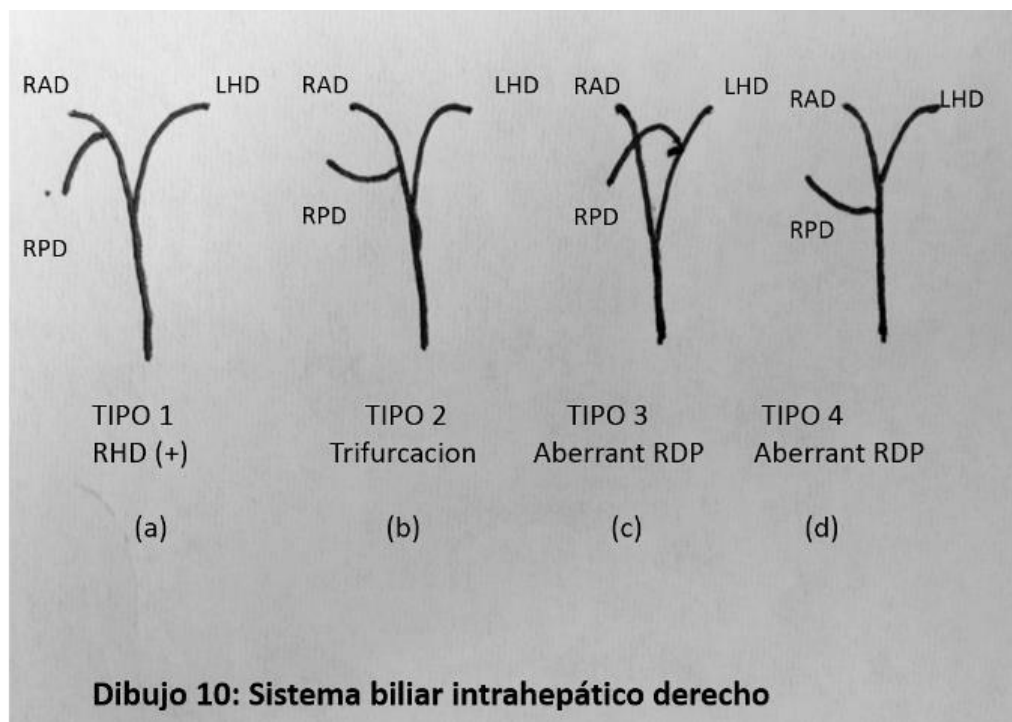
1.4.3.2 Anatomía y variantes anatómicas

Una de las indicaciones de la ColangioRM es la valoración del árbol biliar y sus variantes anatómicas. El conocimiento del árbol de ramificación biliar intrahepático es de suma importancia en pacientes donantes vivos de hígado y en cirugías de resección hepática. También puede emplearse, aunque su uso está menos estandarizado, en pacientes que van a ser sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Cuando se emplea la CPRE como gold estándar, la ColangioRM tiene una agudeza de un 90-95% en el diagnóstico de anomalías congénitas (Taourel *et al.*, 1996).

El conocimiento pre-quirúrgico de las variantes anatómicas izquierdas es crucial en cirugías de resección hepática expandida con tumores en confluente biliar así como en pacientes a los que se va a someter a lobectomías derechas. Además, en posibles donantes vivos de hígado previo a la hepatectomía izquierda, es importante conocer las variantes izquierdas ya que la ligadura accidental puede ocasionar cirrosis del segmento afecto. (Ohkubo *et al.*, 2004).

La mayor parte de las variantes anatómicas se deben a un fallo en la fusión de los conductos segmentarios derechos (comentado anteriormente) (Dibujo10).



Esta división biliar tiene su implicación en complicaciones quirúrgicas. El tipo 1 debido a que puede asociar hasta en un 14% de los casos un curso infraportal del conducto biliar posterior derecho (Kitami *et al.*, 2006). El tipo 3 porque el conducto posterior derecho puede drenar en el conducto izquierdo distante de la confluencia. El tipo 4 porque el conducto aberrante posterior derecho puede drenar en colédoco próximo al conducto cístico (Hirao *et al.*, 2000).

La valoración de las variantes de la vía biliar intrahepática derecha es además de suma importancia en donantes vivos de trasplante. De hecho el patrón tipo II, la trifurcación biliar, puede contraindicar la hepatectomía derecha en donante sano (Hyodo *et al.*, 2012). Además la presencia de variantes requiere anastomosis biliares adicionales lo que incrementa el riesgo de complicaciones biliares. El patrón tipo III, por su parte, puede contraindicar la donación tanto del lóbulo derecho como el izquierdo (Imagen 6 Y 7) (Lee *et al.*, 2001).

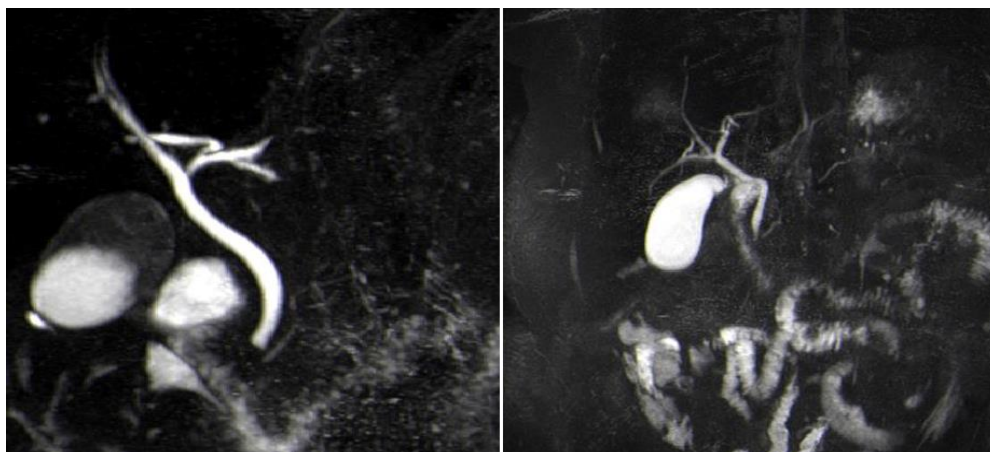


Imagen 6. Variantes anatómicas. a. Ducto posterior derecho dependiente de izquierdo (Tipo III) b. Trifurcación (Tipo II)

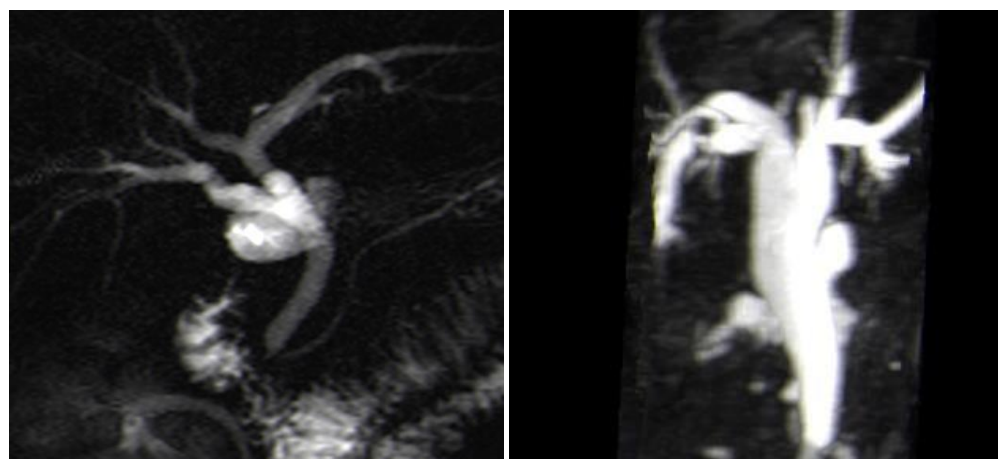


Imagen 7. Variantes anatómicas. a. Ducto posterior derecho que drena directamente en hepático común (Tipo IV) b. Cuadrifurcación hepática (Tipo V)

Es importante localizar la posición del conducto cístico, especialmente si es anómala del cístico porque aumenta las posibilidades de una lesión accidental del mismo en el acto quirúrgico, sobre todo si es muy bajo y de curso paralelo al conducto biliar principal (ver apartado de variantes anatómicas) (Dibujo 16) (Imagen 8,9 y 10)

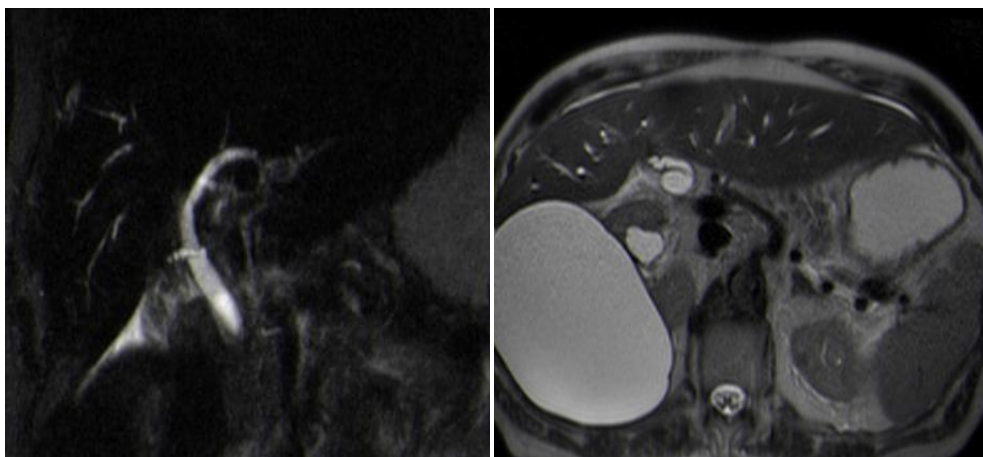


Imagen 8 a y b. Reconstrucción MIP y B) T2 HASTE.

Inserción anterior y medial de cístico (tipo B)

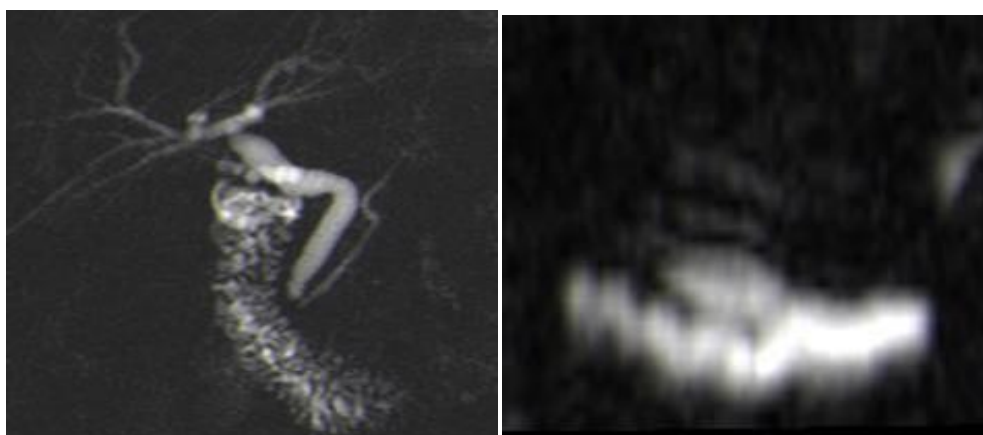


Imagen 9 a y b. Reconstrucción MIP en coronal y axial.

Inserción en espiral posterior (tipo C)

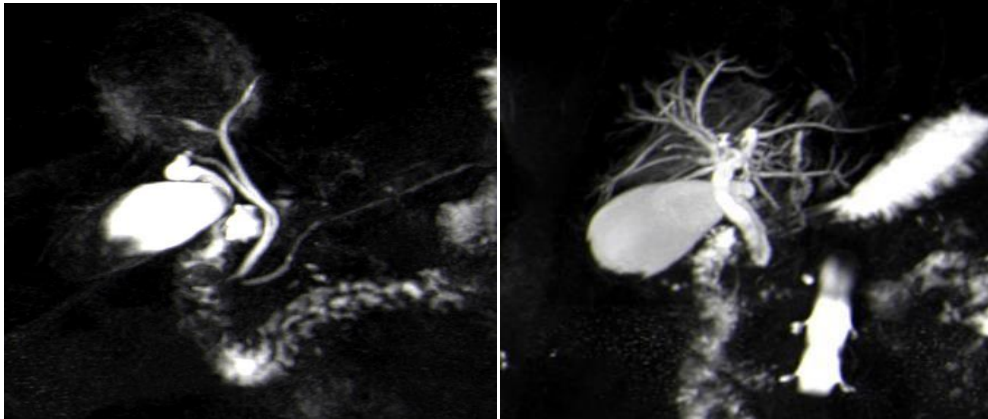


Imagen 10. Reconstrucción MIP a. Variante en espiral anterior (tipo b)
b. insercción paralela de cístico (tipo f)

Por otro lado, La ColangiRM tiene una índice de confianza del 100% en la detección de páncreas divisum (Bret *et al.*, 1996).

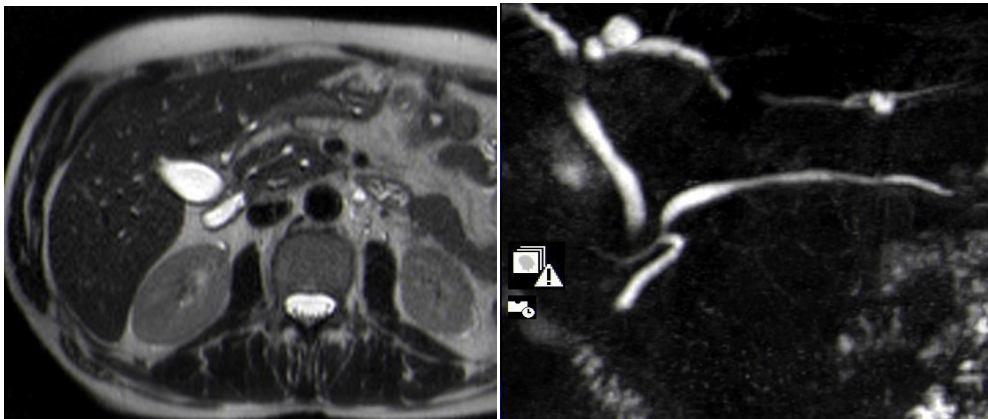


Imagen 11. A y b. T2 HASTE axial y Thin Slab.

Persistencia de conducto de santorini con conducto pancreático principal de mayor calibre.

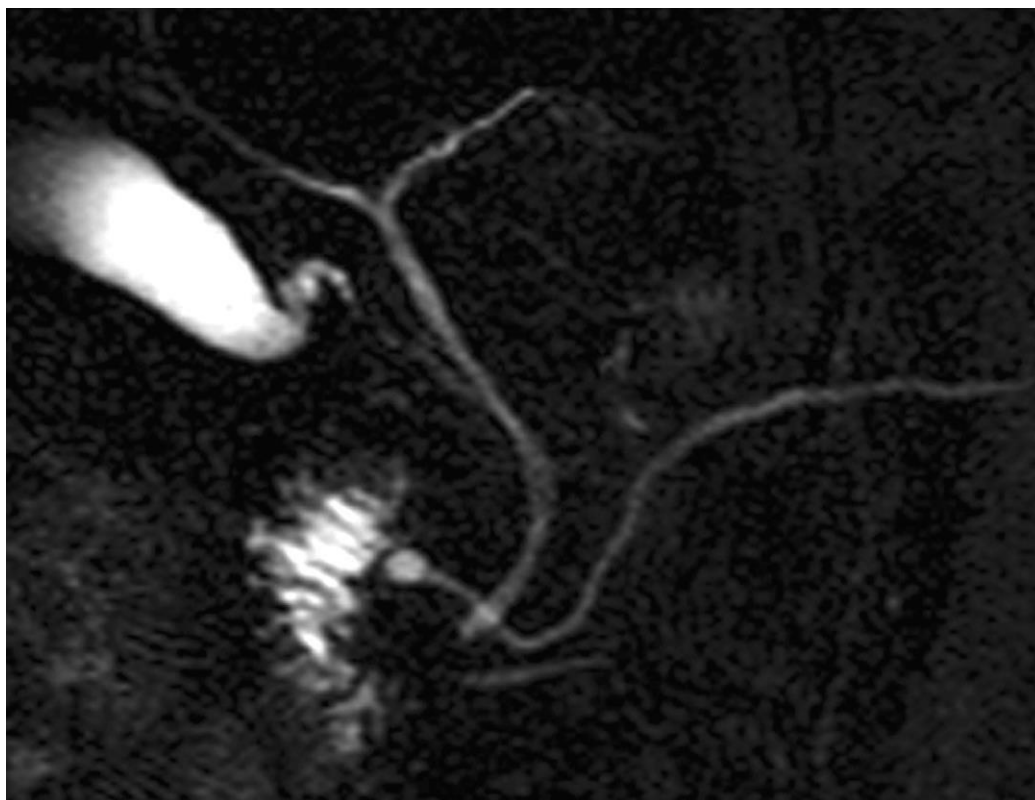


Imagen 12. Thin Slab. Páncreas divisum con conducto ventral de mayor calibre y no comunicado con páncreas dorsal.

1.4.3.3 Patología benigna

Quistes del colédoco y Enfermedad de Caroli

La sospecha clínica de quiste de colédoco siempre tiene que confirmarse radiológicamente. Es importante describir la localización y dimensión del quiste previo a la cirugía.

La ecografía como técnica de cribado y la ColangioRM confirmatoria suelen ser las técnicas más empleadas (Irie *et al.*, 1998). Aunque la CPRE se considera el gold estándar en el diagnóstico, la aparición de la ColangioRM como técnica diagnóstica no cruenta la ha desbancado como técnica de diagnóstico en los quistes de colédoco (Goya *et al.*, 2014) (Imagen 13).

Además en pacientes donde el tamaño del quiste es muy grande, la CPRE puede no mostrar la totalidad del árbol biliar debido a un excesivo acumulo del contraste en su interior.

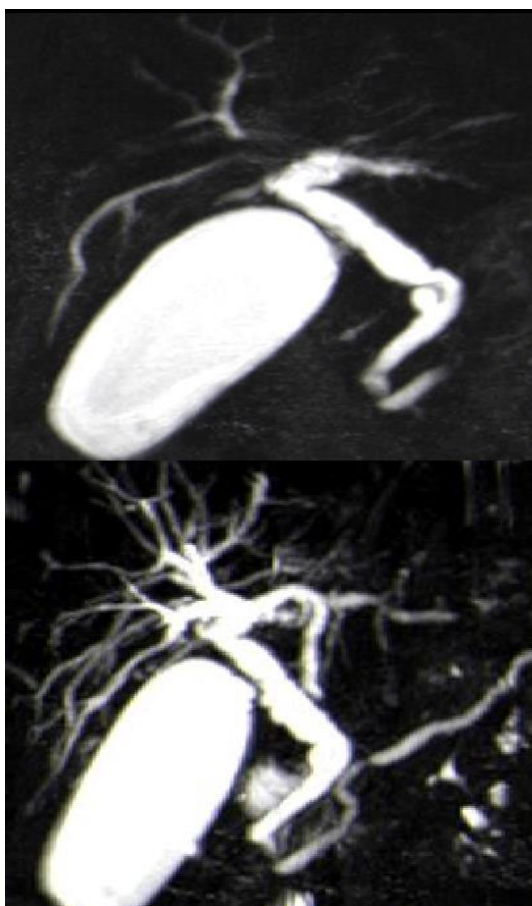


Imagen 13. Divertículo de colédoco (Tipo II). Secuencia Thin-slab y MPR. Nótese la mala definición de la lesión en la reconstrucción MPR

Hay 5 tipos de quistes de colédoco según la clasificación de Todani, como ya se ha comentado previamente. El tipo V corresponde a la enfermedad de Caroli (Ver en apartado de variantes anatómicas, Dibujo 19).

La enfermedad de Caroli es una enfermedad congénita autosómica recesiva que ocurre a los 30-40 años.

En RM se identifican dilataciones quísticas saculares o fusiformes de varios tamaños que comunican con el árbol biliar, hipointensos en T1 y marcadamente hiperintensos en T2 (Sonavane e Menias, 2014).

La presencia del “*central dot sign*” (signo del punto central), arteria y vena hepática rodeados de ductos biliares intrahepáticos dilatados es altamente sugestiva de enfermedad de Caroli. Se debe al realce ávido de los radicales venosos portales tras la administración de contraste intravenoso (Motohara, Semelka e Bader, 2003). También pueden objetivarse litiasis en interior del árbol biliar (Imagen 14).

El diagnóstico diferencial incluye la colangitis esclerosante primaria, la colangitis piógena, la enfermedad poliquística hepática, los hamartomas biliares, la papilomatosis biliar e incluso la dilatación biliar de causa obstructiva (Levy *et al.*, 2002).

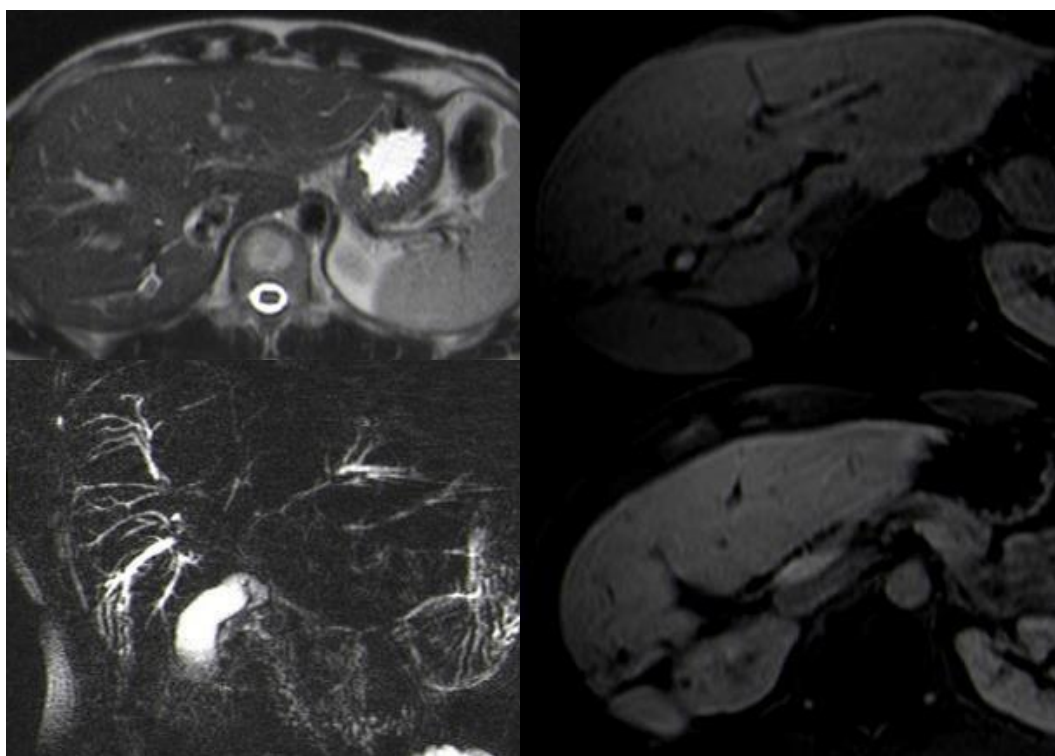


Imagen 14. Paciente con Enfermedad de Caroli. A y b con calcificación intraductal. En figura c se objetiva el aspecto irregular de la vía biliar.

Vía biliar postquirúrgica

La ColangiRM es también muy útil en la valoración de la vía biliar postquirúrgica, cuando se han realizado anastomosis bilioentéricas o cirugía gástrica tipo Billroth II.

Presenta una sensibilidad del 100% en la detección de estenosis de la anastomosis (Pavone *et al.*, 1997).

Divertículos duodenales

También es muy útil donde la CPRE no es posible, como en la valoración divertículos duodenales en la región papilar que impidan introducir la cánula en la papila.

Estenosis benignas del árbol biliar

La ColangiRM también se emplea en la valoración de estenosis benignas del árbol biliar, demostrando el sitio y la extensión de la estenosis con una sensibilidad del 91-100% (Lee *et al.*, 1997).

La causa más frecuente es la iatrogenia postquirúrgica (95%), sobre todo tras colecistectomía laparoscópica (Imagen 14).

Otras causas incluyen trauma, inflamación, isquemia, la disfunción del esfínter de oddi y la colangitis esclerosante.

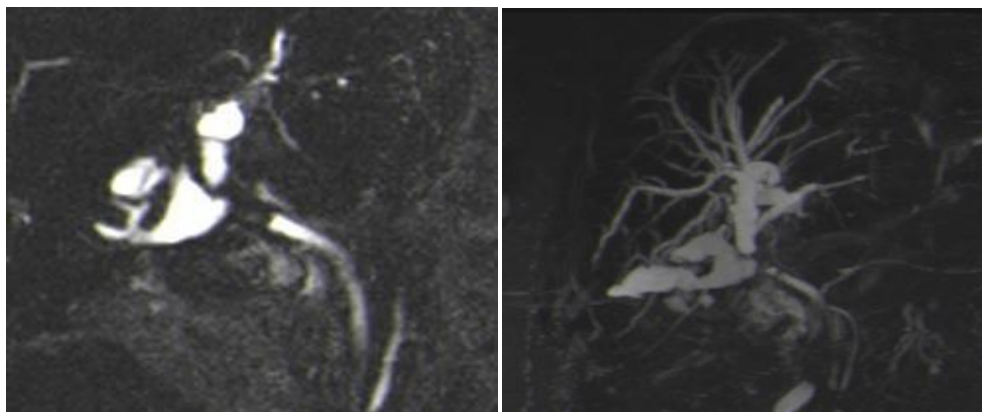


Imagen 15. Thin slab. Reconstrucción MPR. Estenosis abrupta de colédoco a expensas de sección completa del mismo tras colecistectomía laparoscópica.

Colangitis esclerosante

La utilidad de la ColangioRM en el diagnóstico inicial es controvertida por la menor resolución espacial que presenta frente a la CPRE. Sin embargo, es muy útil en el seguimiento de casos avanzados y en la detección precoz de complicaciones. (Sonavane e Menias, 2014)

La imagen típica precoz de la colangitis esclerosante es la de “*árbol podado*”, con estenosis multifocales que se continúan de ductos biliares escasamente dilatados o de calibre normal. A continuación se objetiva cortos segmentos de 1-2cm de estenosis seguidos de dilataciones biliares dando la imagen “*en cuentas*”. En fases tardías, se objetivan divertículos biliares resultado de la fibrosis progresiva, estasis biliar, divertículos biliares y las infecciones de repetición (Menias *et al.*, 2008).

Disfunción del esfínter de Oddi

La disfunción del *esfínter de Oddi* se objetiva en paciente con cólicos biliares recurrentes con alteración leve del perfil hepático.

En la ColangioRM se objetiva una estenosis de conducto biliar extrahepático distal y del ducto pancreático en ausencia de lesión sólida o litiasis subyacente. En CPRE se observa un retraso en el drenaje del contraste e incluso en casos confusos la presión con mamómetro del esfínter puede establecer el diagnóstico.

La esfinterectomía endoscópica puede ofrecer una buena respuesta clínica (Soper, 2009)

1.4.3.4 Patología Maligna

La ColangioRM se encuentra también indicada en la obstrucción biliar neoplásica donde presenta una sensibilidad del 88-92% y una especificidad del 91-98%.

Valora tanto la lesión intraductal como la extensión extraductal y tiene utilidad en la estadificación tumoral y en la planificación terapéutica adecuada (percutánea, endoscópica o quirúrgica).

Colangiocarcinoma

Se ha descrito que el T1 *fat sat* adquirido a los 2-5 minutos de la administración de contraste, como la técnica que mejor demuestra el colangiocarcinoma (Griffin, Charles-Edwards e Grant, 2012).

En RM la lesión condiciona una estenosis visualizada en la ColangioRM como un cambio abrupto del calibre biliar con una dilatación proximal al mismo.

Se sospecha su presencia por:

- Un engrosamiento de la pared biliar > 3mm.
- Una imagen ligeramente hiperintensa en T2.
- Realza contraste progresivamente debido al componente fibrótico del mismo (Imagen 16).

Aunque los colangiocarcinomas hiliares se consideran según la clasificación como intrahepáticos (comentado anteriormente), su clínica, hallazgos radiológicos y manejo radiológico se asemeja más a los colangiocarcinomas extrahepáticos. El colangiocarcinoma hiliar infiltrante es el subtipo más frecuente de tumor hiliar.

Los tumores de Klatskin se clasifican según Bismuth en función de su extensión ductal (ver en apartado de anatomía, Dibujo 20).

La ColangioRM muestra dificultad en la valoración del colédoco ampular, para distinguir entre ampuloma, estenosis inflamatoria, disfunción esfinteriana, edema ampular o litiasis impactada. En caso de tumor periampular, se objetiva una gran obstrucción de la vía biliar con terminación abrupta del colédoco. Generalmente la dilatación del conducto pancreático es mínima (Imagen 16)

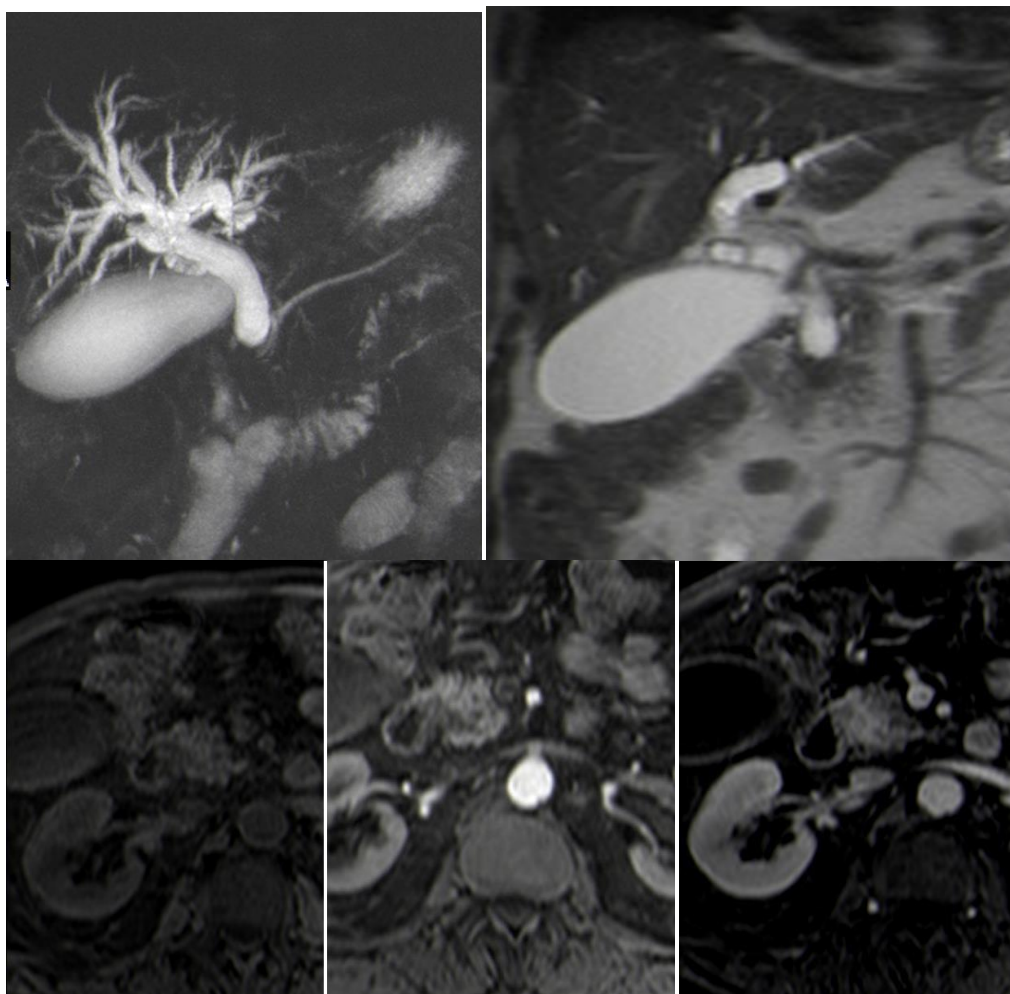


Imagen 16. 1. Thin Slab. 2. T2 HASTE coronal. 3,4 y 5. Estudio dinámico antes y tras la administración de contraste en fase pancreatográfica y tardía. Importante dilatación de la vía biliar intra y extrahepática por lesión sólida hipointensa en T1 y T2 con realce tardío de contraste a nivel distal, en relación a ampuloma. Nótese el calibre normal del conducto pancreático.

Adenocarcinoma

El adenocarcinoma de cabeza de páncreas puede afectar a uno o los dos conductos, el biliar y el pancreático, lo que sucede hasta en el 75% de los casos dando la típica imagen de “doble conducto”. Una rarefacción de la grasa perivascular peripancreática suele indicar invasión vascular (Low *et al.*, 2011).

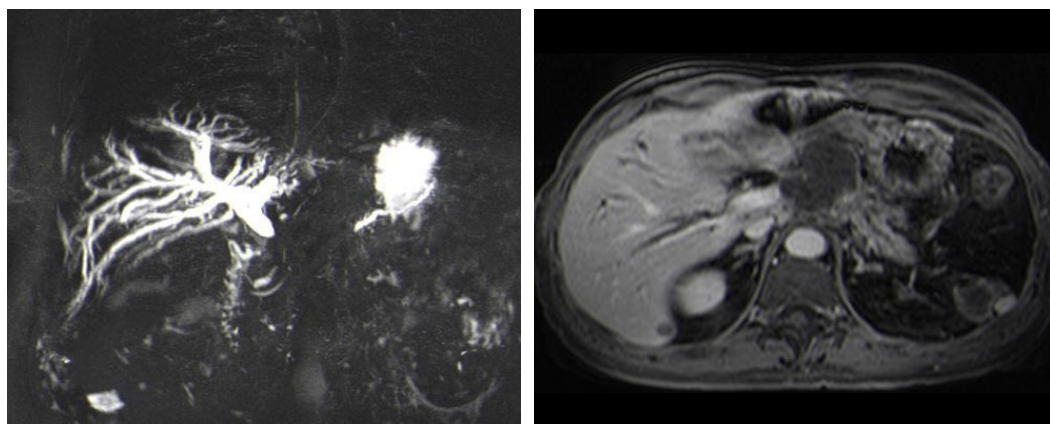


Imagen 17. Dilatación severa de vía biliar intra y extrahepática con cambio abrupto del calibre de colédoco en tercio proximal con calibre preservado a nivel distal a expensas de masa en cabeza y cuello de páncreas visualizada como lesión hipovascular en T1 VIBE postcontraste.

1.4.3.5 Patología litiásica

Sensibilidad y Especificidad de la técnica

La indicación “*princeps*” para la ColangioRM es la valoración de coledocolitiasis. Los cálculos en la vía biliar son menos frecuentes que en la vesícula biliar aunque es la causa más frecuente de ictericia obstructiva.

Debido al incremento de la colecistectomía laparoscópica en los últimos años, el diagnóstico preoperatorio de coledocolitiasis se ha incrementado, ya que su diagnóstico laparoscópico es extremadamente difícil (Bilgin *et al.*, 2009).

Está indicada la realización de una RM en pacientes con:

- Sospecha de obstrucción de vía biliar por alteración del perfil analítico con colelitiasis
- Y/o dilatación de la vía biliar extrahepática en la ecografía
- Pacientes colecistectomizados con persistencia de la clínica y de la alteración del perfil analítico.

Mandelia describe una alta S, E, VPP y VPN para coledocolitiasis de un 95, 90, 95 y 90% respectivamente. (Mandelia et al., 2013)

Scaffidi y col sin embargo, ofrece unos valores algo menores con S del 88%, una E del 72%, un VPP del 87% y un VPN del 72%. Estudió a 120 pacientes a los que les realiza la RM y la CPRE. Se incluyeron pacientes con dilatación de vía biliar en ecografía sin alteración enzimática, así como ecografía abdominal normal con alteración de colestasis. Conforme disminuye el diámetro de la litiasis, disminuye la capacidad diagnóstica de la ColangioRM: es decir, la sensibilidad de la prueba disminuía con el diámetro de las piedras. Desde una S del 100% para litiasis mayores de 5mm, a una S del 86% a 3-5mm y una S del 56% para menores de 3mm.

Chang y col estudió 115 pacientes con ColangioRM negativa distribuyendo dos grupos. El primer grupo era de 27 pacientes a los que realizó una CPRE que resultó negativa en todos los casos. Establecen por tanto un VPN para coledocolitiasis de un 100%. En el seguimiento durante 19 meses, 2 de estos pacientes tuvieron episodio de colangitis confirmándose la aparición de litiasis “de novo”. El segundo grupo estaba compuesto por 88 pacientes y se siguieron durante 18 meses. 4 de estos pacientes tuvieron un cuadro de colangitis (dos de ellos con coledocolitiasis), 3 colecistitis aguda, 1 pancreatitis aguda y cáncer en 3 pacientes. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en el desarrollo posterior de colangitis. Concluyen que en caso de ColangioRM negativa, se reservan CPRE para pacientes que presenten clínica posterior de colangitis o riesgo de cáncer (Chang *et al.*, 2012).

Chen y col realizaron un análisis multicéntrico en el que estudiaron un total de 25 estudios que recogen 2310 pacientes con sospecha de coledocolitiasis y 738 pacientes con coledocolitiasis. Confirmaron una alta sensibilidad y especificidad de la ColangioRM para el diagnóstico de coledocolitiasis de un 90 y 95% respectivamente (Chen *et al.*, 2015).

Tabla: Resumen de los estudios en ColangioRM										
Ref	Año	n	Metodo	Sistema	Resultados				Calidad	
					VP	FP	FN	VN	STARD	QUADAS
Hochwald	1998	48	RMCP,CPRE	1.5 T	19	3	1	25	15	11
Boraschi	1999	278	RMCP,CPRE	1.5 RM unit	71	5	5	197	16	11
De Ledinghen	1999	32	ECO, RMCP,CPRE	1 T sistema	10	6	0	16	20	13
Lomas	1999	69	RMCP,CPRE	1.5 T RM sistema	9	2	0	53	13	9
Varghese	1999	100	RMCP,CPRE	1.5 GE unit	28	1	2	69	17	12
Stiris	2000	50	RMCP,CPRE	1.0 T	28	1	4	17	17	12
Taylor	2002	129	RMCP,CPRE	1.5 T RM sistema	45	9	1	74	18	12
Topal	2003	69	RMCP,CPRE	1.5 T RM sistema	18	0	1	50	14	10
Kejriwal	2004	81	RMCP,CPRE	Vision 1.5T MRI	20	1	2	58	13	10
Simone	2004	65	RMCP,CPRE, CIO	1.0 T glicosin NT	13	6	8	35	13	9
Dalton	2005	69	RMCP,CPRE, CIO	1.5 T RM unidad	16	2	1	50	11	7
Hallal	2005	27	RMCP,CPRE, CIO	Desconocido	4	2	0	21	14	10
Kondo	2005	28	Ecoendoscopia, RMCP, TCH-C	1.5 T RM sistema	21	1	3	3	18	13
Moon	2005	29	ecografia-ID, RMCP,CPRE	1.5 T RM sistema	16	1	4	8	17	11
Okada	2005	40	TC-C, RMCP	1.5 T sistema	12	3	3	22	13	9
Shanmugam	2005	221	Ecoendoscopia, RMCP,CPRE	0.5 T RMI	97	19	2	103	18	14
De Waele	2007	104	Ecoendoscopia, RMCP,CPRE	1.5 T unidad	19	2	4	79	16	11
Schmidt	2007	57	Ecoendoscopia, RMCP,CPRE	1 T magnetico	17	2	5	33	15	10
Hekimoglu	2008	269	RMCP,CPRE	1.5 T unidad	16	0	2	251	19	14
Nandalur	2008	95	RMCP,CPRE	1.5 T sistema	21	1	7	66	18	13
Norero	2008	125	TC, RMCP,CPRE	1.5 T RM sistema	83	10	3	29	15	11
Srinivasa	2010	117	CIO, RMCP,CPRE	Siemens vision 1.5 T	15	2	8	102	16	12
Bilgin	2012	108	CIO, RMCP,CPRE	1.5 T RM escaner	28	3	6	71	16	11
Zhang	2012	70	RMCP, TCMD	1.5 T RM sistema	19	2	1	48	18	13
Mandelia	2013	30	RMCP, ECO	1.5 T RM sistema	19	1	1	9	17	12

CPRE: Colangiopancreatografía retrogrado endoscópica
 CIO: Cirugía intraoperatoria
 RMCP: Resonancia magnética Colangiopancreática
 Ecoendoscopia: Ecografía endoscópica
 ECO: Ecografía
 ecografía-ID: Ecografía intraductal
 TC-C: Tomografía colangiografía
 TCH-C: Tomografía helicoidal colangiografía
 TCMD: Tomografía multidimensional
 Stard
 Quard

Tabla 10. Resumen de los estudios en ColangioRM según Cheng y Col.

Son numerosos los autores que han descrito que la RM evita CPRE innecesarias con la adecuada selección de pacientes (Parnaby *et al.*, 2008). Farell en 2001 en un estudio sobre 1148 pacientes, concluyó que ColangioRM puede reducir en un 44% de casos la CPRE. Sin embargo son menos los estudios que analizan el cambio en la actitud clínica al realizar una RM.

Akisik y col. publicaron en un AJR en 2013, un estudio prospectivo con 171 pacientes en el que confirmaron que la ColangioRM disminuyó la actitud

invasiva. Les hicieron una encuesta al médico que pedía una ColangioRM sobre su juicio diagnóstico previo a la RM, nivel de confianza (alto, medio y bajo) y cuál sería su manejo clínico si la RM no fuera posible. Después se realizó la ColangioRM y se les informó de los resultados (pero no lo que sugirieron ellos de manejo) y se les preguntó qué harían. Compararon actitud pre y post ColangioRM y valoraron de 1 a 5 lo que la ColangioRM les ha hecho cambiar de actitud. Antes de la ColangioRM había 52 sospecha de pancreatitis (27 agudas y 21 crónicas), después también pero las agudas disminuyeron y la crónicas aumentaron. Sin embargo, no es necesario realizar una RM para ver cambios crónicos por pancreatitis. Un hallazgo interesante fue que aumentó la confianza en el diagnóstico de 72 al 100%. Además, el tratamiento también se modificó: previo a la ColangioRM se sugería CPRE en 84 pacientes, mientras que tras la ColangioRM descendió la indicación a 63 pacientes. También bajó la realización de Eco endoscopia de 46 a 23 pacientes. Por último, subió mucho el tratamiento conservador, de 22 a 56. En definitiva concluyeron que la ColangioRM disminuye la actitud invasiva.

Sahai y col, sin embargo, en un estudio prospectivo de 40 pacientes evaluó la eficacia de la ColangioRM frente a la CPRE con resultados opuestos. Los pacientes incluidos presentaban ictericia, aumento de encimas hepáticas, dolor abdominal pancreatitis recurrente y sospecha de complicaciones de pancreatitis crónica. No hubo una significativa variación en la actitud clínica ya que la ColangioRM solo había impedido un 3% de CPRE diagnóstica y/o terapéutica (Sahai *et al.*, 2001).

Hallazgos de ColangioRM

Las litiasis en la vesícula biliar se valoran en RM en secuencia T2 y secuencias colangiográficas específicas. Aparecen hipointensas en estas secuencias.

La ColangioRM es una técnica no invasiva ideal en la detección de piedras en el conducto biliar debido al alto contraste que se produce entre cálculo hipointenso en el interior del conducto biliar hiperintenso por el brillo de la bilis. Las coledocolitiasis típicamente tienen una morfología redondeada/ovalada con un menisco de fluido por encima de su borde proximal. En las secuencias *thin-slab*, las litiasis aparecen como ausencia de señal y se pueden detectar hasta piedras de 2mm hipointensas rodeadas de

alta señal de la bilis de alrededor en conductos tanto dilatados como de calibre normal (Imagen 18) (Fulcher *et al.*, 1998).

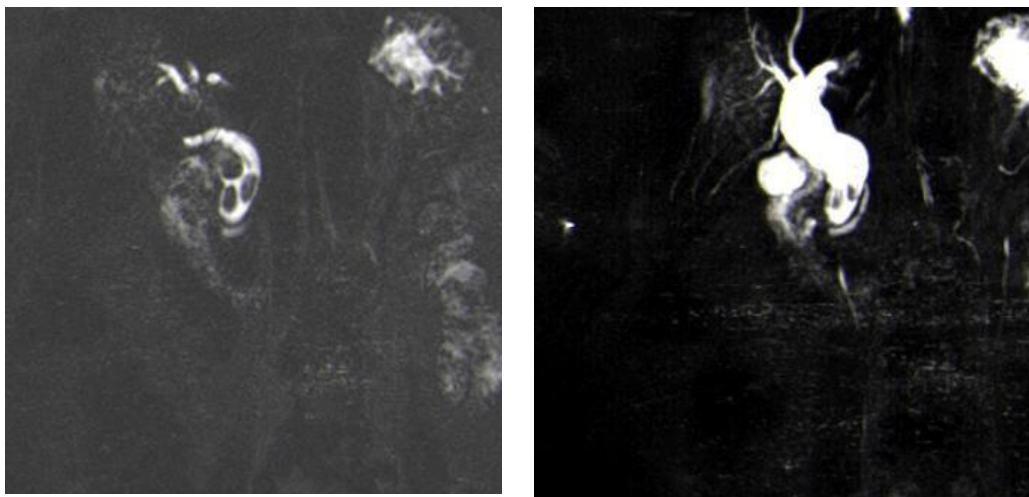


Imagen 18. Adquisición thin slab b. thick-slab. Nótese los defectos de repleción en colédoco distal compatibles con coledocolitiasis.

Sin embargo, con las secuencias thick-slab, la detección de litiasis depende más de su tamaño. Tanto piedras de mediano y gran calibre se pueden detectar, sin embargo, las litiasis de pequeño tamaño puede no objetivarse por el efecto de volumen promedio (Imagen 19).

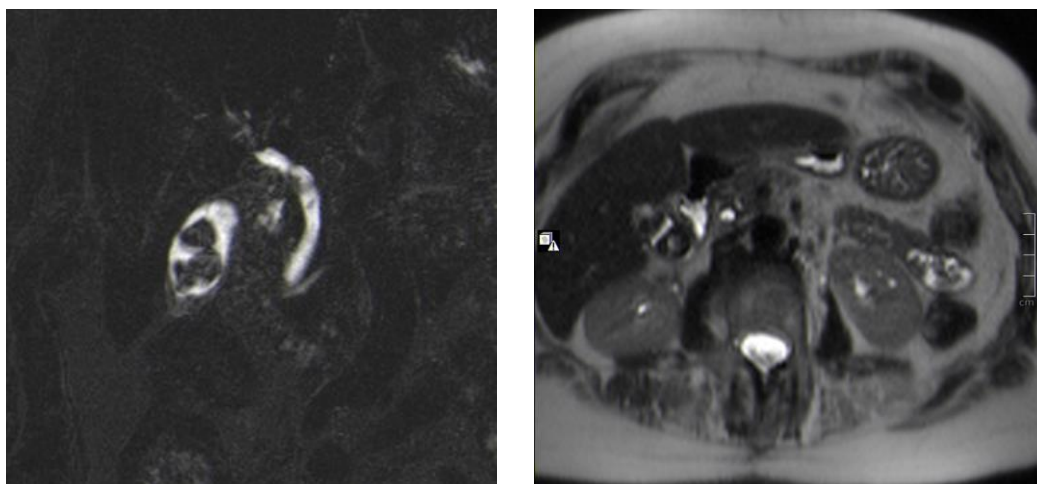


Imagen 19. Adquisición thin slab y T2 HASTE. Dudoso defecto de repleción en interior de colédoco proximal que se confirma en este caso en secuencia T2 axial. CPRE salida de microlitiasis de 2mm.

La RM permite además distinguir entre diferentes tipos de litiasis. Las piedras de colesterol por ejemplo se identifican hiperintensas en secuencias T1 (Catalano *et al.*, 2008) (Imagen 20).

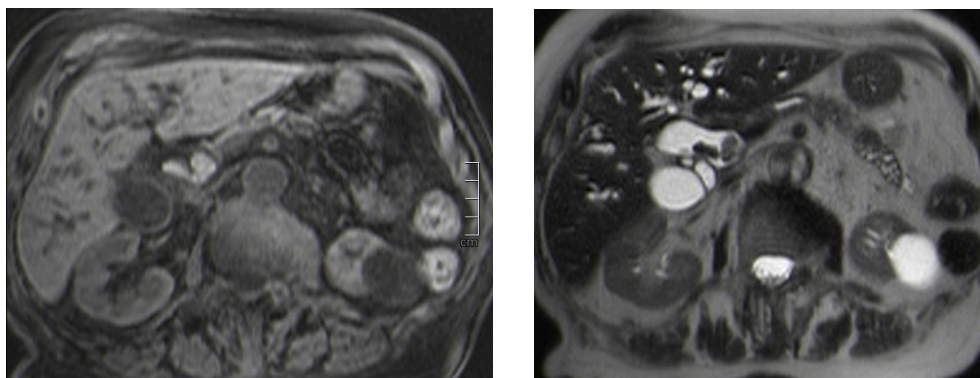


Imagen 20. T1 VIBE axial. T2 HASTE axial. Se objetivan varios defectos de repleción en el interior del colédoco hiperintensas en T1 e hipointensas en T2 compatibles con litiasis de colesterol.

Errores comunes en RM (“pitfalls”)

Debemos tener cuidado con los errores sistemáticos que puede dar la RM que suelen conllevar al sobrediagnóstico de ocupación litiásica de la vía biliar (Irie *et al.*, 2001). Se relacionan con: artefactos de reconstrucción, variantes anatómicas simulando patología, factores intraductales y factores extraductales.

1. La imagen se adquiere con cortes finos (*thin slab*) sobre los que aplicamos protocolos de reconstrucción MIP (proyección de máxima intensidad) que reconstruye imágenes rellenando defectos debido al volumen parcial. Por tanto, el diagnóstico debe realizarse sobre las imágenes brutas, las originales. Así pues, una reconstrucción “*thick slab*” puede disminuir o esconder un pequeño defecto de repleción (Imagen 21).

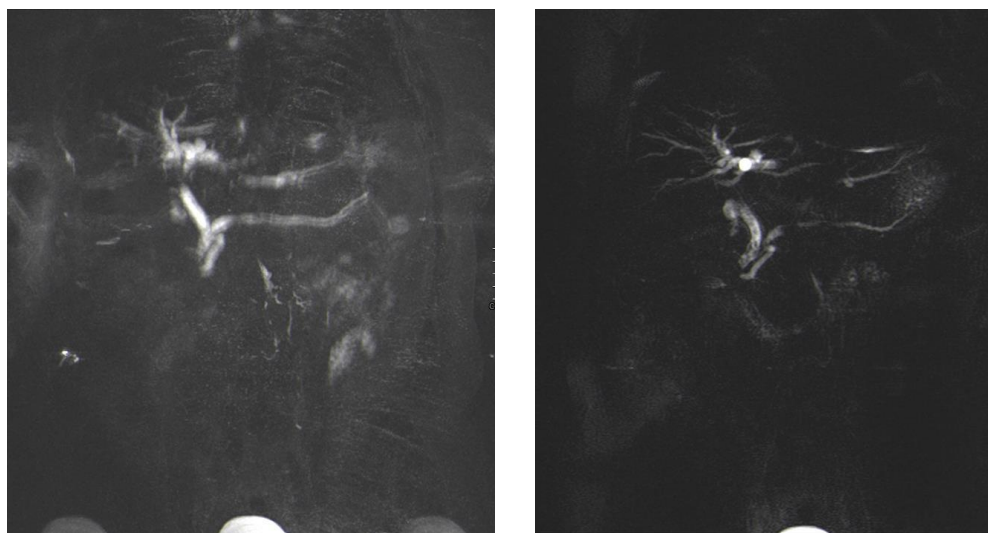


Imagen 21. Secuencia Thik slab con artefactos de respiración y ausencia de defectos en interior de vía biliar. En secuencia Thin slab se confirma la presencia de múltiples defectos de repleción en el interior de la vía biliar.

2. Además, artefactos respiratorios pueden simular estenosis o dilataciones de la vía.
3. Recientemente las secuencias *single-shot fast spin-echo* (SSFSE) se han convertido en el método estándar de imagen en ColangioRM. Una

secuencia de resonancia con un half-Fourier single-shot turbo spin eco representa no sólo el fluido estático en el árbol pancreatobiliar sino también las estructuras vasculares de flujo lento debido al tiempo de eco lento. Así una rama de la vena porta o hepática aparecerá hiperintensa al igual que el árbol biliar lo que puede condicionar un error diagnóstico al confundirlo con un conducto biliar aberrante. La correcta adquisición rápida con mejor relajación (RARE) consigue tiempos de eco muy largos, con lo que los vasos sanguíneos se objetivan hipointensos (no error diagnóstico) (Hennig, Nauerth e Friedburg, 1986). Por otro lado, un conducto biliar lleno de sangre tampoco podría objetivarse. Aunque se pueda interpretar como una obiedad para evitar errores diagnósticos debemos de asegurarnos que todo el árbol bilio-pancreático está incluido en el estudio ColangioRM.

4. La contracción del esfínter de Oddi también puede ser malinterpretada en RM al tratarse de una imagen estática (“*signo del pseudocálculo*”) (Beneventano e Schein, 1969). Para diferenciar una contracción de un cálculo impactado debemos fijarnos que en el primero, la bilis solo delinea el borde superior del defecto, mientras que en cálculo también esperaríamos encontrar cierta cantidad de bilis a los lados de la litiasis. Lo más importante es además, que el defecto es transitorio, es decir que repitiendo la secuencia en la RM vemos como el esfínter se relaja y recupera su calibre normal (Imagen 22).

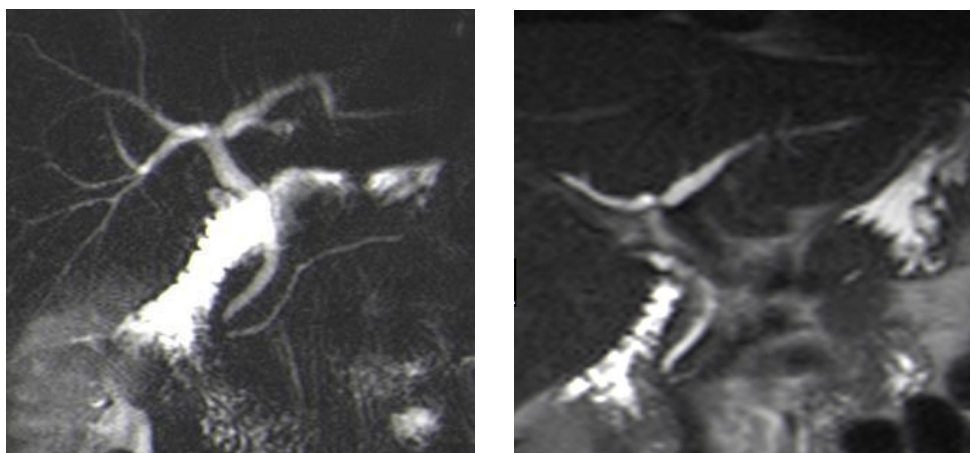


Imagen 22. Secuencia Thin slab y T2 HASTE coronal. Nótese el cambio abrupto de calibre en colédoco distal sin lesión orgánica subyacente en relación a contracción de esfínter de Oddi en paciente con crisis biliares de repetición.

5. Un conducto cístico largo y paralelo al colédoco puede superponerse al mismo y dar la falsa imagen unida de vía biliar dilatada (Imagen 23).
6. Además la inserción del cístico en la vía biliar puede simular un defecto que parezca una litiasis (Fulcher *et al.*, 1998)

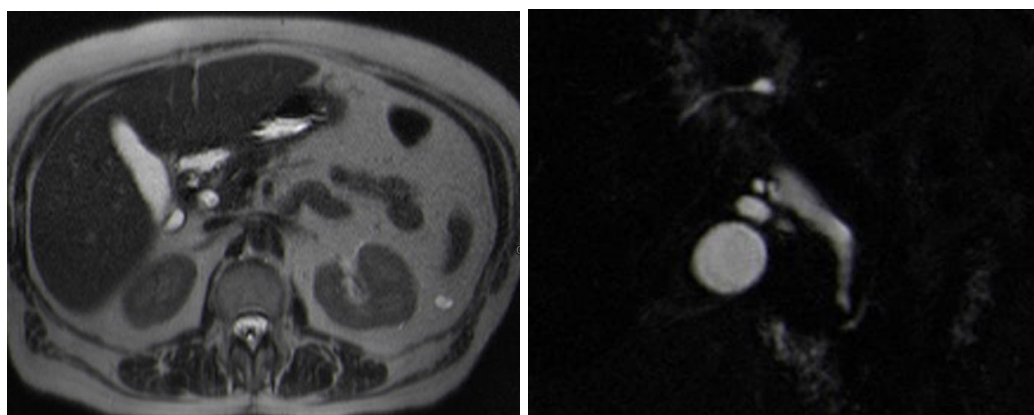


Imagen 23. Ocupacion aparente en tercio medio de colédoco. En Secuencia Thin Slab se objetiva que se trata de la inserción de cístico en colédoco. Nótese como la superposición del cístico aberrante sobre el colédoco sugiere dilatación de la vía biliar.

7. La presencia de aerobilia, hemorragia, detritus o tumor pueden simular una litiasis. La aerobilia se objetiva como defectos de repleción que pueden confundirse con las litiasis. Sin embargo, suelen tener una disposición anterior a la bilis en el interior del conducto biliar dando una imagen de nivel “hidroaéreo” lo que sirve para distinguirlos (Imagen 24). Sin embargo, la presencia de hemorragia en el interior de la vía biliar puede ser indistinguible de una litiasis (Bilgin *et al.*, 2009)

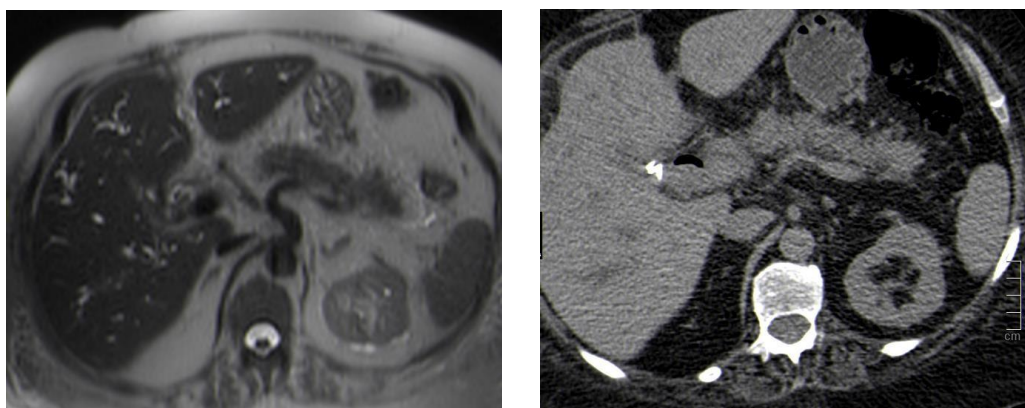


Imagen 24. Ocupacion aparente en tercio proximal de colédoco por litiasis en paciente colecistectomizada. 24 horas después se confirma la presencia de aerobilia en el interior de la vía biliar mediante TC.

8. Un defecto en la parte central del conducto biliar puede ser debido al fenómeno de flujo en su interior (Imagen 25)

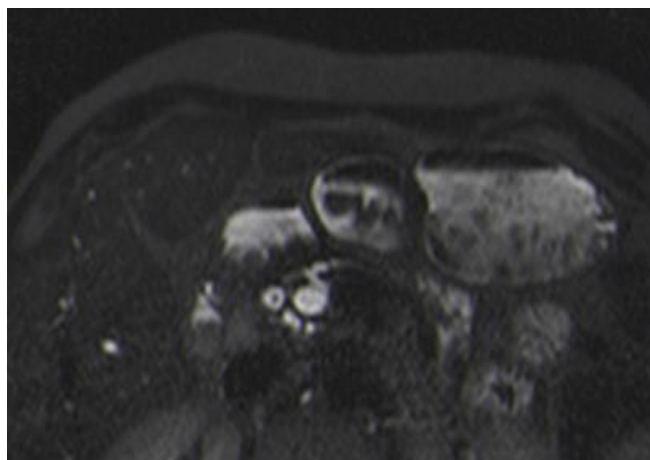


Imagen 25. T2 HASTEIR y Thin Slab. Ocupación central de la luz del colédoco en secuencia HASTE IR en tercio proximal de colédoco sugestiva de artefacto de flujo. En secuencia Thin Slab se confirma la ausencia de litiasis en su interior.

9. La presencia de un vaso pulsátil próximo a la vía puede dar lugar a una falsa imagen de estenosis. La más frecuente es la compresión del conducto hepático común por la arteria hepática derecha cruzando su pared posterior (Imagen 26). La arteria gastroduodenal también puede dar esta imagen.

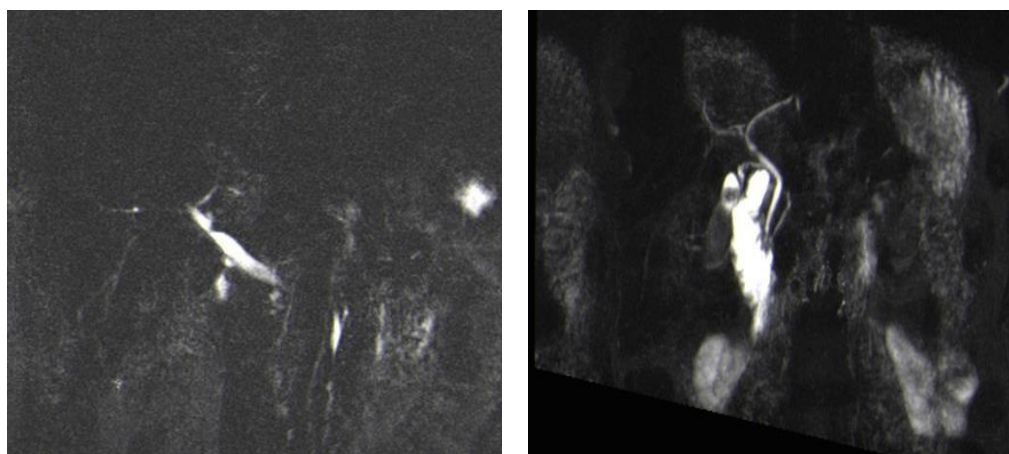


Imagen 26. Thin Slab en dos pacientes diferentes. Muesca en conducto hepático común en relación a compresión extrínseca por la arteria hepática.

10. Clips postquirúrgicos también pueden dar artefactos aunque actualmente se emplean clips de titanio en las colecistectomías que no son magnéticos.
11. La región intraampular también es difícil de valorar por ColangioRM ya que contiene menos líquido y piedras impactadas en ella son más difíciles de detectar (Imagen 27). Las proyecciones axiales pueden ayudar en estas situaciones (Irie *et al.*, 2000).

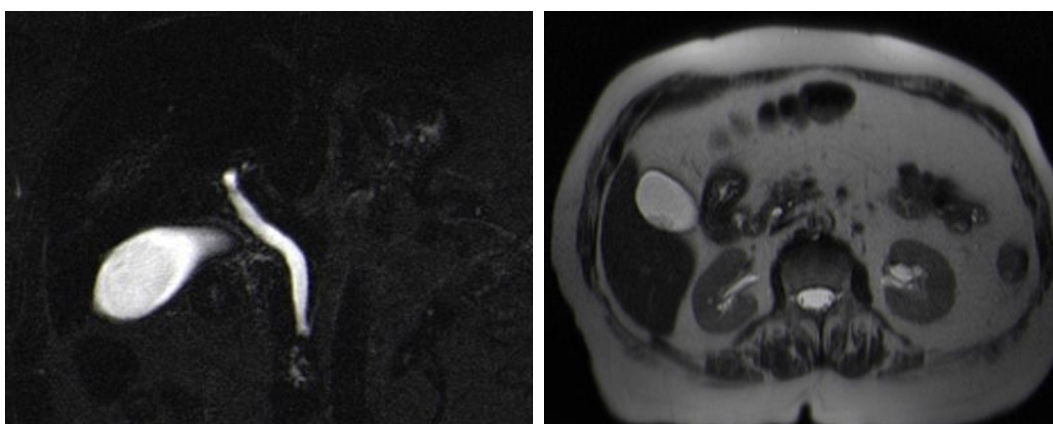


Imagen 27. Estudio Thin Slab. Se objetiva dudoso defecto de repleción en colédoco distal que sugerimos microlitiasis. La secuencia T2 HASTE axial no nos permite descartar coledocolitiasis a ese nivel. La CPRE resultó negativa sin salida de litiaiss.

12. La papila duodenal puede ser abultada (se considera normal hasta 1cm) lo que puede mal interpretarse como litiasis. La imagen de RM convencional puede ayudar a clarificar la anatomía local.
13. Un último supuesto que podemos incluir en este grupo es la sospecha de paso espontáneo de coledocolitiasis. Estudios de ColangioRM positivos que sin embargo en la CPRE no se confirma la presencia de piedra y sin embargo los hallazgos de imagen no dan lugar a duda (Imagen 28).

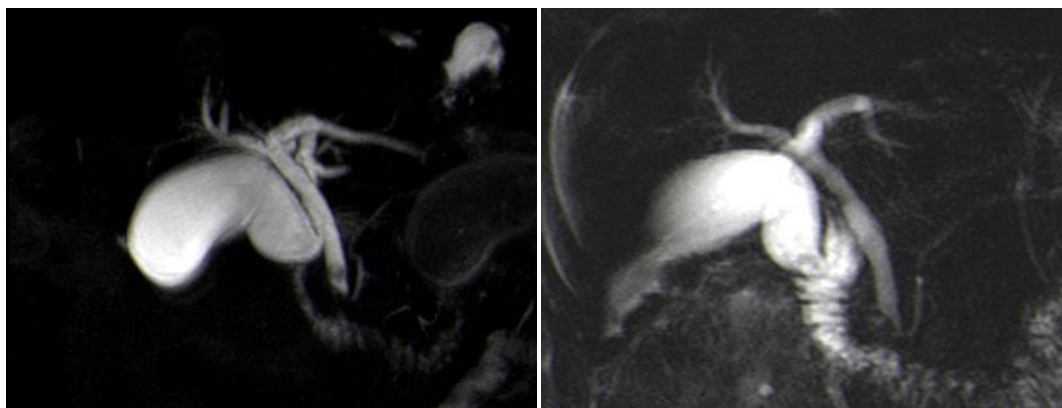


Imagen 28. Defecto de repleción en colédoco distal compatible con coledocolitiasis distal. b. RM 7 días después solicitada por normalización de perfil hepático donde se objetiva colédoco distal normal, por probable paso espontáneo de la misma.

1.4.4. ECOENDOSCOPIA

1.4.4.1 Consideraciones técnicas

La Ecoendoscopia combina la visualización directa endoscópica con la ecografía 2D. Emplea haz de ultrasonidos de alta frecuencia y evita los artefactos aéreos que limitan la exploración del sistema biliar con la ecografía abdominal, lo que permite obtener imágenes de alta calidad del sistema biliar y por lo que se emplea con alto rendimiento en la detección de coledocolitiasis (Repiso *et al.*, 2008).

El instrumento consiste en un endoscopio especial que cuenta con un transductor de ultrasonido de alta frecuencia en el extremo distal. Los Ecoendoscopia estándar usan frecuencias de ecografía altas desde 5 a 20 MHz lo que permite la perfecta visualización de las capas del tracto gastrointestinal y de los tejidos adyacentes.

Además de ser un arma diagnóstica por imagen, ha progresado hasta una modalidad terapéutica por su capacidad de obtener tejido para el diagnóstico histológico gracias a la introducción de la punción con aguja fina “PAAF” (Byrne e Jowell, 2002).

Las complicaciones y contraindicaciones de la Ecoendoscopia son las mismas que la de la endoscopia convencional. La tasa de complicaciones de la Ecoendoscopia es de 0 a 0.2% para la Ecoendoscopia y de 0.2-2% para la Ecoendoscopia-PAAF. La mortalidad es menor de 0.001%.

Las complicaciones mayores son perforación digestiva (0.05%), de 0.3 a 2% de pancreatitis aguda con mayor incidencia en caso de PAAF, hemorragia <1% o infección bacteriana (<0.8%), por lo que se recomienda la profilaxis ATB (Jenssen *et al.*, 2012).

1.4.1.2. Coledocolitiasis

Sensibilidad y Especificidad de la técnica

La Ecoendoscopia presenta una precisión diagnóstica muy elevada para coledocolitiasis con una S del 93-100%, una E de 96%, un VPP del 93% y un VPN del 96% para coledocolitiasis (Verma *et al.*, 2006) (Imagen 29).

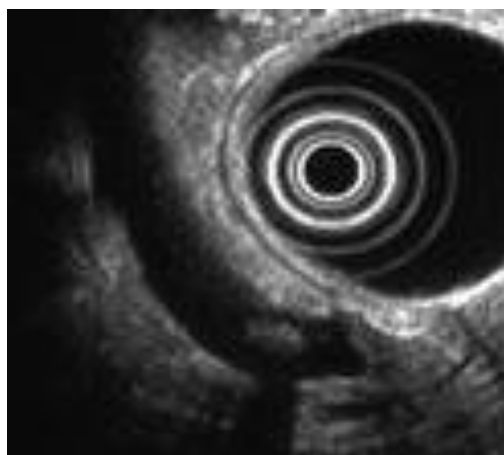


Imagen 29. Ecoendoscopia. Nótase la imagen hiperecoica con sombra acústica posterior con colédoco dilatado.

Liu y col, demostró en un estudio prospectivo randomizado sobre 140 pacientes que la precisión diagnóstica de la Ecoendoscopia es equiparable a la CPRE para el diagnóstico de patología biliar. A 70 pacientes se les realizó Ecoendoscopia y a los otros 70 pacientes se les sometió a CPRE diagnóstica y

posteriormente se realizó CPRE terapéutica en caso de observar coledocolitiasis. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en estancia hospitalaria ni mortalidad, aunque hubo un total de 7% de complicaciones en la Ecoendoscopia y de 14% en la CPRE (Liu et al., 2005).

En 2001 Giovanni y col propusieron la Ecoendoscopia con drenaje biliar como alternativa a la CPRE. Sin embargo, el porcentaje de éxito es muy bajo, de un 77 a 94% con una tasa de complicaciones nada despreciable, del 19 al 27% (Iwashita, Doi e Yasuda, 2014), por lo que es difícil trasladarlo a la práctica clínica habitual. Sí que está descrito tasas de éxito mayores en pacientes con derivaciones del árbol biliar en los que no es posible la CPRE (Siripun, Sripongpun e Ovartlarnporn, 2015).

Dada la alta morbilidad de la CPRE comparada con la Ecoendoscopia, muchos autores plantean una Ecoendoscopia previa a la CPRE para intentar delimitar mejor los pacientes que necesitan la CPRE terapéutica. No obstante, el manejo clínico de la coledocolitiasis en la era de la Ecoendoscopia se ve afectada por la aparición de la Colangiografía, técnica completamente inocua y con precisiones diagnósticas muy similares, como ya hemos comentado previamente. Es por ello por lo que gran parte de los estudios que se realizan en la valoración de litiasis por Ecoendoscopia lo comparan con la Colangiografía.

Verma y col sometió a 309 pacientes a Ecoendoscopia, Colangiografía y CPRE posterior, confirmando que no existían diferencias significativas entre la Ecoendoscopia y la Colangiografía para el diagnóstico de coledocolitiasis (Verma *et al.*, 2006).

Kondo y col estudió 24 pacientes con sospecha de coledocolitiasis mediante Colangiografía, Ecoendoscopia y CT contraste a los que posteriormente sometió a CPRE. Obtuvo una S para cada técnica de 88, 100 y 88% respectivamente, por lo que muestra una mayor sensibilidad para la Ecoendoscopia que la Colangiografía. El 85.7% de los pacientes presentaba coledocolitiasis lo que limita la valoración de la especificidad de la prueba (Kondo *et al.*, 2005).

Según la bibliografía, la prevalencia de coledocolitiasis en pacientes con sospecha alta es de un 14-68%, lo que indica que en un 32-86% de los casos someter al paciente a una CPRE, técnica cruenta y cara, lo único que conlleva es aumentar el riesgo de complicaciones y el costo económico sin ningún beneficio para el mismo. Es por eso que surge la necesidad de emplear test

menos cruentos e igualmente precisos para el diagnóstico de coledocolitiasis (Morris et al., 2015).

Una reciente revisión del grupo Cochrane encuentra que el uso de Ecoendoscopia o ColangioRM puede evitar hasta un 30-70% de las CPRE (Giljaca *et al.*, 2015).

Se considera que la Ecoendoscopia es una técnica altamente sensible sobretodo en el diagnóstico de litiasis menores de 5mm siendo incluso capaz de diagnosticar litiasis de menos de 1mm no detectadas por ColangioRM. Además puede dar información sobre el engrosamiento de la pared del conducto biliar y si existen adenopatías adyacentes (Kondo *et al.*, 2005).

Sin embargo, presenta como desventajas de las complicaciones propias de la endoscopia ya comentadas y además tiene algunos “pitfalls” como una inadecuada visualización del conducto biliar común. Aunque estos errores pueden ser evitados con una cuidadosa interpretación de los hallazgos de la Ecoendoscopia, el diagnóstico de seguridad es altamente operador-dependiente.

Sin embargo, su alto coste económico unido a su poca disponibilidad en todos los centros hace que sea una técnica menos empleada que la ColangioRM (Prachayakul *et al.*, 2014).

Vazquez-Sequeiros y col plantea la necesidad de realizar una ecoendoscopia en pacientes con sospecha intermedia de coledocolitiasis con ColangioRM negativa. Realiza un estudio con Ecoendoscopia en 76 pacientes con sospecha intermedia de coledocolitiasis con ColangioRM negativa. En 29 pacientes se detectó microlitiasis en el interior del colédoco, lo que supone un 30% de pacientes en los que la indicación cambió y de actitud expectante pasaron a ser sometidos a CPRE. En 23 pacientes se confirmó la presencia de microlitiasis mientras que en 6 pacientes el resultado fue negativo como en la ColangioRM (Vazquez-Sequeiros *et al.*, 2011).

Eficiencia de la prueba

Existe un artículo muy interesante en el que se compara el costo económico de la ColangioRM, la Ecoendoscopia y la CPRE. Para ello se basan en la S y E dada para cada técnica en la última revisión de la Cochrane mencionada previamente. Determina el coste-beneficio de cada prueba en términos económicos (lo multiplica por lo que el estado está dispuesto a pagar para

cada prueba) y le resta el coste del tratamiento. Asigna que la RM vale 356 \$, la Ecoendoscopia 803 \$ y la CPRE 1149 \$ (si no existen complicaciones). Por lo que aunque la Colangiografía y la Ecoendoscopia tienen un beneficio similar en esperanza y calidad de vida (medida de QUAL y), el mayor costo de la Ecoendoscopia convierte a la Colangiografía en la técnica más económica con los mismos beneficios. En términos netos, el diagnóstico y tratamiento de la coledocolitiasis empleando Colangiografía, Ecoendoscopia previa a la CPRE o el empleo de CPRE diagnóstica y terapéutica es de 1299 \$ de Colangiografía vs 1753 \$ de la Ecoendoscopia y 1781 \$ de la CPRE directamente (Morris *et al.*, 2015).

Ainsworth y col sugirió que el coste beneficio de realizar una CPRE directamente es mejor que una Ecoendoscopia o una Colangiografía previa. Sin embargo, al analizar sus datos se observa que un 52% de los pacientes tenía una indicación clara de CPRE pretest (Ainsworth *et al.*, 2004).

Por tanto, el coste beneficio de la Colangiografía o la Ecoendoscopia es mayor en cuanto diagnóstica muchos pacientes normales que no requerirán una CPRE posterior. En cuanto la sospecha clínica, analítica o por imagen de coledocolitiasis sea elevada, pacientes con colangitis o pancreatitis grave, la CPRE es la técnica más válida ya que confirma y trata en un mismo tiempo la coledocolitiasis (Prat *et al.*, 1996).

1.4.5 CPRE: Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica

1.4.5.1 Consideraciones técnicas

Aunque la CPRE y la CIO se consideren las técnicas gold estándar en el diagnóstico de la patología litiásica biliar, la estrategia diagnóstica basada en la manipulación rutinaria del árbol biliar, sobretodo en pacientes con baja probabilidad de enfermedad, no es lo más deseable (Williams *et al.*, 2008).

La CPRE se trata de una intervención mixta endoscópica y radiológica empleada para estudiar y sobretodo tratar, la patología de los conductos biliares y del conducto pancreático. Se lleva practicando desde hace más de 35 años

El objetivo de la CPRE es canular la *papila de Vater*, donde drenan conjuntamente la vía biliar extrahepática (colédoco) y el conducto pancreático principal (*Wirsung*). La papila tiene un músculo circular que lo rodea (*esfínter de Oddi*), que se abre o se cierra para verter o no la bilis y el jugo pancreático al duodeno, necesarios para la absorción de los alimentos.

La técnica se realiza en una sala acondicionada con aparato de RX. Se introduce por la boca del paciente un duodenoscopio: una sonda óptica flexible que se dirige hasta duodeno donde se encuentra la *ampolla de Váter* en relación a la pared medial duodenal. Se procede a la canulación de la papila y se inyecta un contraste radiológico a través de un catéter. De esta forma, se dibuja el árbol biliar obteniendo o bien radiografías estáticas o bien un estudio dinámico manteniendo la fluoroscopia (Imagen 30).

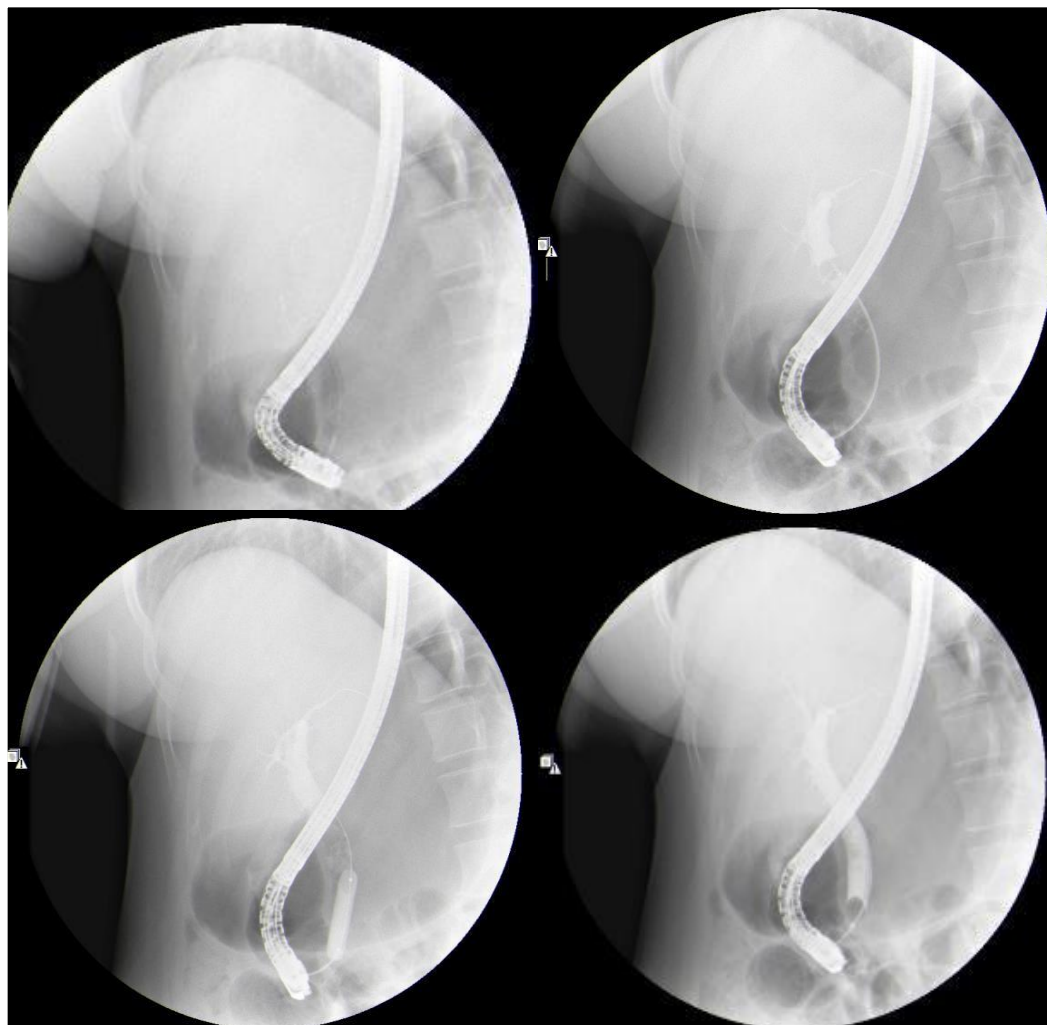


Imagen 30. CPRE. Ay b) Se canula la vía biliar y se introduce material de contraste opacificando la vía biliar. Se objetiva una dilatación de la vía biliar extrahepática con defectos de repleción en su interior sugestivo de coledocolitiasis. C y d) Esfinteroplastia con balón de dilatación Hurricane a una presión de 8 ATM. Se introduce el balón de Fogarty consiguiendo la extracción de una coledocolitiasis de gran tamaño. En el colangiograma final se aprecia un coledoco distal sin defectos de repleción.

Durante la CPRE se puede realizar una esfinterotomía endoscópica (EE). La EE fue introducida por Cotton en 1972 (Cotton, 1972). Consiste en realizar una incisión de la papila, seccionar el músculo esfinteriano y extraer la litiasis de la

vía biliar mediante *cestas de Dormia*, empuje con *balón de Fogarty* o favoreciendo su paso espontáneo a través de una incisión que debe medir entre 1-1.5cm de longitud. La EE tiene tasas de permeabilidad muy altas, en torno al 90-100% de los casos, con una tasa de complicaciones mayores de un 10%. Gracias a los buenos resultados, la EE se ha establecido como la técnica de elección en casos de coledocolitiasis diagnosticadas de forma preoperatoria con el fin de evitar realizar colangiografías intraoperatorias.

También puede emplearse como única acción terapéutica en pacientes con alto riesgo quirúrgico, abordando la coledocolitiasis aunque con el riesgo de desarrollar posteriormente una colecistitis aguda. Sin embargo, esta última se puede resolver con tratamiento conservador o incluso con colecistectomía percutánea. De esta forma, ha disminuido de manera apreciable las complicaciones y la mortalidad asociadas a las reintervenciones sobre la vía biliar (morbilidad del 30% y mortalidad del 5%).

También puede emplearse en patologías del *esfínter de Oddi* y de forma precoz en casos de pancreatitis de origen biliar y colangitis aguda con resultados muy satisfactorios.

El empleo de CPRE con fines diagnósticos ha caído en desuso debido al empleo en la actualidad de otras técnicas de imagen menos cruentas como son la ColangiRM y la ecoendoscopia. Por tanto, en la actualidad, su empleo queda relegado al campo de la terapéutica.

La confirmación ecográfica y/o RM de presencia de coledocolitiasis debe tratarse mediante la CPRE que será además terapéutica. Se canaliza la papila y se procede a la apertura del *esfínter de Oddi* con la salida del material biliar y litiasis. En ocasiones, es necesario realizar una esfinterotomía, es decir ampliar el orificio papilar para permitir la salida de litiasis o bien dilatarlo con un balón con el fin de extraer litiasis del colédoco (Imagen 31). También puede ser necesario la colocación de prótesis biliares, bien en casos en los que la litiasis se encuentre enclavada y no sea posible la extracción de la misma, o bien porque exista algún proceso neoplásico subyacente que esté ocluyendo la vía biliar.

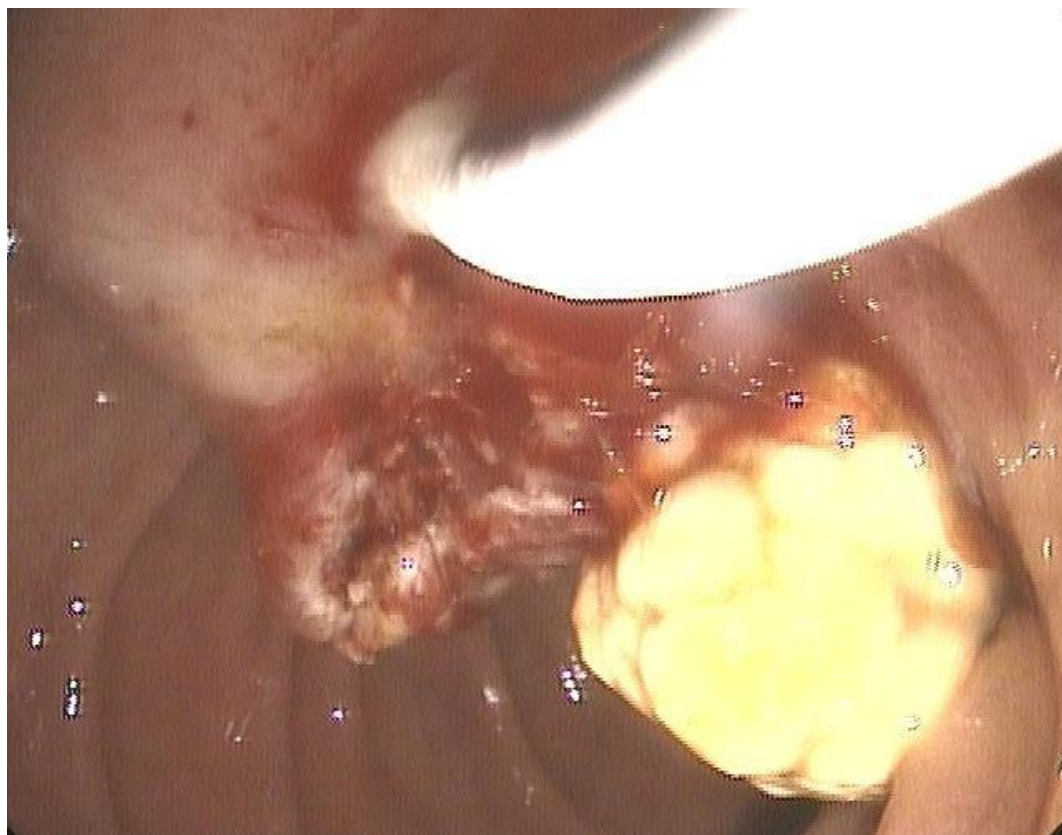


Imagen 31. CPRE. Salida de material amarillento por papila de Vater que corresponde a litiasis y barro biliar

1.4.5.2 Complicaciones

La gran limitación que presenta la CPRE es su alta tasa de complicaciones, de hasta un 10%. En los primeros tiempos, la ausencia de otras técnicas diagnósticas hoy en día ampliamente empleadas, como son la Ecoendoscopia o la Colangiografía RM, así como la mayor complejidad quirúrgica, hacía esta tasa de complicaciones aceptable (Cotton *et al.*, 2009).

Sin embargo, hoy en día, una selección de pacientes minuciosa y un claro conocimiento de los factores de riesgo deben conllevar una disminución en la tasa de complicaciones alcanzadas con este procedimiento.

Los resultados en la literatura varían desde el 5 hasta el 15% de complicaciones para la CPRE, coincidiendo que la complicación más frecuente es la pancreatitis, siendo el resto de complicaciones menos frecuentes y con un

porcentaje similar; colangitis, hemorragia y perforación (Christensen *et al.*, 2004) (Cotton *et al.*, 2009).

Cotton y colaboradores en un estudio en 11472 pacientes, observaron que entre los factores predisponentes a tener mayor tasa de complicaciones se encuentran los pacientes con sospecha de una *disfunción del esfínter de Oddi* y los sometidos a esfinterotomía. Por otro lado, el padecer una pancreatitis previa o la colocación de una prótesis biliar se asocian a menor tasa de complicaciones. Este autor aportó un 4% de complicaciones siendo el 72% de las mismas definida como leves (Cotton *et al.*, 2009).

Christensen por su parte, describió un 15% de complicaciones. Describió un 4% de pancreatitis, hemorragia en un 0.9%, perforación en un 1.1%, un 5% de colangitis y un 2.3% de complicaciones cardiovasculares (Christensen *et al.*, 2004).

Williams describe en un estudio multicéntrico un 5% de complicaciones, con 1.6% pancreatitis, 1% colangitis, hemorragia en 0.9%, perforación en 0.4% y miscelánea en un 1.2% (Williams *et al.*, 2007).

El artículo de Cotton mencionado anteriormente, recoge el mayor número de pacientes, describe un porcentaje de complicaciones de un 4.8%, siendo las pancreatitis un 2.6%, sangrado 0.3%, colangitis 0.3%, infección 0.3%, perforación un 0.1% y complicaciones cardiopulmonares un 0.2%. Describe además una mortalidad de un 1% especialmente si se aplica una EE. Además existe controversia acerca de los posibles efectos perjudiciales a largo plazo de la EE como son la aparición de nueva sintomatología biliar, coledocolitiasis o abscesos (C. Hoyela, 2000).

Andriulli realizó un metaanálisis en el que estudió 21 artículos publicados entre 1977 y 2006, (16.856 pacientes), describe un porcentaje de complicaciones de un 6.85%, siendo la pancreatitis un 3.4%, la colangitis un 1.44%, el sangrado un 1.3%, la perforación un 0.6% y la complicación de anestesia/cardiovascular un 1.33%. Además objetiva una mortalidad del 0.07%. Concluye que es una técnica con alto riesgo de morbimortalidad (Andriulli *et al.*, 2007) (Tabla 11)

TABLA 11. Complicaciones de la CPRE por autores							
Autor	Total %	P. A	Colangitis	Sangrado	Perforación	Cardiovascular	Miscelánea
Cotton	4.8	2.6	0.3	0.3	0.1	0.2	1.3
Chirstensen	15	4	5	0.9	1.1	2.3	
Williams	5	1.6	1	0.9	0.4	1.2	1.2
Andriulli	6.85	3.4	1.44	1.34	0.6	1.33	

Por tanto, la CPRE es una técnica que no está exenta de riesgos y varía mucho del hospital y del procedimiento que se lleva a cabo. Debemos seleccionar cuidadosamente los pacientes que van a ser tratados por medio de esta técnica.

1.5.1.3. Coledocolitiasis

Se acepta realizar una CPRE preoperatoria a pacientes con elevada sospecha de coledocolitiasis.

Hay que tener en cuenta que en un 25-60% de las CPRE realizadas no se llega a confirmar el diagnóstico debido al paso espontáneo de los cálculos a través del *esfínter de Oddi* durante el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la realización de la CPRE (Imagen 32) (Sakai *et al.*, 2009).

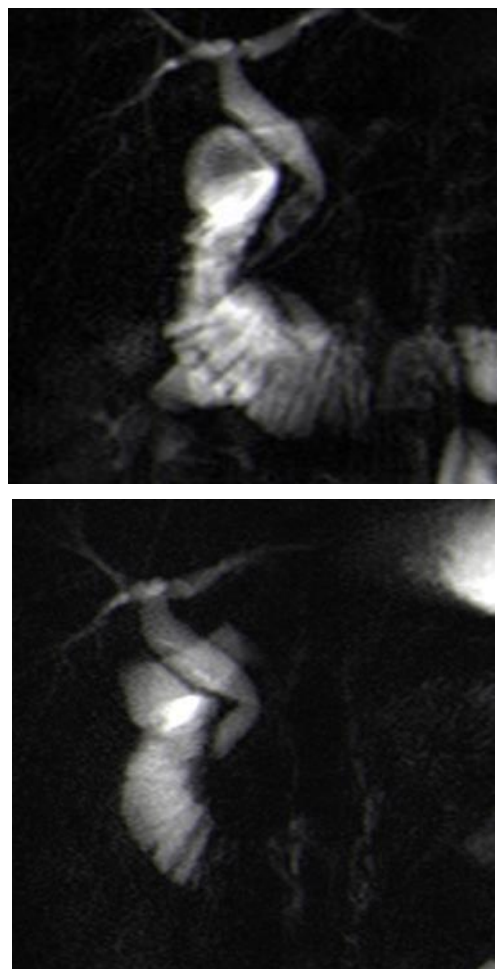


Imagen 32. Defecto de repleción en colédoco distal compatible con coledocolitiasis distal b. RM 6 meses después solicitada por normalización donde se objetiva colédoco distal normal, por probable paso espontáneo de la misma.

La introducción de la cirugía laparoscópica ha determinado que la CPRE preoperatoria seguida de colecistectomía por laparoscopia en un segundo tiempo se convierta en la opción terapéutica más aceptada hoy en día con incremento en algunos centros de la CPRE preoperatoria de hasta un 200%. (Legorreta *et al.*, 1995).

La CPRE permite diagnosticar y tratar la coledocolitiasis en el mismo acto, con índice de éxito terapéutico del 87-97% a los que se añaden las ventajas de la cirugía mínimamente invasiva de la colecistectomía.

1.5.1.4. Pancreatitis aguda

Hoy en día existe consenso en que la CPRE es la técnica ideal en el diagnóstico y extracción endoscópica de cálculos en pacientes colecistectomizados, en la colangitis aguda grave y en pacientes seleccionados con pancreatitis aguda (Maple *et al.*, 2011).

Hay poca duda sobre el empleo de la CPRE en la pancreatitis biliar cuando la colangitis complica la pancreatitis aguda; el problema se presenta en los pacientes sin colangitis que son la mayoría de los casos de pancreatitis biliar.

“Hay dos reglas de oro para el tratamiento de la pancreatitis aguda, pensar en ella, para establecer el diagnóstico y, habiéndolo realizado, definir el factor desencadenante del episodio” (Nieto JA).

La primera es de importancia inmediata en el momento del ingreso del paciente. Una vez establecido el diagnóstico, las medidas de monitoreo y soporte pueden iniciarse. Posteriormente deben realizarse los estudios destinados a aclarar la etiología que inició el proceso de la enfermedad y empezar el tratamiento específico.

Todo paciente en el que se demuestra la presencia de coledocolitiasis en la PA precisa una colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) para su extracción. La polémica es cuándo realizarla. Según el consenso de la sociedad americana de endoscopia se recomienda la CPRE urgente, entendida en las primeras 72 horas, en pacientes con colangitis aguda moderada o severa así como en aquellas pancreatitis agudas con evidencia clínica de obstrucción o pancreatitis severas de causa biliar (Maple *et al.*, 2011).

Los primeros ensayos clínicos aleatorizados mostraban un beneficio para la CPRE precoz (primeras 72 h) en la PA con predicción de gravedad. En los últimos estudios realizados, de mayor calidad metodológica, y en un metanálisis reciente no se ha encontrado beneficio en el uso de CPRE precoz en PA biliar. No obstante, hay que individualizar los casos: un paciente con PA biliar y coledocolitiasis con fallo orgánico puede necesitar una CPRE (Petrov *et al.*, 2008).

En pacientes con alto riesgo quirúrgico se puede optar por una CPRE con esfinterotomía como profilaxis de nuevos episodios ya que disminuye eficazmente la posibilidad de recidiva (Forsmark e Baillie, 2007).

Cuando la CPRE es la estrategia seleccionada en pacientes programados para una colecistectomía laparoscópica (CL), existen varias opciones en la secuencia de actuación. Bien CPRE preoperatoria, intraoperatoria o postoperatoria. La realización de una CPRE intraoperatoria es técnicamente poco factible. De hecho, los centros que la practican suelen disponer de cirujanos cualificados para realizarlas. La CPRE postoperatoria tiene como inconveniente que si existe un fallo técnico hay que reintervenir por segunda vez al paciente.

Cuando se realiza una CPRE preoperatoria, se arriesga a que exista entre la CPRE y la CL un nuevo paso espontáneo de una litiasis desde la vesícula biliar al colédoco (Chiappetta Porras *et al.*, 2008).

Se ha descrito que el tiempo ideal que debe transcurrir entre la CL y la CPRE es de 2 semanas. Se ha demostrado que el riesgo de colecistitis, cólico biliar, coledocolitiasis recurrente, pancreatitis biliar y la tendencia a reconversión a colecistectomía abierta es mayor si se retrasa más de dos semanas la cirugía (Reinders *et al.*, 2010).

1.4.6 Colangiografía intraoperatoria CIO

En los tiempos previos a la extensión de la laparoscopia como método quirúrgico del abordaje de la vesícula biliar, el manejo terapéutico de la vía biliar solía constar de una laparotomía con extracción de la vesícula biliar seguido de exploración directa radiológica de la vía biliar con colangiografía a través del conducto cístico con introducción de contraste (CIO) y extracción directa del cálculo de colédoco si este se objetivaba. Desde la introducción de la CIO en la práctica clínica por Mirizzi en 1937, ha existido controversia sobre si debe practicarse de forma rutinaria o selectiva. Se realizaba de forma casi rutinaria en las colecistectomía por laparotomía media para valorar coledocolitiasis, visualizar el árbol biliar y prevenir lesiones quirúrgicas del árbol biliar (Stuart *et al.*, 1998).

La CIO es una técnica con una alta precisión diagnóstica (97%). Presenta una S del 100%, una E del 97%, un VPP del 88% y un VPN del 100%. (Tofigh *et al.*, 2013). Otros grupos describen sin embargo, una tasa de falsos positivos de un 8.7% y falsos negativos en un 1.5%. (Del Santo *et al.*, 1985)

Las complicaciones referidas para la CIO son lesiones en la vía biliar (0.4%), falsos positivos (14%) y fracaso sobre todo por dificultad en canalizar el conducto cístico (Amott, Webb e Tulloh, 2005).

Desde la introducción de la colecistectomía laparoscópica (CL) la realización de una CIO ha ido cayendo en desuso ya que existe más riesgo de lesionar la vía biliar debido a la peor visibilidad de la técnica y además, se tiene la posibilidad de realizar una CPRE previa a la cirugía de la vesícula para desobstrucción de la vía biliar.

La colecistectomía laparoscópica es una cirugía mínimamente invasiva aceptada en todo el mundo como la técnica de elección para la cirugía benigna del árbol biliar ya que es mínimamente invasiva y presenta bajos riesgos quirúrgicos. El primer autor que describe esta técnica fue Muhe en un congreso de cirugía en Alemania en 1986, aunque la comunidad médica no lo apoyó. En 1987 un ginecólogo, Mouret realizó una CL que impulsó a sus colegas cirujanos Dubois y Peisant a desarrollar la CL (Litynski, 1999) que fue rápidamente considerada la técnica de elección para la enfermedad vesicular en todo el mundo.

Vagenas y col realizaron un estudio retrospectivo en el que analizaron 1220 colecistectomías laparoscópicas, objetivando una mortalidad del 0% y morbilidad del 5% siendo la lesión del árbol biliar y de la arteria cística las complicaciones más serias. La fuga biliar ocurrió en un 0.64% de los casos (8 pacientes), bien por lesión del conducto cístico (0.24%) como por daño en el conducto hepático común (0.16%) o por daño intrahepático al extraer la vesícula biliar (0.24%). En cuanto al sangrado, el daño de la arteria cística ocurrió en un 0.5% de los casos. Otras complicaciones, menos frecuentes, fueron la perforación de duodeno, que ocurrió sólo en un caso (0.08% de los casos), sangrados menores o infección. La incidencia de reconversión a cirugía abierta fue menor del 2% (Vagenas *et al.*, 2006).

El riesgo de lesión del árbol biliar es la gran limitación de la colecistectomía laparoscópica frente a la cirugía abierta donde se trata de una complicación rara. Es por ello por lo que persiste la controversia acerca de seguir empleando

la CIO en la CL con el objetivo de evitar el daño sobre la vía biliar (Ueno *et al.*, 2012).

Desde la introducción de la Colangiografía RM los pacientes con sospecha de coledocolitiasis, pueden beneficiarse de la valoración del árbol biliar previo a la CL así como seleccionar pacientes a los que realizar una CPRE previa a la CL.

Pese a que hay autores como Ueno y col, que defienden realizar una Colangiografía RM con CPRE posterior si se confirma la coledocolitiasis previa a una CL con CIO en todos los casos, parece excesiva la realización de una CIO añadida a una CL.

En este sentido, Ueno realizó un estudio retrospectivo con 425 pacientes que habían recibido Colangiografía RM con CPRE y CIO con CL posterior. Confirmó que pese a la realización de CPRE previa, un 2% de las CIO confirmaban la presencia de coledocolitiasis residuales. Además obtiene que pese a lo descrito en la literatura, 25% de falsos positivos (Collins *et al.*, 2004), no existen falsos positivos para coledocolitiasis con una técnica CIO “adecuada” (esto es, uso de brazo móvil-C en tiempo real en vez obtener imágenes en dos planos).

Collins sin embargo, realizó un estudio de 997 pacientes sometidos a CL y CIO y observó que sólo un 3.4% de los mismos tenían coledocolitiasis y que además un tercio pasaban espontáneamente a duodeno a las seis semanas, por lo que concluye que no parece necesario realizar una CIO a todos los pacientes que van a ser sometidos a CL sin sospecha de coledocolitiasis.

En resumen en la actualidad, si no existe sospecha clínica de coledocolitiasis, se realiza una CL sin necesidad de CIO. Si existe coledocolitiasis, sólo en los casos en los que la CPRE no haya sido exitosa, se plantea realizar la CL y CIO en un mismo acto quirúrgico (Bueno Lledo *et al.*, 2014)

1.5. ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS PROPUESTOS

No existe ningún algoritmo que puede considerarse el “gold estándar” en el manejo de la coledocolitiasis. El manejo de esta patología depende del centro, de sus posibilidades diagnósticas y de la habilidad en cada técnica (Hoyuela *et al.*, 2000).

Son numerosos los autores que han sugerido un protocolo diagnóstico para coledocolitiasis.

En 1996 Abboud presentó un metaanálisis en el que se estudiaron factores predictores de coledocolitiasis previa a la colecistectomía. De entre 2221 referencias selecciona 22 artículos escritos después de 1981. Estudia 10 parámetros predictivos de coledocolitiasis:

1. Dilatación de la vía en ecografía
2. Visualización de coledocolitiasis en la ecografía
3. Colangitis
4. pancreatitis
5. Ictericia
6. Ictericia preoperatpria
7. Bilirrubina
8. FA
9. Colecistitis
10. Amilasa

Sólo tres presentaban un riesgo 10 veces mayor de coledocolitiasis con una $E > 90\%$: la presencia de colangitis, la visualización de una coledocolitiasis en la ecografía y la ictericia. Sin embargo la sensibilidad muy baja, de un 11, 38 y 39% respectivamente.

Este artículo aunque no propone ningún algoritmo diagnóstico pone de manifiesto dos aspectos importantes. El primero es la gran disparidad de opiniones acerca de lo que es o no predictor de coledocolitiasis en la literatura. El segundo es la reflexión que hace acerca del creciente interés por conocer el riesgo de coledocolitiasis en la “era de la cirugía laparoscópica”, donde el abordaje de la vía biliar por CIO es más laborioso.

Ese mismo año, Onken y col realizan un estudio sobre 1200 CL. Se incluyeron 465 pacientes con sospecha de coledocolitiasis que se aleatorizan en dos grupos. Aplica su propio algoritmo a una de ellas y confirma que predecía de forma significativa la presencia de coledocolitiasis. Confirmó coledocolitiasis en 115 (25%). Establece un sistema de puntuación en el que va sumando puntos el tener más parámetros analíticos afectos y mayor elevación de los mismos. Así una BT > 2.2 son 100 puntos, una AST > 180 son 70 puntos, la FA > 200 son 30 puntos y una dilatación de la vía > 7 son 35 puntos. La máxima puntuación conferida, que son 300 puntos, otorga una probabilidad de coledocolitiasis de más de 50%. La S y E fue de 19%, 96% respectivamente con un VPP 69% y un VPN de un 65% (Onken *et al.*, 1996).

Onken aporta aspectos reseñables. El primero es que sólo un 8% de su muestra presentan signos que sugieran coledocolitiasis por ecografía, por lo que no cree interesante tener en cuenta este hallazgo como factor predictor de coledocolitiasis en un algoritmo diagnóstico. En segundo lugar, considera a la GGT y a la FA factores predictivos de coledocolitiasis independientes.

Barkun realizó un estudio retrospectivo sobre 1300 pacientes sometidos a colecistectomía. Se seleccionaron 127 pacientes sometidos a CPRE. Estudió la BT, la FA, la GGT y la ecografía. Los resultados de la GGT no fueron incluidos porque sólo se medía si la FA se encontraba elevada. Para una FA de tres veces su valor, 300, la S, E, VPP y VPN fue de 79, 35, 53 y 65% respectivamente. Para una BT > 1.7 los resultados fueron de 57, 49, 51 y 56%. Sin embargo, pese a mostrar unos leves mejores resultados para la FA que para la BT en el algoritmo diagnóstico excluyó la valoración de la FA. La visualización de la coledocolitiasis por ecografía tuvo una S, E, VPP y VPN de 36, 90, 75, 58% respectivamente y para la dilatación de la vía biliar de 53, 73, 64, 64%. Formuló un algoritmo que en el mejor de los casos, > 55 años, BT > 1.7 y dilatación de la vía biliar, el VPP era de un 94% si se visualizaba la litiasis en la ecografía, aunque de un solo 72% si sólo había dilatación de la vía biliar y de un 58% si no había dilatación de la vía biliar (Barkun *et al.*, 1994).

Velázquez y col en 2010 realizan un estudio prospectivo con 38 pacientes con el objetivo de definir parámetros objetivos predictivos de coledocolitiasis empleando CIO, proponen considerar un test positivo si existe un aumento de bilirrubina (x2 directa o x4 la total), GGT x 7 y una vía biliar > 5mm en ecografía. Si no se cumplían alguno de estos tres parámetros se consideraba

negativa. En esos casos, muestran una S 86%, e 100%, VPP 100% y VPN 60% para coledocolitiasis. Sin embargo, el VPN de la prueba es bajísimo, de un 60%. Por tanto, se trata de un test que no permite descartar la presencia de piedras y obliga a tener que realizar a todos los pacientes posteriormente una prueba invasiva en este caso, donde no se empleó la RM previa a la cirugía. Además en el planteamiento del estudio, separa dos grupos: por un lado los que tienen los tres parámetros positivos (28 pacientes) y por el otro los que tienen ninguno, 1 o 2 parámetros positivos (10 pacientes). Si observamos el VPN tan bajo del grupo que considera positivo, podemos dilucidar que muchos de los pacientes incluidos en el grupo 2 (“pruebas negativas”) presentan realmente coledocolitiasis en su interior. A todos los pacientes se les realizó además una CIO, objetivándose 32 pacientes con coledocolitiasis y 6 pacientes sin litiasis. El objetivo de este estudio no es por tanto conseguir un test de screening que permita evitar pruebas más costosas como la RM o evitar pruebas cruentas como la CIO sino más bien, como ellos mismos defienden en la conclusión, planificar el procedimiento quirúrgico y/o endoscópico. Además, se encuentra algo obsoleto al recomendar una CIO en todos los pacientes que se van a operar por cirugía abierta (Velazquez Mendoza, 2010).

Algoritmo ASGE

Dada la ausencia de protocolización del manejo de la patología biliar y su creciente interés clínico por la introducción de la cirugía laparoscópica, en el 2010 la *Sociedad Americana de Endoscopia Gastroenterológica* publica un consenso sobre el manejo de la coledocolitiasis en pacientes que van a ser sometidos a colecistectomía laparoscópica. Establece que aunque no haya un único factor fuertemente consistente para predecir coledocolitiasis, muchos autores se han percatado de que la probabilidad de coledocolitiasis es mayor si hay presentes múltiples factores pronósticos. Es por ello por lo que se habían propuesto hasta la fecha múltiples protocolos, fórmulas y algoritmos diagnósticos orientados a predecir el riesgo de coledocolitiasis (Maple *et al.*, 2011).

Dividieron los factores predictores de coledocolitiasis en tres categorías: en función de su riesgo bajo (<10%), intermedio (10-50%) y alto (>50%) para padecer coledocolitiasis (Barkun *et al.*, 1994; Onken *et al.*, 1996; Prat *et al.*, 1999; Maple *et al.*, 2010). Proponen que en ausencia de ictericia, con diámetro

normal de la vía biliar y ausencia de alteración analítica, la probabilidad de coledocolitiasis es menor de un 5% (Yang *et al.*, 2008). (Tabla12).

TABLA 12: FACTORES PREDICTORES DE COLEDOCOLITIASIS SEGÚN ASGE

Muy fuertes	Fuertes	Moderado
Litiasis en CBC en ecografía	Dilatación vía biliar ecografía	>55 años
Colangitis		Pancreatitis biliar
Bilirrubina >4mg/dl	Bilirrubina 1.8-4mg/dl	Alteración de otros parámetros de colestasis

TABLA 13: RIESGO DE COLEDOCOLITIASIS ASGE SEGÚN LA COMBINACIÓN DE FACTORES PREDICTORES

	RIESGO	% Coledocolitiasis
Presencia de algún factor muy fuerte	Alto	>50%
Presencia de dos factores de riesgo fuertes	Alto	>50%
No presencia de factores predictores	Bajo	<10%
Resto de pacientes	Intermedio	10-50%

De esta forma se establece un algoritmo diagnóstico según el riesgo de coledocolitiasis en el que los pacientes con:

- Riesgo bajo: se deberían directamente realizar una CL sin necesidad de CIO previa.

- Riesgo intermedio: deberían de completar el estudio mediante Colangiografía, Ecoendoscopia o IOC o incluso CPRE diagnóstica.
- Alto riesgo: deberían de realizarse una CPRE con CL (Tabla 13).

Rubin es el primer autor en aplicar los criterios de ASGE con un porcentaje de coledocolitiasis en pacientes con alto riesgo de 71.5%, un 41% en riesgo intermedio y un 25% en riesgo bajo. Coincide con Abboud en que lo que más especificidad muestra es la visualización de litiasis en ecografía o la presencia de colangitis aguda, ambas con E de un 98%. Sin embargo su VPN es muy bajo, de un 47% para la ecografía y un 45% para la colangitis. Por su parte, los factores predictivos fuertes muestran una baja S, E, VPP y VPN. El predictor moderado que mayor S presentó fue la elevación de parámetros analíticos diferentes a la bilirrubina, con una S del 98% pero una E de sólo el 7% (ver tabla 12). Sin embargo, existía un gran número de pacientes en alto y riesgo intermedio que se sometían a CPRE innecesarias, debido a que la baja S y E de los factores predictivos propuestos eran demasiados bajos para obviar la necesidad de otras técnicas diagnósticas (Ecoendoscopia/Colangiografía) (Rubin *et al.*, 2013).

Magalhaes y col en un estudio prospectivo durante 3 años aplican el algoritmo propuesto por el ASGE. Estudia 268 pacientes que se van a someter a CPRE por sospecha de coledocolitiasis. Se confirma un 66.8% de coledocolitiasis (Magalhaes, Rosa e Cotter, 2015). De los 268 pacientes, 72% fue clasificado de alto riesgo, 27.8% de riesgo intermedio y un 0.8% de riesgo bajo. Confirmaron la presencia de coledocolitiasis en un 79.8% de los pacientes con alto riesgo (154/193). La presencia de coledocolitiasis se identifica en un 34.2% de los pacientes con riesgo intermedio (25/73). Ninguno de los dos pacientes incluidos en riesgo bajo presentó coledocolitiasis. El VPP de la colangitis o litiasis en ecografía aislado es de un 91.7% respectivamente. Por otro lado la E de la colangitis fue también muy elevada, de un 96.6% mientras que para la ecografía es sólo de un 70.8%. Para el grupo de alto riesgo la E disminuye a un 56%. Existe una relación significativa entre la presencia de coledocolitiasis en CPRE y el grupo de riesgo al que se pertenece. De tal modo, el VPP del grupo de alto riesgo es de 79.8%. La combinación de predictivos fuertes para coledocolitiasis presenta un VPP de un 83.3%.

Este estudio confirma que la combinación de factores predictivos de coledocolitiasis siguiendo la guía de ASGE es alta pero la especificidad de este grupo es baja, de un 56.2%. Esto supuso en el estudio que 39 pacientes fueran clasificados como falsos positivos, por lo que una gran proporción de pacientes se sometieron a una CPRE innecesaria (Magalhaes, Rosa e Cotter, 2015) (Tabla 14).

TABLA 14: ASGE POR AUTORES MAGALHAES/RUBIN								
Muy FUERTES	Sensibilidad		Especificidad		VPP		VPN	
Colangitis aguda	18.4/	7	96.6	98	91.7	83	37/45	45
Litiasis	55.9	13	89.9	98	91.7	88	50.3	47
Bilirrubina>4	42.5	41	70.8	79	74.5	72	37.8	51
FUERTES								
Bilirrubina 1.8-4	61.1	32	66.6	63	75	54	51.2	43
Dilatación vía biliar	83.8	58	49.4	61	76.9	66	60.3	53
MODERADOS								
Función hepática alterada	89.9	98	21.3	7	69.7	57	51.3	68
Edad>55	79.3	18	38.2	86	72.1	63	47.9	45
P. Aguda	20.1	22	69.7	69	57.1	48	30.2	41

Adams y col aplican los criterios de la ASGE sobre 498 pacientes. Posteriormente repite la distribución de pacientes teniendo en cuenta una segunda analítica que se realiza a todos los pacientes previos la realización de

ColangioRM, Ecoendoscopia o CPRE. 179 pacientes (35.9%) tenían criterios de alta probabilidad de coledocolitiasis de los cuales se confirmó un 55.3% en ColangioRM, Ecoendoscopia o CPRE y un 44.7% de ausencia de coledocolitiasis, lo que apoya los porcentajes descritos por la ASGE. El resto de pacientes, 208 (65.2%) no presentaron litiasis y 111 (34.8%) tuvieron litiasis; lo que supone una sensibilidad del 47.4% y una especificidad del 73%. La precisión fue de un 62.1%. De los 498 pacientes, 480 tuvieron un segundo test de laboratorio previo al estudio de confirmación de coledocolitiasis (ColangioRM, Ecoendoscopia o CPRE). Se reclasificó a los pacientes en función del segundo test de laboratorio. Objetivaron que de 171 pacientes considerados de alto riesgo en un principio, 132 se mantienen en el mismo grupo (77.2%), mientras que 39 pacientes fueron reclasificados en intermedio o bajo riesgo. De los 310 pacientes de bajo y riesgo intermedio en la presentación inicial, 31 (10%) se reclasificó en alto riesgo debido al test analítico y 279 se mantuvieron en riesgo intermedio o bajo. De los 161 pacientes clasificados en alto riesgo en el segundo test de laboratorio, confirmaron la coledocolitiasis en 93 (57.8%) mientras que 68 (42.2%) no presentaron coledocolitiasis. De los nuevos 317 pacientes clasificados de riesgo intermedio y bajo, 209 (65.9%) no tuvieron litiasis mientras que 34.1% tuvo coledocolitiasis.

Por tanto, al repetir el test de laboratorio la guía tiene una S de un 46.3% y una E de 75.5%. La precisión es de un 63.2%. Concluyeron que la fluctuación del test analítico no influye en el riesgo de coledocolitiasis.

Prachayakul estudia retrospectivamente porcentaje de coledocolitiasis mediante Ecoendoscopia en pacientes que van a ser sometidos a CPRE. Estudia 93 pacientes sometidos a Ecoendoscopia previa CPRE. Objetiva un 22.44% de coledocolitiasis en pacientes con riesgo intermedio según ASGE y un 38.63% de coledocolitiasis en pacientes con riesgo elevado. Explicaron su baja ratio de detección de coledocolitiasis al paso espontáneo de litiasis (Prachayakul *et al.*, 2014).

Otros algoritmos posteriores a la ASGE

Bueno Lledo y colaboradores han publicado recientemente un algoritmo diagnóstico para predecir el riesgo de coledocolitiasis preoperatoriamente (Bueno Lledo *et al.*, 2014). Los parámetros que emplea son los antecedentes personales de patología biliar, la bilirrubina (>4mg/dl), la GGT (>100mg/dl),

la FA (>150mg/dl) y la dilatación biliar en ecografía (>8mm). Estudia de forma prospectiva 556 pacientes con colelitiasis sintomática ingresados desde urgencias. Por medio de exploración física, analítica y ecográfica incluye pacientes con colelitiasis pero también con pancreatitis aguda leve y descarta los pacientes con colecistitis aguda. La sospecha clínica se basó en la clínica (ictericia/coluria-acolia) o analítica (elevación de enzimas de colestasis). A todos los pacientes se les realizó una ecografía de urgencias resultando 139 casos de dilatación de la vía biliar. Solo en 16 casos se confirmó la presencia de coledocolitiasis en eco. En el resto de pacientes se realizó una ColangioRM 24-48 horas después del ingreso confirmando la presencia de coledocolitiasis en 65 pacientes. Estos pacientes fueron sometidos a CPRE donde se confirmó 61 coledocolitiasis. Con estos resultados objetivaron 5 variantes predictivas de coledocolitiasis: edad >65 años (p 0,006), historia previa (p 0.009), BT>4mg/dl (p 0.003), GGT >100mg/dl (p 0.010), FA>150mg/dl (p 0.0001). Realizan un análisis de regresión logística múltiple con las variables significativas: Historia biliar, BT>4, FA>150, GGT>100, eco dilatación >8mm. Establecen tres grupos de riesgo. Los antecedentes personales de patología biliar, la bilirrubina en rango de 2-4 mg/dl, la fosfatasa alcalina >150mg/dl y la GGT >100, es 1 punto cada uno. La bilirrubina total >4mg/dl y la vía biliar dilatada >8mm son 2 puntos cada uno. De esta forma, se establece un score<3 que tiene poca probabilidad de coledocolitiasis, candidato directo a CL (S 100%, VPP 44%, VPN 100%). Un score >5 (6 o 7), coledocolitiasis muy probable con E 100%, VPP 100% VPN 84%. Por último, un score de 3-5 puntos; candidato a completar estudio con ColangioRM (Bueno Lledo *et al.*, 2014) (figura 11)

FIGURA 11. ALGORITMO BUENO LLEDO Y COLABORADORES

Puntuación	0	1	2
Antecedente biliar	No	Si	
BT	<2	2-4	>4
Diametro Ecográfico CBC	<8mm		>8mm
FA	<150		>150
GGT	<100		>100

ACTUACIÓN SEGÚN SCORE DE BUENO LLEDO Y COL			
Score<3	0, 1, 2	No	CL
Score 3-5	3, 4, 5	Dudosa	RM
Score>6	6,7	Si	CPRE+CL

Isherwood el 2014 publica un interesante estudio sobre 195 pacientes. Estudia la analítica de ingreso de pacientes con sospecha de coledocolitiasis y los resultados de la ecografía, así como la analítica previa a una ColangioRM en todos los pacientes. Los parámetros analíticos empleados fueron la bilirrubina, fosfatasa alcalina y GPT. El tamaño de la vía biliar dilatada propuesto en ecografía fue de 8mm. Objetiva que no hay parámetros analíticos y ecográficos que predigan coledocolitiasis en RM. Es decir, no hubo diferencias significativas en la analítica y ecografía entre el grupo que mostró litiasis del que no las tenía en la ColangioRM. Sí que objetivó que había una tendencia a mantener más altos los parámetros analíticos en el grupo con coledocolitiasis; la analítica previa a la RM, muestra que la elevación de la ALT (GTP) y la FA presentaban por sí mismas diferencias significativas siempre y cuando la vía biliar se encontrara dilatada aunque esto solo ocurría en aproximadamente el 50% de los casos.

De todas formas, en el mejor de su supuesto, es decir, una elevación de 3 parámetros analíticos con vía biliar dilatada, la S, E, VPP y VPN eran excesivamente bajos (48, 75, 65 y 61%, respectivamente) como para proponer un algoritmo diagnóstico que renuncie a realizar una ColangioRM preoperatoria en casi todos los supuestos (Isherwood *et al.*, 2014)

Bilal O AL Jiffry construyen un estudio prospectivo en pacientes con clínica de colelitiasis. El estudio incluye la valoración preoperatoria de 896 pacientes. Establece dos grupos de pacientes; uno con 703 pacientes de bajo riesgo, medido por vía biliar no dilatada en ecografía y perfil hepático analítico normal a los que se les realiza una CL. El otro grupo de 193 pacientes, presenta alteración en los parámetros analíticos. Este grupo se divide a su vez en dos: uno que presenta la vía biliar normal en ecografía (102), a los que se les realiza una ColangioRM y otro que presenta alteración

en ecografía bien por dilatación de la vía biliar o bien por la visualización de litiasis en la ecografía, a los que se les realiza una CPRE (193). En este último grupo encontraron coledocolitiasis en un 90% de los casos. En el grupo de ecografía normal se objetivó un 26.5% de coledocolitiasis. Por otro lado, la dilatación de la vía biliar supuso un VPP para coledocolitiasis de un 85.7% y la visualización de litiasis en ecografía un 85%. Además, el 58% de los pacientes con bilirrubina >4mg/dl y ecografía normal no presentaban coledocolitiasis. Este porcentaje de pacientes se benefició de una Colangiografía preoperatoria. Sin embargo, si se hubiera aplicado los criterios propuestos por la ASGE hubiera supuesto un alto porcentaje de CPRE innecesarias. Además observaron que el doble del valor normal de la fosfatasa alcalina suponía un riesgo aumentado de 30 veces de coledocolitiasis sobre el valor normal (Al-Jiffry et al., 2013). La dilatación de la vía biliar presenta una OR para coledocolitiasis de casi 20, mientras que la visualización de la litiasis en la ecografía de apenas 14 (figura 14).

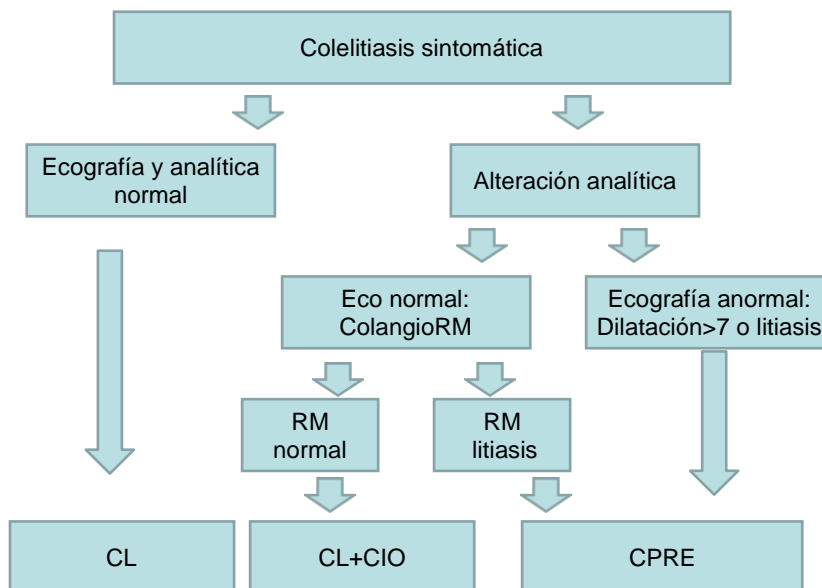


Figura 13. Bilal O AL Jiffry

TABLA 15: RESULTADOS DE ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS POR AUTOR					
Autor	coledocolitiasis % test +	S	E	VPP	VPN
Magalhaes	79.8	86	56.2	79.8	66.7
Rubin	71.5				
Adams	55.3	47	74	57	65
Bueno Lledo		38.2	100	100	84.2
Isherwood		48	75	65	61
Onken	50	19	96	69	65

2. JUSTIFICACION

La enfermedad en el árbol bilio-pancreático es una patología frecuente en la práctica clínica diaria que requiere una valoración multimodal clínica, analítica y por imagen. La “era laparoscópica” ha modificado la actitud diagnóstica de la patología biliar y ha generado un creciente interés científico por encontrar un algoritmo preoperatorio fiable de coledocolitiasis.

Los “tres pilares” universalmente aceptados en los que nos debemos basar para valorar correctamente una posible coledocolitiasis es la exploración física, los parámetros bioquímicos de colestasis y la realización de una ecografía (Bueno Lledo *et al.*, 2014).

El diagnóstico de coledocolitiasis es importante porque si no se trata el riesgo de desarrollo de colangitis y pancreatitis es de un 25-36% (Lee *et al.*, 2008).

Por tanto está universalmente aceptado que si se diagnostica, debe tratarse.

El gold estándar diagnóstico y terapéutico de la coledocolitiasis es la CPRE (Hekimoglu *et al.*, 2008). Sin embargo, es una prueba cruenta, cara y no exenta de complicaciones por lo que no se debe realizar de forma generalizada a todo paciente con cuadro de cólico biliar. Por ello, debemos optimizar al máximo las armas diagnósticas no invasivas que disponemos para llegar a un diagnóstico de coledocolitiasis, teniendo además en cuenta el coste beneficio de las mismas (Vergel *et al.*, 2006).

Se establece que existe riesgo de coledocolitiasis si el paciente presenta historia previa o actual de colelitiasis (incluidos los pacientes colecistectomizados), alteración de los parámetros analíticos de colestasis y ecografía sospechosa (Abboud *et al.*, 1996)

Si se revisa la bibliografía, no existe ningún protocolo globalmente aceptado de actuación ante la sospecha de coledocolitiasis (Maple *et al.*, 2010)

El cuadro sintomático característico de coledocolitiasis es dolor tipo cólico en hipocondrio derecho con irradiación a hombro ipsilateral, muy difícil de diferenciar de un cuadro de cólico biliar, por lo que podemos considerar el dolor como un factor poco predictivo de coledocolitiasis (Velazquez Mendoza, 2010)

Los cálculos menores a 3mm pueden migrar espontáneamente de la vía biliar a duodeno sin producir síntomas. Está descrito que hasta en el 20% de pacientes con coledocolitiasis <8mm se produce migración espontánea en 6 horas-1 mes (Repiso *et al.*, 2008). Debemos por tanto, tener en cuenta el tiempo que pasa desde que se produce el diagnóstico hasta que se trata, ya que en algunos casos existe el paso espontáneo de la litiasis al duodeno generando falsos positivos en las pruebas diagnósticas.

Los test de función hepática pueden ser los parámetros más útiles para excluir coledocolitiasis. Sin embargo, presentan una amplia variabilidad y la literatura muestra resultados muy dispares en los parámetros analíticos. De hecho, cada estudio define los límites analíticos de patología en un nivel diferente y/o estudian distintos parámetros, lo que lleva a diferencias muy significativas en los porcentajes de efectividad de la técnica.

Según Barkun y col probablemente el problema sea multifactorial: criterios de selección de pacientes, parámetros analíticos hepáticos seleccionados, la técnica gold-standar elegida y/o el test estadístico empleado (Barkun *et al.*, 1994).

Además, aunque el daño hepatocelular sea normalmente atribuible a colecistitis con litiasis en la vía biliar extrahepática, está demostrado que la alteración del perfil hepático también puede presentarse, aunque de forma más leve, en pacientes que presentan únicamente litiasis en la vesícula biliar (Padda *et al.*, 2009).

En cualquier caso cabría esperar que una mayor alteración de perfil hepático incrementase el riesgo de coledocolitiasis. Sin embargo, aunque los parámetros bioquímicos hepáticos de colestasis generalmente se incrementan con la duración y severidad de la obstrucción biliar (Maple *et al.*, 2010), todos los estudios realizados reflejan un VPP bajo para coledocolitiasis. Incluso como podemos ver en la tabla 16, hay estudios que reflejan una disminución del VPP al sumar parámetros analíticos (Yang *et al.*, 2008).

TABLA 16: POR AUTOR DE VPP Y VPN PARA COLEDOCOLITIASIS SEGÚN PARAMETROS DE COLESTASIS EN ANALITICA			
Autor	VPP para un parámetro analítico	VPP para combinación parámetros analíticos	VPN
De Santos	17%	50% (4 parámetros)	100
Yang	27%	15% (5 parámetros)	97.5
Peng	25%	50% (3 parámetros)	

No obstante la tendencia de los estudios refleja que el VPN de un perfil hepático normal (es decir la probabilidad de que siendo el test negativo el paciente no tenga coledocolitiasis) es muy alto, alcanzando incluso el 97-100% en varias series (Bueno Lledo et al., 2014) (Del Santo *et al.*, 1985).

Aunque dentro del perfil hepático se ha postulado que solo la BT y la GGT son los factores estadísticamente significativos predictivos independientes de coledocolitiasis (Yang *et al.*, 2008) (Peng *et al.*, 2005), tampoco en este punto hay acuerdo en la literatura y la FA por encima de 200 también viene referida en múltiples artículos con un factor predictor de coledocolitiasis independiente (Al-Jiffry *et al.*, 2013; Mandelia *et al.*, 2013).

Hay estudios que sugieren que la BT en pacientes con colelitiasis tiene una alta especificidad para coledocolitiasis (87.5%) y un alto VPN (94.7%) (Yang *et al.*, 2008), otros estudios reflejan que un nivel igual o mayor de 1.7mg/dl tiene sólo una E 60% para coledocolitiasis (Barkun *et al.*, 1994) aunque si se aumenta el corte a 4mg/dl, la E puede aumentar al 75% (Maple *et al.*, 2010).

Por otro lado, debemos de tener en cuenta que la mayoría de los pacientes con coledocolitiasis tiene una bilirrubina de 1.5 a 1.9 mg/dl, siendo uno de cada tres o incluso menos, los pacientes con coledocolitiasis y bilirrubina de 4mg/dl (Onken et al., 1996).

En definitiva, el parámetro Bilirrubina total tendría una S para coledocolitiasis muy baja (27.4%) (Peng *et al.*, 2005). Además, hasta el 17% de

los pacientes con coledocolitiasis presentan un valor normal de bilirrubina (Haroun *et al.*, 2007)

La GGT se eleva en múltiples procesos sistémicos y sin embargo, es la enzima más específica de enfermedad hepatobiliar. El VPN de la GGT para coledocolitiasis es muy alto y en algunas series, como la de Peng o Yang, lo elevan a hasta un 97.9%, postulándose incluso como el parámetro analítico que mejor predice la ausencia de coledocolitiasis.

Un valor de GGT mayor a 90U/L se ha propuesto como indicador de alto riesgo de coledocolitiasis con una S 86% E 74.5%, VPP 33% y VPN 97.2% (Peng *et al.*, 2005). Prat y cols por su parte describieron un aumento de siete veces el valor normal de la GGT en los síndromes colestásicos (Prat *et al.*, 1999).

Estos ejemplos ponen de manifiesto la gran disparidad de resultados analíticos en pacientes con coledocolitiasis, de modo que por sí mismos no son suficientes para descartar coledocolitiasis. Deben emplearse en el contexto clínico adecuado y apoyándose en otras técnicas diagnósticas que nos permitan aumentar el VPP.

La ecografía es el mejor método de examen radiológico inicial para el paciente con colestasis debido a su inocuidad, rapidez, el bajo costo operativo, la ventaja de ser portátil (que facilita el acceso al paciente gravemente enfermo) y la facilidad que brinda de poder repetir el estudio cuantas veces sea necesario. Esto explica su utilización universal como primer método de “screening” en el síndrome colestásico (Pedersen, Nordgard e Kvinnsland, 1987).

Además, el VPP de la técnica es de un 100%. Es decir, si visualizamos coledocolitiasis no es necesario realizar otras pruebas de imagen que lo confirmen y el paciente es candidato directo a tratamiento de extracción del cálculo por CPRE. La E de la prueba es también muy alta, de un 80% (Scaffidi *et al.*, 2009).

Sin embargo, la sensibilidad de la ecografía para detectar litiasis en el colédoco (CBP) es muy baja, con unos valores que oscilan en la literatura entre un 23 y un 70% (Maurea *et al.*, 2009) (Scaffidi *et al.*, 2009). Es decir, las coledocolitiasis son muy difíciles de detectar, dado que con frecuencia no muestran sombra acústica posterior o se localizan en el conducto biliar distal enmascaradas por el gas intestinal (Einstein *et al.*, 1984).

Por tanto, ante un paciente con sospecha clínica y/o analítica de coledocolitiasis, la visualización de una coledocolitiasis en ecografía no necesita confirmación con otras técnicas de imagen. Sin embargo esto ocurre en muy pocas ocasiones, siendo necesario apoyarnos en otros signos indirectos que nos sugieran que hay una coledocolitiasis.

En muchos centros se entiende que puede existir obstrucción de la vía biliar común si el colédoco se encuentra dilatado. Está descrito que pacientes con vía biliar $>6\text{mm}$ y bilirrubina >3 , presentan un riesgo de coledocolitiasis de hasta el 75% (Repiso *et al.*, 2008). Sin embargo, otros estudios indican un VPP y S para la dilatación de vía biliar de sólo un 40% (Majeed *et al.*, 1999). Incluso Isherwood y col sugieren sólo un 26% de dilatación de la vía biliar por ecografía para pacientes en los que se confirmó posteriormente la presencia de coledocolitiasis con cirugía o CPRE (Isherwood *et al.*, 2014).

Por tanto, dada la baja S de la ecografía para diagnóstico de coledocolitiasis, asociado a que una vía biliar de tamaño normal presente en 20-35% de pacientes, no excluye el diagnóstico de coledocolitiasis, la ecografía no debe emplearse aisladamente como test de screening si es negativa. Sin embargo es útil junto a otros parámetros en indicar qué pacientes deberían recibir otros procedimientos más invasivos.

La poca accesibilidad del TC con contraste sólo presente en algunos países, junto a la escasa rentabilidad diagnóstica del TC simple para la valoración de la vía biliar, hacen del TC MD una técnica que no se encuentra incluida en los algoritmos diagnósticos de coledocolitiasis (Hyodo *et al.*, 2012).

Previa a la introducción de la ColangioRM en 1985, la confirmación de coledocolitiasis en pacientes con sospecha clínica y analítica pero sin confirmación ecográfica, era con CPRE o bien CIO. Sin embargo, la irrupción de la ColangioRM como prueba diagnóstica hace 30 años ha revolucionado el manejo diagnóstico de la patología biliar relegando a la CPRE al campo de la terapéutica (Scaffidi *et al.*, 2009).

Respecto a las otras técnicas empleadas en el diagnóstico de la patología biliar tiene por ventajas que no usa contrastes ni irradiación, no es invasiva, no tiene complicaciones y el examen es relativamente corto.

La ColangioRM permite una excelente evaluación de la patología de la vía biliar con una precisión diagnóstica muy elevada y ha desplazado a la CPRE

en el diagnóstico de las colestasis. Permite de manera no invasiva evaluar la vía biliar intra y extrahepática y también, al igual que la CPRE, visualizar la zona papilar brindando además información sobre el conducto pancreático principal. Además su coste económico es casi la mitad de una CPRE.

Nos encontramos por tanto ante una balanza: realizar una técnica más económica y sin riesgo, frente a una técnica más cara y con riesgos pero terapéutica “*in situ*” si se confirma la coledocolitiasis (Vergel *et al.*, 2006).

En este sentido, Chang et al proponen que no hay diferencias pronosticas ente los pacientes con ColangiRM negativa con CPRE posterior y los que no se sometieron a CPRE, dando un VPN para la RM de un 100% (Chang *et al.*, 2012).

Sin embargo, su alto coste económico y escasa accesibilidad no le permite desbancar a la ecografía en la técnica screening de la patología biliar aunque está ampliamente refutada en la literatura la superioridad de la ColangiRM frente a la ecografía en el estudio de coledocolitiasis. (Maurea *et al.*, 2009).

En cuanto a la Ecooscopia, es la gran alternativa a la ColangiRM en la valoración de la patología biliar. Tiene como ventajas añadidas que se puede realizar toma de muestra mediante punción aspiración fina si se sospecha patología tumoral subyacente. Como grandes inconvenientes es su coste económico, accesibilidad y que no se encuentra exento de complicaciones, aunque son bajas. En cualquier caso, ante un paciente con sospecha de patología biliar, tanto la ColangiRM como la Ecooscopia son dos técnicas válidas para la confirmación de litiasis en el árbol biliar. Cuando está indicada, la elección de una técnica u otra depende más de la accesibilidad y experiencia del centro hospitalario donde nos encontremos (Williams *et al.*, 2008).

La CPRE es el gold estándar en diagnóstico y tratamiento de la patología litiásica de la vía biliar. La CPRE es la técnica que presenta mayor sensibilidad, especificidad y nivel de confianza para el diagnóstico de patología biliar. Como ventajas presenta que en un mismo tiempo se puede confirmar la presencia de piedras y tratarlas. Sin embargo es invasiva y no exenta de complicaciones (Rosch et al., 2002; Chen et al., 2003; Ragunath et al., 2003).

Una vez revisados los “pilares” en los que se sustenta el diagnóstico de la patología biliar podríamos concluir que si estamos ante un paciente con cuadro sugestivo de coledocolitiasis basado en la clínica, analítica y ecografía

(“los tres pilares”), deberíamos realizar una ColangioRM o Ecoescopia para confirmar la presencia de coledocolitiasis previa a realizar una CPRE.

La realización de ColangioRM disminuye el número de CPRE realizadas e incluso modifica la seguridad del clínico en su decisión de realizar una CPRE (Akisik y col. AJR). Sin embargo, no es suficiente querer tener la certeza de que tenemos una coledocolitiasis para justificar el realizar una prueba tan costosa como una ColangioRM. Como ya hemos comentado, está documentado que cuando la población a estudio son pacientes con clara indicación de CPRE, la ColangioRM a penas cambia la actitud clínica (Sahai *et al.*, 2001). Por otro lado, cuando existe bajo riesgo de tener una coledocolitiasis, la ColangioRM tampoco ofrece un cambio en el manejo del paciente.

Si conseguimos establecer un protocolo diagnóstico que prediga con una S, E, VPP y VPN similar a la ColangioRM el riesgo de padecer coledocolitiasis, evitaríamos tener que realizar la ColangioRM que tiene un coste económico alto y de escasa accesibilidad.

El objetivo hoy en día, por tanto, debe ser conseguir un test diagnóstico adecuado que me permita seleccionar pacientes con riesgo bajo y alto de coledocolitiasis (Calvo *et al.*, 2002).

Si establecemos un test de riesgo bajo de coledocolitiasis lo suficientemente específico, podremos derivar pacientes directamente a cirugía laparoscópica de la vesícula biliar con un VPN lo suficientemente elevado como para tener la “tranquilidad” de que el paciente no re-debutará con un episodio colestásico por coledocolitiasis residuales no tratadas.

Por otro lado, un test diagnóstico con una elevada sensibilidad para justificar la clasificación dentro de un riesgo alto de coledocolitiasis, se puede beneficiar de la realización de una CPRE directamente, sin necesidad de realizar previamente una RM confirmatoria (Sahai *et al.*, 2001).

Pacientes que presentan diagnósticos inciertos como una ecografía abdominal no concluyente porque presenta un calibre biliar aumentado sin visualización de litiasis, una bioquímica alterada o un dolor errático en paciente con colelitiasis, son supuestos en los que la ColangioRM tiene un amplio campo de actuación.

No podemos tampoco obviar el hecho de los falsos negativos y positivos de la ColangioRM pueden conllevar a manejos clínicos erróneos. Además, pese a una RM negativa se puede decidir hacer CPRE para confirmar la ausencia de piedras. Tenemos que tener en cuenta que la ColangioRM presenta falsos negativos en litiasis menores a 3mm, por lo que en pacientes de alto riesgo (clínica, analítica y/ o ecográficamente), una RM negativa puede conllevar la confusión en el manejo del paciente. Por otro lado, los falsos positivos en pacientes con riesgo bajo de coledocolitiasis, puede hacer que sometamos a pacientes a CPRE con el riesgo en complicaciones que ello supone, pese a que no van a verse beneficiados de esta técnica.

Tenemos que tener también en cuenta que la prevalencia de coledocolitiasis en pacientes sin ictericia y sin dilatación de la vía biliar en ecografía es menor de un 5% (Collins et al., 2004). Además, la sintomatología no es confirmatoria, la analítica tiene un resultado muy dispar y poco concluyente de forma aislada y la ecografía presenta una S muy baja. Todo esto hace que tendamos a realizar de forma indiscriminadas ColangioRM a gran número de pacientes; incluyendo a pacientes que o bien claramente tienen que ser sometidos a una CPRE o bien no se les debe someter a ninguna prueba más, ya que es tan larvado el cuadro que podemos concluir con los “tres pilares” del diagnóstico que no tienen una coledocolitiasis.

Intentamos, por nuestra parte, generar un algoritmo diagnóstico que nos permitan, con la suficiente confianza, diagnosticar pacientes con coledocolitiasis candidatos a una CPRE.

Mención especial es el caso de los pacientes con colelitiasis que van a ser intervenidos de forma diferida por CL. En la era previa a laparoscopia, la intervención abierta permitía un fácil manejo y abordaje de la vía biliar, por lo que de forma sistemática en muchos casos o selectiva a aquellos pacientes con sospecha de patología biliar, se les realizaba una CIO durante la intervención con el fin de tratar en el mismo acto quirúrgico la coledocolitiasis si ésta se confirmaba (Stuart et al., 1998). En este marco clínico, son numerosos los artículos publicados con grandes series de pacientes sometidos CIO en los que se intenta establecer algoritmos que consigan elevados VPN con el objetivo de evitar realizarse CIO innecesarias. Este hecho se ve todavía más acuciado por la introducción y estandarización de la colecistectomía laparoscópica (CL) como técnica de elección en la patología de la vesícula biliar. La complejidad

que añade una CIO a la CL hace que se prefiera tener la certeza prequirúrgica de que no existe coledocolitiasis en el árbol biliar a realizar una CIO intraoperatoria. De esta forma, pacientes que van a ser sometidos a CL por litiasis vesicular con presencia de coledocolitiasis diagnosticada con los “tres pilares” o bien con ColangioRM/Ecoescopia, se les realiza una CPRE previa a la cirugía durante o tras la colecistectomía.

Por último, la pérdida de la visión “hipocrática” de la medicina dejando a un lado la actitud paternalista del médico, la involucración activa del paciente en lo que acontece a su salud así como la disponibilidad del derecho y el amparo legal al que se ven sujetos los pacientes, ha condicionado un cambio en la actitud clínica del médico, que intenta en muchos casos tener diagnósticos no invasivos confirmatorios previos a realizar actos terapéuticos o diagnósticos más cruentos.

Por cualquiera de estos motivos, el empleo de la ColangioRM en nuestro medio está ampliamente extendida, siendo cada vez más necesario establecer protocolos de actuación que nos permitan un mejor manejo de la patología del paciente por un lado, una mejor optimización de los medios que tenemos y por qué no, un amparo legal al que abrazarnos en nuestra práctica médica diaria.

El objetivo del doctorando no es sino establecer un algoritmo diagnóstico basado en parámetros que predigan con VPP elevados el riesgo de coledocolitiasis, de tal forma que se establezca una balanza adecuada entre pacientes con probabilidad muy elevada de coledocolitiasis subsidiarios de CPRE directa y pacientes con parámetros que no me permitan descartar o confirmar coledocolitiasis que serán candidatos a ColangioRM.

3. HIPOTESIS DE TRABAJO

Hipótesis 1:

Existen una serie de parámetros clínicos, analíticos y radiológicos que, en mayor o menor medida, ejercen como factores predictores de coledocolitiasis.

Hipotesis 2:

La combinación de estos parámetros clínicos, analíticos y radiológicos podrían guiarnos a un nuevo algoritmo diagnóstico eficiente, y por tanto, que disminuya la tasa de indicaciones actuales de la ColangioRM en los casos de sospecha de coledocolitiasis

4. OBJETIVOS

1. Establecer la sensibilidad y especificidad de los parámetros clínicos, analíticos y radiológicos habituales en la práctica clínica habitual para predecir coledocolitiasis
2. Conocer la sensibilidad y especificidad de la ColangioRM con respecto a la coledocolitiasis para en nuestro medio.
3. Analizar la asociación entre las distintas variables clínicas, analíticas y radiológicas para establecer un protocolo de diagnóstico eficiente de coledocolitiasis.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio analítico observacional retrospectivo llevado a cabo en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia bajo la tutela de la Universidad Católica de Murcia.

5.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el cálculo del tamaño muestral consideramos un error tipo I del 0,05, una sensibilidad media global del 80 %, una especificidad media global del 85 % y una precisión del 10 % obteniendo un tamaño muestral de 55 pacientes a analizar. Al ser un estudio retrospectivo se dimensionó el tiempo necesario para completar el número de pacientes precisos para el análisis.

5.2. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

La inclusión de pacientes en este estudio retrospectivo abarcó un periodo de tiempo desde el 1 de Enero del 2007 hasta el 28 de Junio del 2014. Todos los pacientes incluidos en el estudio proceden del Hospital Reina Sofía de Murcia, hospital de referencia de la citada Área de Salud cuya población es de 250.000 habitantes.

En este periodo se seleccionaron todos los pacientes sometidos a una ColangiRM (420 casos). De estos 420 casos se seleccionaron los casos que, además, habían sido sometidos a una CPRE, obteniendo un número de 104 casos.

5.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

A. Inclusión:

- Mayores de 18 años

- Pacientes con sospecha clínica o analítica de coledocolitiasis según el criterio del médico responsable del paciente (dilatación de la vía biliar, alteración del perfil hepático de colestasis, tinte ictérico)
- Pacientes sometidos a ColangioRM y CPRE en un periodo de tiempo entre ambas menor a 15 días.
- Al menos una analítica con perfil hepático durante este periodo de tiempo (BT, GGT, GOT, GTP, FA)
- Ecografía abdominal durante el proceso nosológico del paciente.

B. Exclusión:

- Todo paciente que no cumpla los criterios de inclusión.
- Diagnóstico de cáncer de vía biliar o de región duodenopancreática
- Diagnóstico de colangitis aguda o pancreatitis aguda grave
- Que ha ya pasado más de 15 días entre la realización de la ColangioRM y la CPRE
- Que no exista ninguna analítica con perfil hepático completo (BT, GGT, GOT, GTP, FA)
- Que la CPRE y la RM pertenezcan a cuadros clínicos diferentes en el tiempo

De los 104 casos iniciales se desestimaron 49 casos, y por tanto, el estudio analizó los 55 pacientes necesarios según el cálculo del tamaño muestral. Los motivos de no inclusión se enumeran a continuación:

1. La exclusión más importante de pacientes se debió a un tiempo mayor a 14 días en la realización de la CPRE tras la ColangioRM. Por este motivo se excluyeron a 17 pacientes. El tiempo medio transcurrido entre ambas fue de 47.5 días.
2. La presencia de una neoplasia causante del cuadro clínico se confirmó en 4 pacientes; dos ampulomas, un tumor de Klastkin y un adenocarcinoma de páncreas.
3. 7 pacientes se excluyeron porque presentaban una colangitis franca que altera el perfil analítico.

4. Un paciente presentó dilatación y ocupación del conducto por una hidatidosis complicada con invasión de la vía biliar.
5. En 3 pacientes se interrumpió la CPRE antes de comprobar si existe ocupación de la vía biliar.
6. A 7 pacientes no se les realizó una analítica con perfil hepático completo.
7. En 10 casos la ColangioRM y la CPRE pertenecían a un diferente contexto clínico. Se trataron de pacientes en los que la CPRE se realizó antes que la RM (6 pacientes) y pacientes en los que la CPRE se realizó más de 4 meses después de la RM (4 pacientes).

Todos los pacientes acudieron a Urgencias con clínica de patología biliar, se les realizó al menos una analítica con perfil hepático (BT, la GGT, GOT, GTP, FA), una ecografía, una ColangioRM y una CPRE. El tiempo que transcurrió entre la ColangioRM y la CPRE no superó las dos semanas.

5.4. DESARROLLO Y CONDICIONES DE LA RECOGIDA DE DATOS (INSTRUMENTOS DE MEDIDA)

Se estudiaron los pacientes con criterios de inclusión y sin criterios de exclusión referidos desde Enero del 2007 hasta Junio del 2014

Se generó un documento Excel con los 104 historias clínicas, edad y sexo. Se añadieron las columnas pertinentes de clínica, analítica, ecografía, RM, CPRE, complicaciones y otros diagnósticos.

5.4.1. Clínica

Los datos clínicos se obtuvieron a través del informe de alta que se encuentra digitalizado en la historia clínica del paciente.

Se registraron los parámetros clínicos sospechosos de una coledocolitiasis: el sexo, la edad, la presencia de dolor en hipocondrio derecho, la ictericia de piel o mucosas, fiebre, la acolia y la coluria. La ictericia puede ser franca o bien

referirse a ictericia subconjuntival. La acolia y coluria se analizaron juntas (la consideramos positiva si se daba alguna de las dos).

5.4.2 Analítica

Estudiamos parámetros analíticos relacionados con un perfil de colestasis. Medimos las siguientes variables: Leucocitosis, GOT, GPT, GGT, BT, BI, BD, Fosfatasa Alcalina, CPK, Amilasa.

Estudiamos además parámetros analíticos de inflamación como la leucocitosis.

Durante la recogida de datos tuvimos que desestimar el análisis de la bilirrubina directa ya que en nuestro medio no suele estudiarse en las analíticas rutinarias. Ningún paciente sufre enfermedad de Gilbert o hepatitis por lo que asumimos que el aumento de la bilirrubina total se debe a un incremento de la bilirrubina directa.

5.4.3. Ecografía abdominal

Todos los pacientes han sido estudiados con el ecógrafo de urgencias. Se trata de un General Electric Voluson 730 Expert con transductor de 3.5MHZ, localizando región subcostal derecha durante una apnea tras una inspiración profunda o entre el 10º o 11º espacio intercostal con respiración libre así como valorando el hipocondrio derecho en los tres planos ortogonales a hígado.

En todos los estudios se añadió una ecografía doppler color para diferenciar la probable dilatación de los conductos biliares de los vasos portales.

Las variables valoradas han sido:

- Presencia de Coledocolitiasis; objetivada por la visualización de imagen hiperecoica con o sin sombra acústica posterior en el conducto biliar común.

- Dilatación >6mm de la vía biliar extrahepática o 8mm si existe antecedente de colecistectomía.
- Dilatación de la vía biliar intrahepática.

Los estudios han sido realizados por radiólogos del servicio de radiodiagnóstico del Hospital Reina Sofía en horario de urgencias.

5.4.4. ColangioRM

En nuestro centro disponemos de una RM 1.5 T Symphony Siemens con bobina de abdomen. Los parámetros de estudio empleado se muestran en la tabla 17. Se debe realizar un ayuno de 6 horas para disminuir el peristaltismo intestinal y la cantidad de fluidos en el estómago e intestino.

El estudio de rutina de la vía biliar consta de la secuencias dirigidas a valorar parénquima del área hepatobiliopancreática y de secuencias colangiográficas propiamente dichas. El estudio tuvo una duración aproximada de 30 minutos.

Las primeras incluyen en nuestro centro secuencias axiales potenciadas en T1, eco de gradiente en fase y fase opuesta, así como secuencia T2 HASTE en axial y coronal. Las tres secuencias se obtienen en apnea y se incluye desde hígado hasta la tercera porción duodenal.

La secuencias colangiográficas específicas incluyen un estudio T2 radial centrado en colédoco denominado “Thick Slab o radiales” y un estudio thin slab volumétrico con respiración libre con control de la misma mediante cinturón. La secuencia Thin slab se ha reconstruido en la estación de trabajo habitual. Hemos interpretado las imágenes sin leer el informe radiológico de origen y sin conocer el desenlace diagnóstico de la CPRE realizada al paciente. Se trata con estas medidas de aumentar la validez interna del estudio al disminuir el sesgo de medición.

Las variables valoradas fueron:

- Presencia de Coledocolitiasis; imagen hipointensa en T2 en el interior de la vía biliar en las secuencias colangiográficas.
- Dilatación de 6-8 mm de la vía biliar

Tabla 17. PROTOCOLO RM					
Secuencias RM	T2 HASTE	T1 GRE	T2 HASTE	Thick-slab Radial	Thin slab Volumetrico
TR(ms)	800	7.48		4.500	4785
TE(ms)	78	4.8/2.4		762	691
Grosor gap (mm)	6 1.8	6 1.5		60 2	1 0
FOV(mm)	360x360	400x400		360x360	360x360
Matrix	410x512	256x174		384x307	320x320
Plano	Coronal	Axial	Axial	Obliculo coronal	Coronal

5.5.5. CPRE

Las CPRE se realizaron por parte de médicos del Servicio de Digestivo en una sala de radiodiagnóstico. Se emplea un aparato de Radiología avanzada “Philips OmniDiagnost Eleva”.

En el estudio se ha revisado el informe de endoscopista y se ha considerado:

- Positiva: “se observa salida de microlitiasis o litiasis durante el procedimiento”.
- Negativa: “no se objetiva coledocolitiasis o únicamente se objetiva la salida de mínima cantidad de material denso o barro biliar”

Se ha valorado la existencia de complicaciones secundarias a CPRE, detallamos cuales y las agrupamos en una única variable “Presencia de complicaciones-CPRE”.

5.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico, como ya se ha mencionado, se realizó con el programa “IBM SPSS Statistics” v.20 para Windows.

Las variables cualitativas fueron analizadas mediante distribución de frecuencias con porcentajes y para las cuantitativas se calculó media, desviación típica, error típico, mediana, valor mínimo y máximo así como amplitud intercuartílica; estas cuatro últimas sobretodo si se trataba de describir variables sin distribución normal.

Para estimar la asociación entre variables cualitativas o categóricas se calculó la “ χ -cuadrado” si el valor de la frecuencia esperada era superior a 5 en más del 75% de las asociaciones, o la “F” de Fisher cuando la escasez de datos así lo recomendaba y se averiguó el riesgo mediante tablas de contingencia. El Odds Ratio fue calculado para determinar el riesgo de evento “coledocolitiasis” inducido por las variables asociadas a ella.

La normalidad en las variables cuantitativas se estableció mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov si había más de 50 unidades de análisis o la de Shapiro-Wilk si por el contrario eran menos de 50.

La comparación de medias se realizó mediante el uso del estadístico “t” de Student si las variables cuantitativas tenían una distribución normal, o la prueba de “U” de Mann-Whitney cuando la distribución era no paramétrica. Del mismo modo, para establecer la correlación entre variables cuantitativas fue la Correlación de Pearson en el caso de las normales la elegida y la Correlación de Spearman para el resto.

El compromiso existente entre la sensibilidad y especificidad de las distintas variables cuantitativas, así como su punto de corte con mayor poder discriminativo para la coledocolitiasis fue la propiedad reflejada por las curvas ROC, habiéndose calculado también sus valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN). También se calcularon las áreas bajo la curva cuando se trató de comparar el poder predictor entre las variables estudiadas.

El nivel de significación aceptado fue el estándar en investigación científica para un nivel de $p < 0,05$.

5.5.1. Validez Interna

Todas aquellas medidas que aplicamos con intención de disminuir la aparición de sesgos relacionados con la validez interna de nuestro estudio.

5.5.1.1. Sesgo de selección

1. Se trata de un estudio retrospectivo
2. Sesgo de inclusión. “la probabilidad de que un sujeto se incluya en un estudio está ligada a alguno de los factores a estudiar.” Hemos seleccionado una población a la que se le realiza tanto la ColangioRM como la CPRE. Además excluimos pacientes con causa orgánica tumoral causante del cuadro. Por tanto, se trata de una población que tiene un riesgo de tener coledocolitiasis mayor. Por otro lado, el hecho de investigar un objetivo en el que se evite o disminuya el número de ColangioRM hace necesario realizar un estudio que minimice el número de pacientes con patologías diferentes a la coledocolitiasis. De hecho, toda nuestra población presenta un riesgo alto o intermedio de coledocolitiasis (Criterios de ASGE).
3. Inicialmente se seleccionaron todos los estudios de pacientes procedentes de la base de datos de ColangioRM realizadas en el periodo de tiempo comprendido entre los años preestablecidos. Sin embargo, como todo estudio retrospectivo, pudo existir un sesgo por falta o insuficiente registro en la historia clínica. Sin embargo, debido a que los criterios de inclusión fundamentales fueron la ColangioRM y la CPRE, que son pruebas con un alto porcentaje de registro, opinamos que este sesgo es bajo en nuestro estudio.
4. Sesgo por pérdidas. Debido a que no todos los pacientes presentaron tres analíticas con perfil colestásico y que no existen diferencias significativas entre las mismas, se decide emplear la analítica realizada previa a la CPRE ya que es la técnica gold estándar que confirma o descarta la presencia de coledocolitiasis.

5.5.1.2. Sesgo de medición

Se aplicó el ciego en el observador de modo que todos los estudios de ColangioRM fueron interpretados por el doctorando:

- Sin leer el informe radiológico de la ColangioRM de origen.
- Sin conocer el desenlace diagnóstico de la CPRE realizada al paciente.

No se utilizó el informe radiológico de ColangioRM de origen para disminuir la variabilidad interobservador, ya que habían sido varios los radiólogos diferentes los que informaron estos estudios.

Se confirma estadísticamente que no hay diferencias significativas en los resultados de las analíticas según se utilizaran las de urgencias, ColangioRM o CPRE.

Se trató con estas medidas aumentar la validez interna del estudio al disminuir el sesgo de medición.

5.5.1.3. Sesgo de confusión

Se comprueba estadísticamente que ni el sexo ni la edad presentan diferencias significativas para coledocolitiasis.

Los valores de analítica en el momento de la CPRE perdidos se sustituyeron por los obtenidos en la analítica de ColangioRM una vez descartado estadísticamente que hubiera diferencias entre el momento de la medición.

5.5.2. Validez externa

La selección de los pacientes a través de la sospecha clínica de coledocolitiasis supone un cambio fundamental a la mayoría de estudios previos que suelen recurrir a los pacientes que van a ser sometidos a CL. Por tanto, nuestro estudio se enclava en la práctica clínica habitual. Sin embargo, tanto la población como la práctica clínica se circunscriben al ámbito del Hospital General Universitario Reina Sofía, por lo que los resultados deben ser tomados como cualquier estudio unicéntrico.

6. RESULTADOS

6.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Descriptivos

La media de edad de los pacientes estudiados fue de 68,66 años con una desviación típica de 15,64 años, siendo 24 (43,6%) hombres y 31 mujeres (56,4%) (Tabla 1). Tiene su representación en el grafico 1.

TABLA 1 DE RESULTADOS. EDAD						
Sexo	Media	Desviación típica	Mediana	Mín	Máximo	Amplitud intercuartil
Todos	68,66	15,64	73	23	92	13
Varones	72,62	7,440	73	57	84	9
Mujeres	58,49	19,19	71	23	92	31

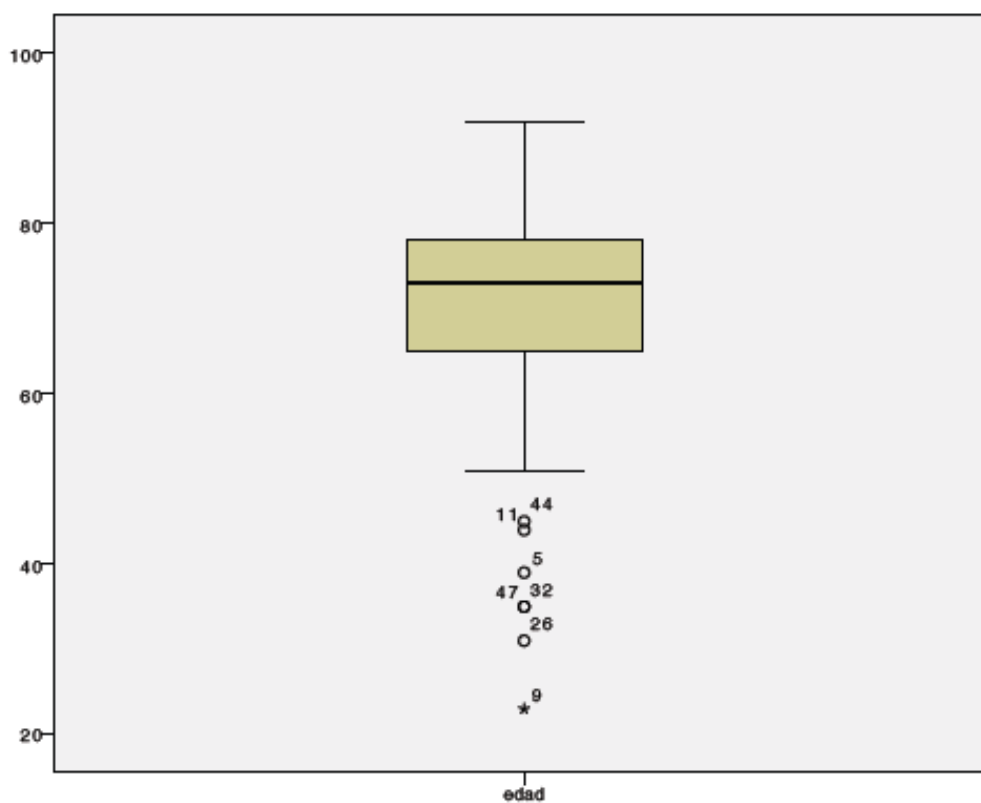


Gráfico 1. Distribución de Edad

Análisis de la relación con coledocolitiasis

Estratificando por sexo, la media para los varones fue de $72,62 \pm 7,44$ años por $65,79 \pm 19,17$ años de las mujeres (Gráfico 2).

A pesar de que los varones presentaban una edad superior, no se objetivó diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,651$).

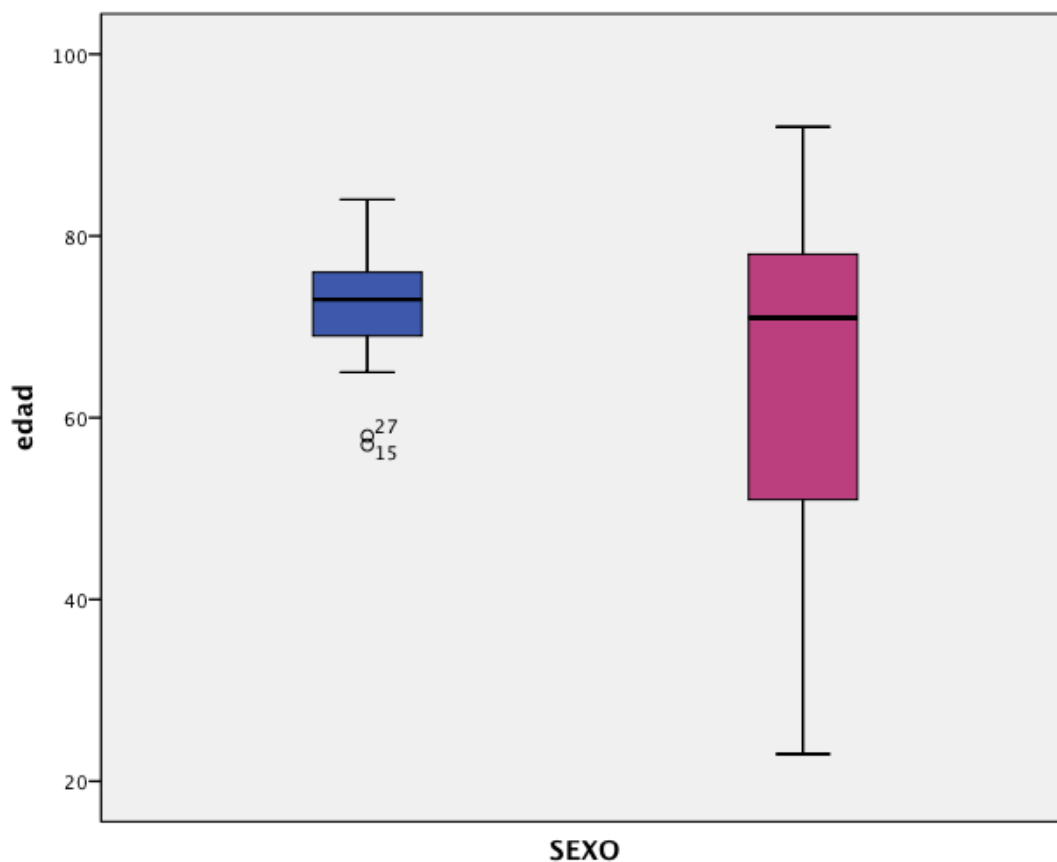


Gráfico 2. Distribución de Edad y Sexo

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y el sexo tampoco se objetivan diferencias estadísticamente significativas, como se detalla en la Tabla 2 y se observa en Gráfico 3.

TABLA 2 DE RESULTADOS. SIGNIFICACIÓN COLEDOCOLITIASIS POR SEXO			
Sexo	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Hombres	18 75 %	6 25 %	OR 1,27 IC 95% (0,367-4,100)
Mujeres	22 71 %	9 29%	p = 0,739

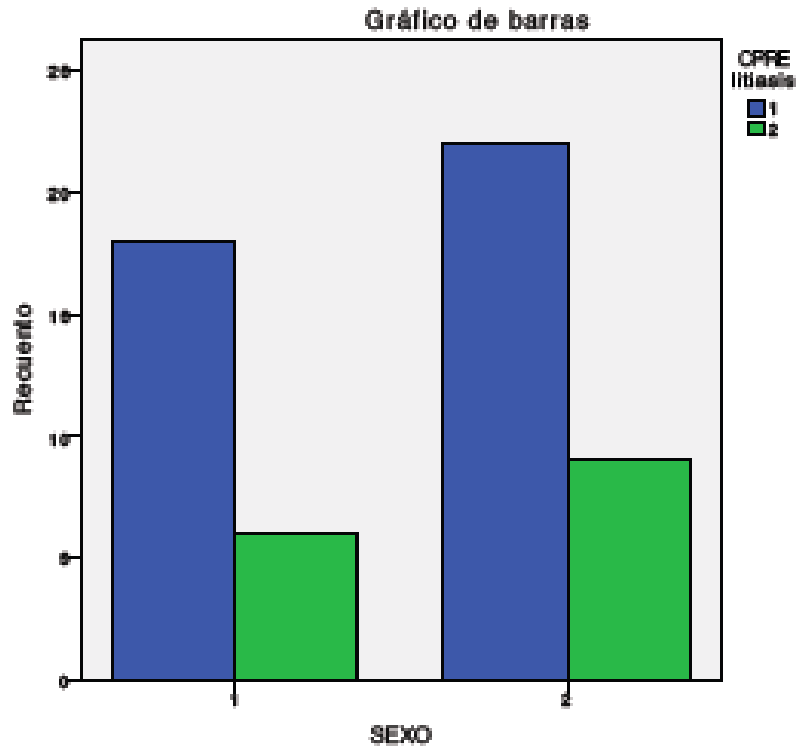


Gráfico 3. Sexo y Coledocolitiasis

6.2 VARIABLES CLÍNICAS

Descriptivos

En el estudio se investigaron una serie de variables procedentes de la historia clínica.

Estas variables fueron dolor en hipocondrio derecho, fiebre, ictericia cutánea, coluria o acolia y el antecedente personal de colecistectomía.

La distribución se detalla en la tabla 3, mientras la representación gráfica se puede contemplar en el Gráfico 4.

TABLA 3 DE RESULTADOS. VARIABLES CLÍNICAS			
Variable	Nº de casos	% de presencia	% de ausencia
Dolor en Hipocondrio Derecho	55	94,5	5,5
Fiebre	55	25,5	74,5
Ictericia cutánea	55	41,8	58,2
Coluria / Acolia	55	40,0	60,0
Colecistectomizado	55	30,9	69,9

Gráfico 4. Variables Clínicas

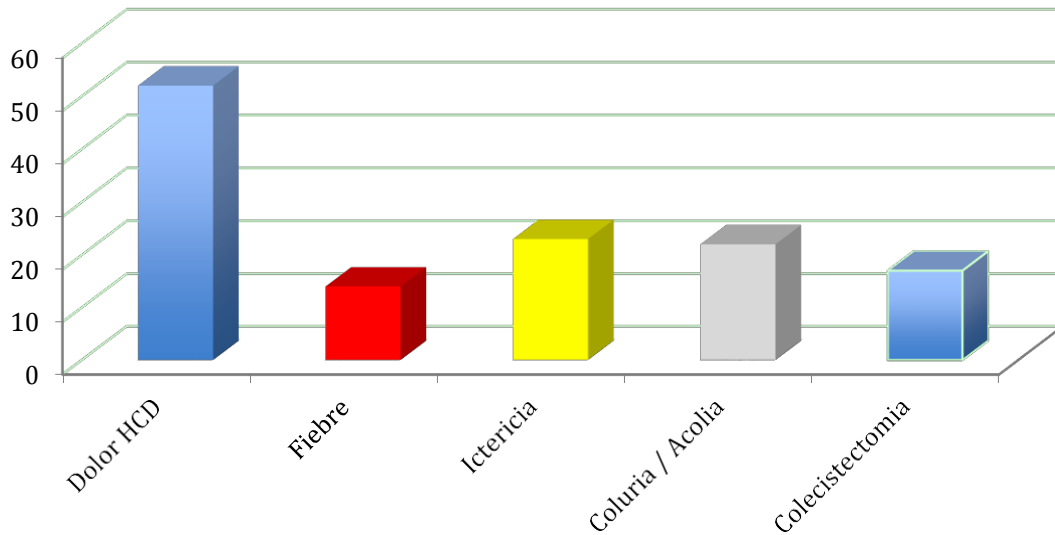


Gráfico 4. Variables clínicas

Con respecto a las variables clínicas, el *dolor en hipocondrio derecho* fue la variable más presente en los pacientes (94%) frente a la *fiebre*, que fue el que menos se presentó (25.5%). El resto de variables clínicas presentaron una distribución similar con *ictericia* en un 41.8%, *coluria/acolia* 40% e *historia previa de colecistectomía* en un 30,9%.

Análisis de la relación con coledocolitiasis

La variable *dolor en hipocondrio derecho* no presenta una relación estadísticamente significativa con la presencia de coledocolitiasis por CPRE ($p=0.808$), como se detalla en la tabla 4 y se observa en gráfico 5.

TABLA 4 DE RESULTADOS. SIGNIFICACIÓN DE COLEDOCOLITIASIS Y DOLOR EN HD			
	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Con Dolor	38	14	OR 1,357 IC 95% (0,114-16,114)
Sin Dolor	2	1	p = 0,808

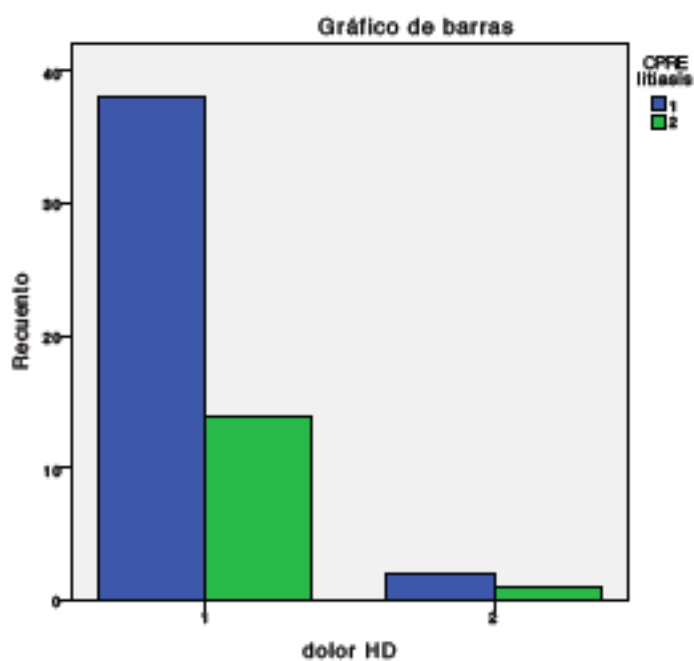


Gráfico 5. Dolor en HD y presencia de Coledocolitiasis

Sin embargo, presenta una elevada sensibilidad ($S=95,0\%$) y Valor predictivo positivo ($VPP=73,1\%$), con una baja especificidad ($E=6,7\%$) y Valor predictivo negativo ($VPN=33,3\%$) como se muestra en la tabla 5.

TABLA 5 DE RESULTADOS. CARACTERÍSTICAS COMO TEST DIAGNÓSTICO DE COLEDOCOLITIASIS DE PRESENCIA DE VARIABLE DOLOR EN HIPOCONDRIO DERECHO

Sensibilidad	95,0 %
Especificidad	6,7 %
Valor Predictivo Positivo	73,1 %
Valor Predictivo Negativo	33,3 %

La variable *fiebre* no presenta una relación estadísticamente significativa con la presencia de coledocolitiasis por CPRE ($p = 0.899$), como se detalla en la tabla 6 y se observa en gráfico 6.

TABLA 6 DE RESULTADOS. SIGNIFICACIÓN DE COLEDOCOLITIASIS Y FIEBRE

	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Con fiebre	10	4	OR 0,917 IC 95% (0,238-3,535)
Sin fiebre	30	11	p = 0,808

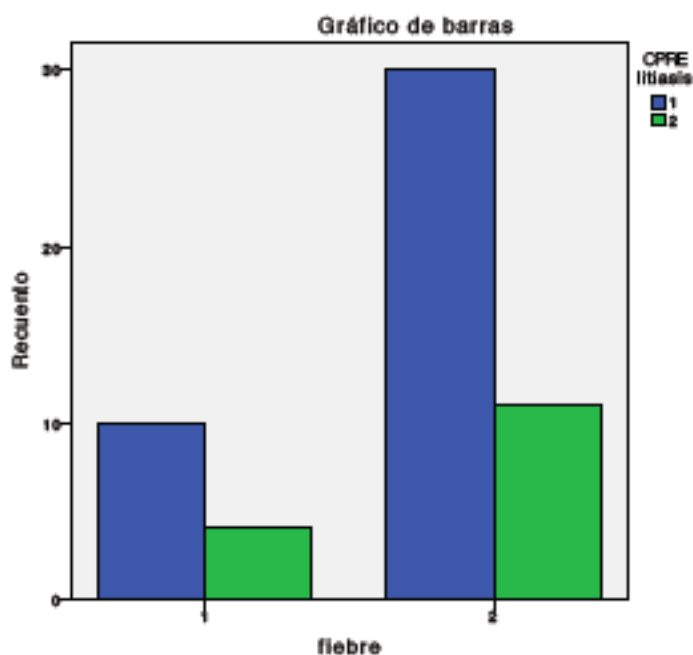


Gráfico 6. Fiebre y presencia de Coledocolitiasis

Sin embargo, presenta una especificidad alta ($E=73,3\%$) y Valor predictivo positivo ($VPP=71,4\%$), con una baja sensibilidad ($S=25\%$) y Valor predictivo negativo ($VPN=26,8\%$) como se muestra en la tabla 7.

TABLA 7 DE RESULTADOS. CARACTERÍSTICAS COMO TEST DIAGNÓSTICO DE COLEDOCOLITIASIS DE PRESENCIA DE VARIABLE *FIEBRE*

Sensibilidad	25,0 %
Especificidad	73,3 %
Valor Predictivo Positivo	71,4 %
Valor Predictivo Negativo	26,8 %

La variable *ictericia* no presenta una relación estadísticamente significativa con la presencia de coledocolitiasis por CPRE ($p=0.655$), como se detalla en la tabla 8 y se observa en gráfico 7.

TABLA 8 DE RESULTADOS . SIGNIFICACIÓN DE COLEDOCOLITIASIS E ICTERICIA			
	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Con ictericia	16	7	OR 0,762 IC 95% (0,231-2,518)
Sin ictericia	24	8	p=0.655

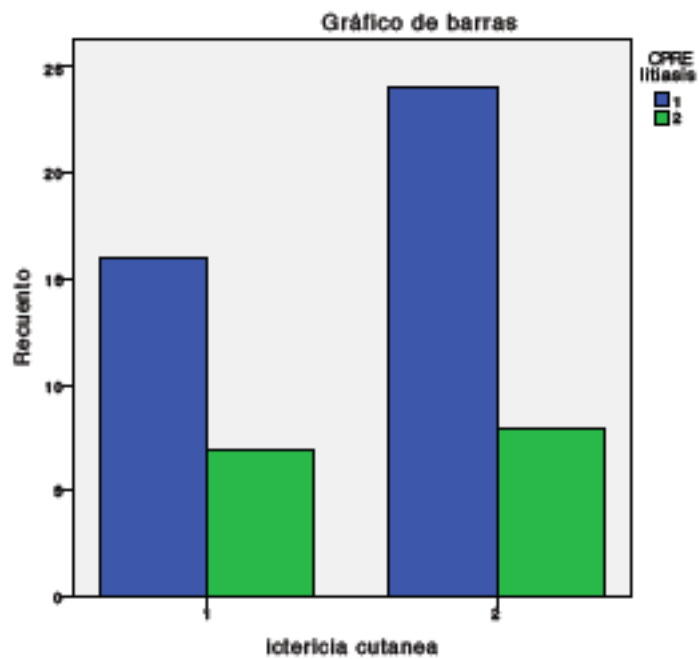


Gráfico 7. Ictericia y presencia de Coledocolitiasis

Tampoco presenta una elevada sensibilidad ($S=40,0\%$), con mejor Valor predictivo positivo ($VPP=69,6\%$), con una baja especificidad ($E=53,3\%$) y Valor predictivo negativo ($VPN= 25\%$) como se muestra en la tabla 9.

TABLA 9 DE RESULTADOS. CARACTERÍSTICAS COMO TEST DIAGNÓSTICO DE COLEDOCOLITIASIS Y PRESENCIA DE VARIABLE ICTERICIA

Sensibilidad	40,0 %
Especificidad	53,3 %
Valor Predictivo Positivo	69,6 %
Valor Predictivo Negativo	25 %

La variable *coluria/acolia* no presenta una relación estadísticamente significativa con la presencia de coledocolitiasis por CPRE ($p = 1.000$), como se detalla en la tabla 10 y se observa en gráfico 8.

TABLA 10 DE RESULTADOS . SIGNIFICACIÓN DE COLEDOCOLITIASIS Y COLURIA/ACOLIA

	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Con coluria/acolia	16	6	OR 1,000 IC 95% (0,298-3,358)
Sin coluria/acolia	24	9	p=1.000

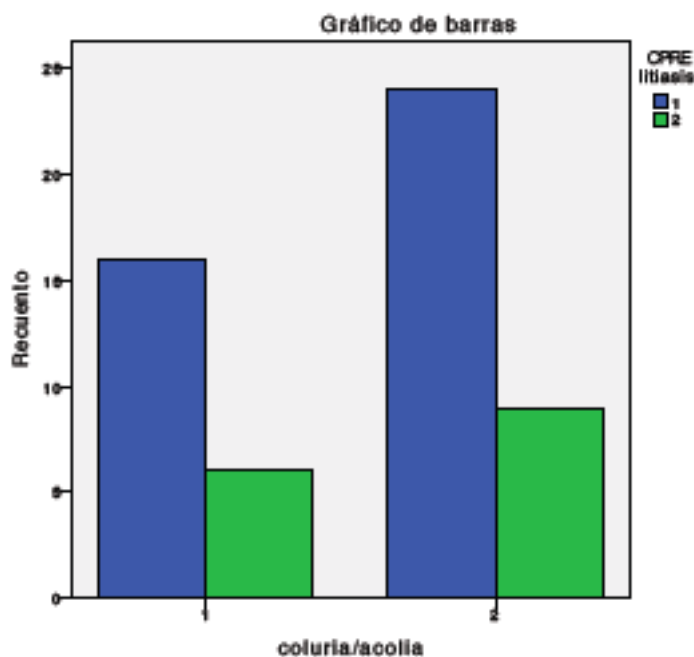


Gráfico 8. Coluria/acolia y presencia de Coledocolitiasis

Tampoco presenta una elevada sensibilidad ($S=40,0\%$), con mejor Valor predictivo positivo ($VPP=72,7\%$), con una baja especificidad ($E=60\%$) y Valor predictivo negativo ($VPN=27,3\%$) como se muestra en la tabla 11.

TABLA 11 DE RESULTADOS . CARACTERÍSTICAS COMO TEST DIAGNÓSTICO DE COLEDOCOLITIASIS DE LA PRESENCIA DE LA VARIABLE COLURIA/ACOLIA

Sensibilidad	40,0 %
Especificidad	60,0 %
Valor Predictivo Positivo	72,7 %
Valor Predictivo Negativo	27,3 %

La variable *colecistectomizado* no presenta una relación estadísticamente significativa con la presencia de coledocolitiasis por CPRE ($p=0.677$), como se detalla en la tabla 9 y se observa en gráfico 9.

TABLA 12 DE RESULTADOS . SIGNIFICACIÓN DE COLEDOCOLITIASIS Y COLECISTECTOMIZADO			
	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Colecistectomizado	13	4	OR 1,324 IC 95% (0,353-4,966)
No colecistectomizado	27	11	p=0,677

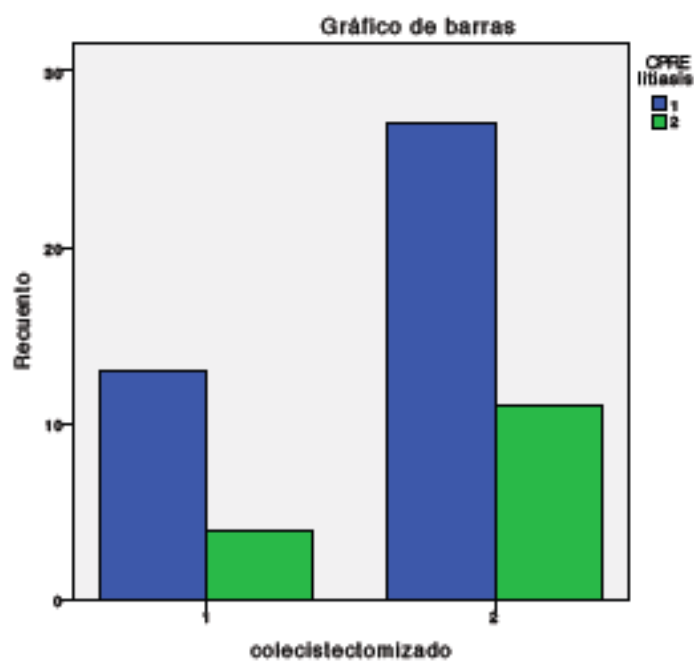


Gráfico 9. Colecistectomizado y presencia de Coledocolitiasis

Presenta una baja sensibilidad ($S=32,5\%$) y Valor predictivo negativo ($VPN= 28,9\%$) con mejor Valor predictivo positivo ($VPP=76,5\%$) y especificidad ($E=73,3\%$) como se muestra en la tabla 13.

TABLA 13 DE RESULTADOS. CARACTERÍSTICAS COMO TEST DIAGNÓSTICO DE COLEDOCOLITIASIS DE LA PRESENCIA DE LA VARIABLE *COLECISTECTOMIZADO*

Sensibilidad	32,5 %
Especificidad	73,3%
Valor Predictivo Positivo	76,5 %
Valor Predictivo Negativo	28,9 %

6.3 VARIABLES DE PRUEBAS DE IMAGEN

En el estudio se valoraron una serie de variables según los resultados de las pruebas de imagen.

Estas variables fueron:

- Según Ecografía:
 - Colelitiasis
 - Dilatación >6mm de la vía biliar
 - Coledocolitiasis
- Según ColangioRM:
 - Coledocolitiasis
 - Secuencia Thin 3D
 - Dilatación de 6-8 mm de la vía biliar
 - Tamaño de la vía biliar

Descriptivos

La variable coledocolitiasis diagnosticada por CPRE estaba presente en el 72,7% de los pacientes. Por tanto el 72.7% de pacientes presenta coledocolitiasis al tratarse la CPRE del gold estándar.

Con respecto a las variables valoradas en los pacientes por ecografía, se encontró una *dilatación en la vía biliar mayor de 6-8 mm* en un 71,7%, *colecistitis* en un 60% y *coledocolitiasis* en un 12.7%.

Con respecto a las variables medidas por ColangioRM, la variable *dilatación de la vía mayor de 6-8 mm (>6mm si el paciente presenta vesícula biliar o 8mm si el paciente se encuentra colecistectomizado)* se encontró en un 85,5%, mientras que la presencia de *coledocolitiasis* se presentó en un 67,3%.

La distribución de los resultados se muestra en la tabla 14, mientras la representación gráfica se puede contemplar en el Gráfico 10.

TABLA 14 DE RESULTADOS. DISTRIBUCIÓN DE DIAGNÓSTICO DE COLEDOCOLITIASIS SEGÚN PRUEBA DE IMAGEN			
Variable	Nº de casos	% de presencia	% de ausencia
Colelitiasis ECO	55	60,0	40,0
>de 6 mm en vía biliar ECO	53	71,7	28,3
Coledocolitiasis ECO	55	12,7	87,3
Coledocolitiasis RM	55	67,3	32,7
>6-8 mm RM	55	85,5	14,5
Thin 3D	55	81,8	18,2
CPRE litiasis	55	72,7	27,3

Gráfico 10. Variables prueba de imagen

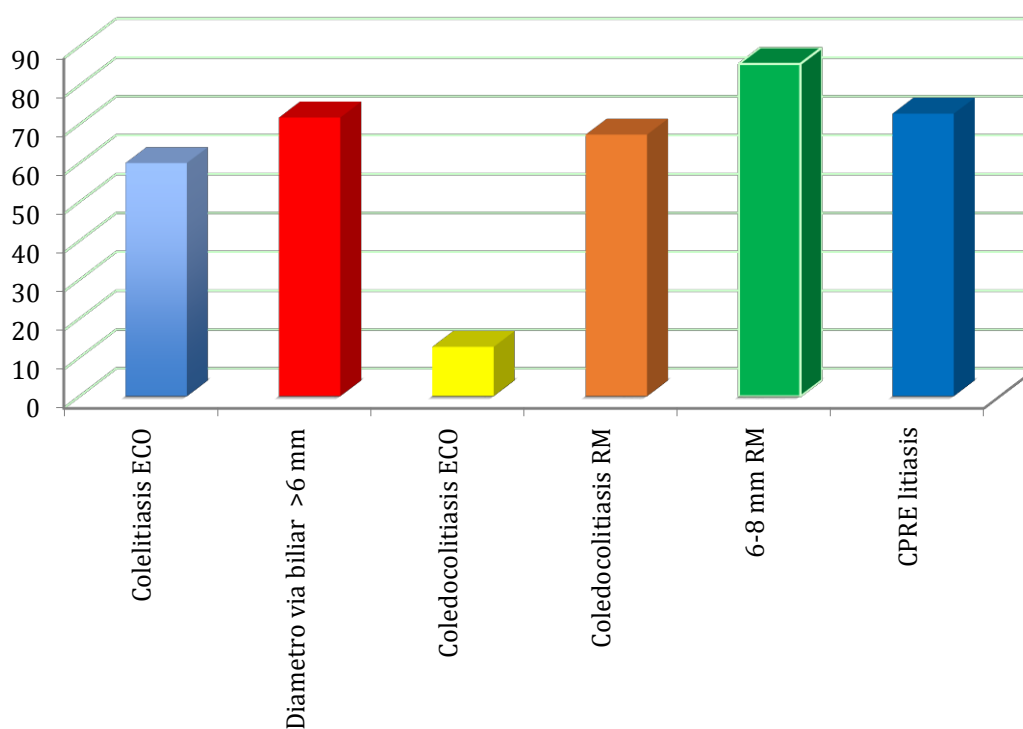


Gráfico 10. Distribución de diagnóstico de Coledocolitiasis según prueba de imagen

La variable continua *tamaño de la vía biliar por ColangioRM* se expresa en la tabla 15 mientras la representación gráfica se puede contemplar en el gráfico 11. La media del tamaño de la vía biliar en nuestra muestra fue de 10,667 mm, con una desviación típica de 3,1525.

TABLA 15 DE RESULTADOS: TAMAÑO DE LA VÍA SEGÚN COLANGIORM							
Variable	N	Media	Desviación típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Amplitud intercuartil
Tamaño de la vía	55	10,667	3,1525	10,5	5	20,000	3,5

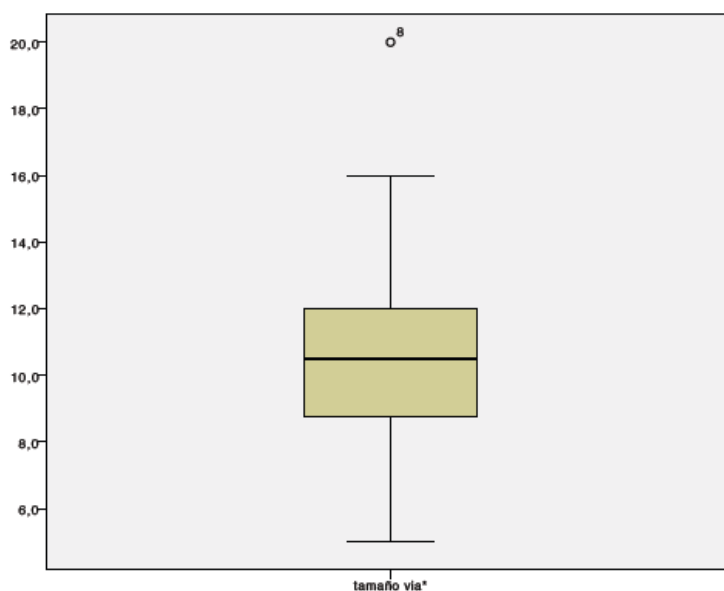


Gráfico 11. Tamaño de la vía biliar por ColangioRM

En cuanto a las variantes anatómicas de la vía biliar en nuestra hay 8 pacientes en total con variaciones en la vía biliar intra y/o extrahepática, lo que supone un 14.5% de variantes anatómicas. 3 de esos pacientes presentan a la vez variantes de la vía biliar intrahepática y de la extrahepática.

Variantes intrahepáticas:

3 pacientes presentan variante intrahepática tipo 4, el drenaje directo del conducto biliar posterior derecho en el conducto hepático común.

1 paciente presenta una variante tipo 3, con drenaje del conducto biliar posterior

en la vía biliar intrahepática izquierda.

1 paciente presenta la variante tipo 2, con cuadrifurcación de la vía biliar intrahepática.

Variables extrahepáticas:

3 pacientes presentan un cístico en espiral de inserción medial en tercio medio de colédoco.

1 paciente presenta una inserción baja del cístico.

Análisis de la relación con coledocolitiasis

La variable *colecistitis por ECO* no presenta una relación estadísticamente significativa con la presencia de coledocolitiasis por CPRE ($p = 1.000$), como se detalla en la tabla 16 y se observa en gráfico 12.

TABLA 16 DE RESULTADOS. SIGNIFICACIÓN COLEDOCOLITIASIS Y COLELITIASIS POR ECO			
	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Con Colelitiasis por ECO	24	9	OR 1,000 IC 95% (0,298-3,358)
Sin Colelitiasis por ECO	16	6	p = 1.000

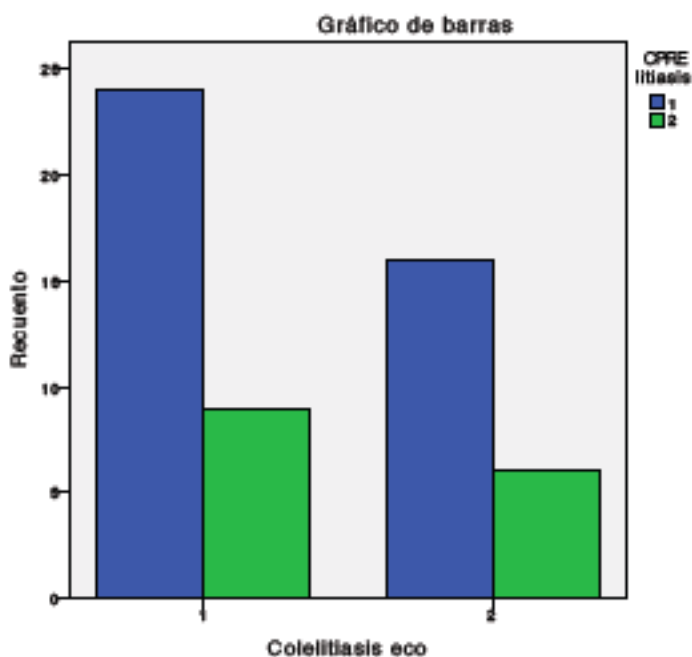


Gráfico 12. Colelitiasis por ECO y presencia de Coledocolitiasis

Presenta una baja sensibilidad ($S=60,0\%$), especificidad ($E=40,0\%$) y Valor predictivo negativo ($VPN=27,3\%$), con mejor Valor predictivo positivo ($VPP=72,7\%$) como se muestra en la tabla 17.

TABLA 17 DE RESULTADOS. CARACTERÍSTICAS COMO TEST DIAGNÓSTICO DE COLEDOCOLITIASIS DE PRESENCIA DE VARIABLE COLELITIASIS POR ECO

Sensibilidad	60,0 %
Especificidad	40,0 %
Valor Predictivo Positivo	72,7 %
Valor Predictivo Negativo	27,3 %

La variable *dilatación en la vía biliar mayor de 6 mm por ECO* no presenta una relación estadísticamente significativa con la presencia de coledocolitiasis por CPRE ($p=1,758$), como se detalla en la tabla 18 y se observa en gráfico 13.

TABLA 18 DE RESULTADOS. SIGNIFICACIÓN DE COLEDOLITIASIS Y DILATACIÓN EN LA VÍA BILIAR MAYOR DE 6 MM POR ECO			
	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
>6 mm	29	9	OR= 1,758 IC 95% (0,506-6,101)
<6 mm	11	6	p=0.372

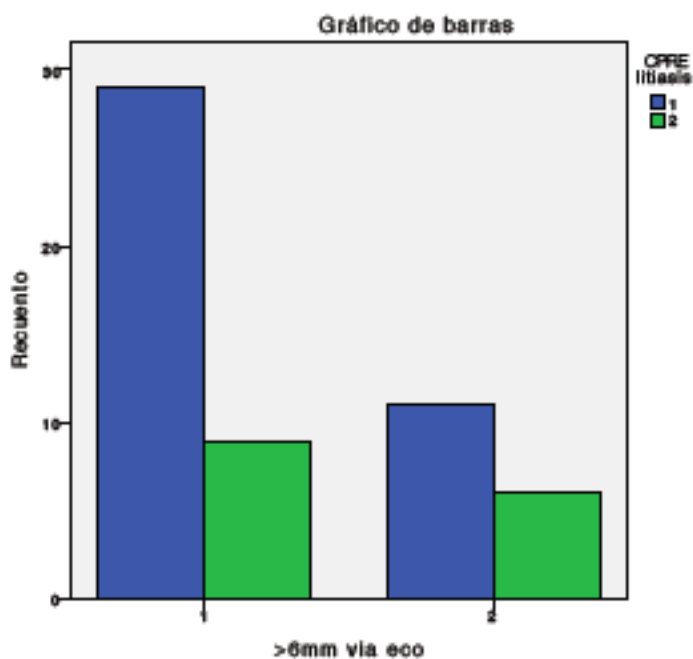


Gráfico 13. Dilatación en la vía biliar mayor de 6 mm por ECO y presencia de Coledocolitiasis

Presenta una mejor sensibilidad (S=72,5%) y Valor predictivo positivo (VPP=76,3%) con una baja especificidad (E=40,0%) y Valor predictivo negativo (VPN= 35,3%) como se muestra en la tabla 19.

TABLA 19 DE RESULTADOS. CARACTERÍSTICAS COMO TEST DIAGNÓSTICO DE COLEDOCOLITIASIS DE PRESENCIA DE VARIABLE DILATACIÓN EN LA VÍA BILIAR MAYOR DE 6 MM POR ECO

Sensibilidad	72,5%
Especificidad	40,0%
Valor Predictivo Positivo	76,3%
Valor Predictivo Negativo	35,3%

La variable *coledocolitiasis por ECO* no presenta una relación estadísticamente significativa con la presencia de coledocolitiasis por CPRE ($p=0.083$), como se detalla en la tabla 20 y se observa en gráfico 14.

TABLA 20 DE RESULTADOS. SIGNIFICACIÓN DE COLEDOCOLITIASIS Y COLEDOCOLITIASIS POR ECO

	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Coledocolitiasis por ECO	7	0	OR 1,455 IC 95% (1,202-1,760)
Sin Coledocolitiasis por ECO	33	15	p =0.083

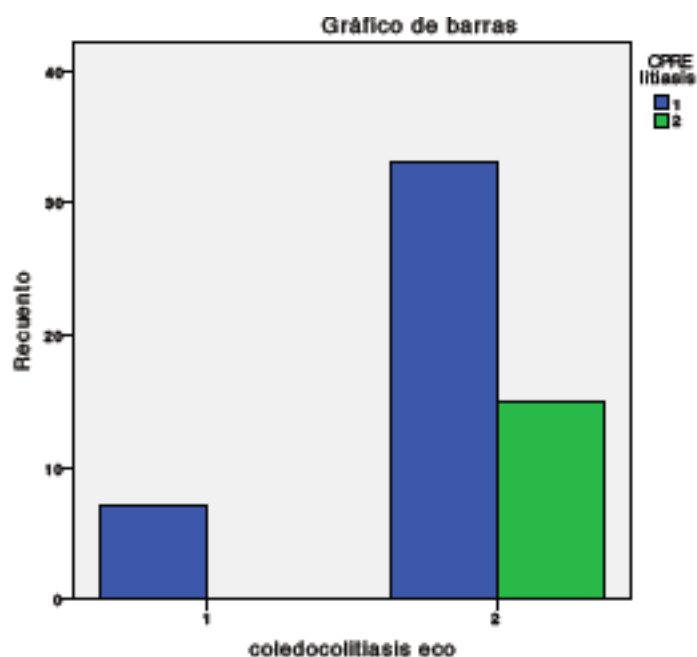


Gráfico 14. *Coledocolitiasis por ECO* y presencia de Coledocolitiasis

Presenta un inmejorable Valor predictivo positivo (VPP=100%) y especificidad (E=100,0%), con una bajísima sensibilidad (S=17,5%) y Valor predictivo negativo (VPN= 31,2%) como se muestra en la tabla 21.

TABLA 21 DE RESULTADOS. CARACTERÍSTICAS COMO TEST DIAGNÓSTICO DE COLEDOCOLITIASIS DE PRESENCIA DE VARIABLE COLEDOCOLITIASIS POR ECO	
Sensibilidad	17,5%
Especificidad	100,0%
Valor Predictivo Positivo	100%
Valor Predictivo Negativo	31,2%

La variable *coledocolitiasis por RM* presenta una relación estadísticamente significativa con la presencia de coledocolitiasis por CPRE ($p = 0.000$), como se detalla en la tabla 22 y se observa en gráfico 15.

TABLA 22 DE RESULTADOS. SIGNIFICACIÓN DE COLEDOCOLITIASIS Y COLEDOCOLITIASIS POR ECO			
	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Coledocolitiasis por RM	36	1	OR 126 IC 95% (12,932-1227,684)
Sin Coledocolitiasis por RM	4	14	p =0.000

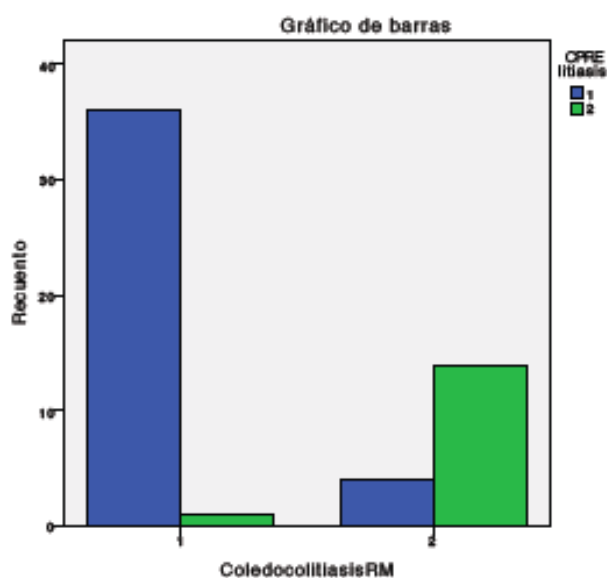
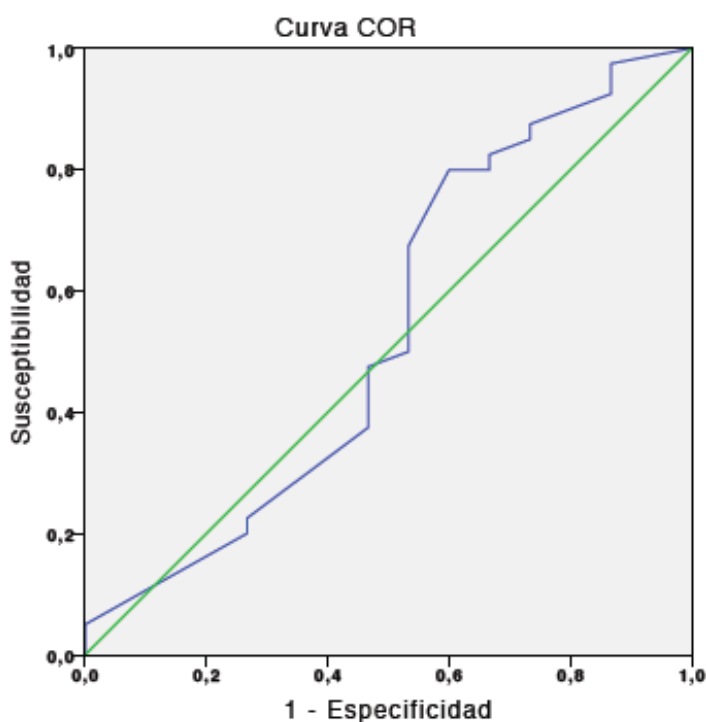


Gráfico 15. Coledocolitiasis por RM y presencia de Coledocolitiasis

Presenta muy buen Valor predictivo positivo (VPP=97,3%), especificidad (E=93,3%) y sensibilidad (S=90,0%) con peor Valor predictivo negativo (VPN=77,8%) como se muestra en la tabla 23.

TABLA 23 DE RESULTADOS . CARACTERÍSTICAS COMO TEST DIAGNÓSTICO DE COLEDOCOLITIASIS DE PRESENCIA DE VARIABLE COLEDOCOLITIASIS POR RM	
Sensibilidad	90,0%
Especificidad	93,3%
Valor Predictivo Positivo	97,3%
Valor Predictivo Negativo	77,8%

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con *el tamaño de la vía* se objetiva una media de 10,6 en los pacientes con coledocolitiasis, por 9,773 en los pacientes sin coledocolitiasis. Esta diferencia no es estadísticamente significativo ($p=0,478$). La curva ROC no presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,536 (IC 95%:0,347-0,72; $p=0,685$). Ver gráfico 16.



6.4. VARIABLES ANALÍTICAS

En el estudio se investigaron una serie de variables continuas procedentes de la analítica.

Estas variables fueron leucocitosis, GOT, GPT, amilasa y CPR.

Las variables estudiadas al ingreso, en la ColangioRM y en la realización de la CPRE fueron: GGT, Fosfatasa alcalina, Bilirrubina total y Bilirrubina directa.

Descriptivos

La distribución se muestra en la tabla 24.

TABLA 24 DE RESULTADOS. DISTRIBUCIÓN DE LAS VARIABLES ANALÍTICAS							
Variable	N	Media	Desviación típica	Mediana	Mínimo	Máximo	Amplitud intercuartil
Leucocitos (x 1.000/mm³)	55	10.048,7	4.423,9	9.000	4.390	24.000	5.200
GOT (UI/L)	55	99,8	85,1	14	388	388	108
GPT (UI/L)	55	171,75	157,4	125	13	644	132
GGT Ingreso (UI/L)	54	446,83	340,9	331	53	1271	440
GGT RM (UI/L)	55	450,89	373,6	317	40	1512	571
GGT CPRE (UI/L)	55	426,24	391,425	297	10	1944	634
FA Ingreso (UI/L)	55	330,84	385,105	235	2645	2579	283
FA RM (UI/L)	55	326,2	378,773	230	66	2609	236
FA CPRE (UI/L)	52	309	328,032	225	11	1996	254
BT Ingreso (mg/dL)	55	3,66	3,60	2,16	0,20	16,93	4,44
BT RM (mg/dL)	55	3,00	3,63	1,57	0,23	16,93	2,92
BT CPRE (mg/dL)	52	3,08	4,88	1,29	0,27	30,17	3,91
BD Ingreso (mg/dL)	48	3,21	2,94	2,18	0,03	14,33	4,00
BD RM (mg/dL)	45	2,70	3,09	1,43	0,03	14,33	3,01
BD CPRE (mg/dL)	42	2,78	4,46	1,28	0,03	26,11	3,11
GGT Ingreso (mg/dL)	54	446,83	340,90	331	53	1271	440
Amilasa	25	442,32	897,14	58	16	3454	189
PCR (UI/L)	13	7,51	6,68	5,6	0,50	21,71	9,16

La media de leucocitosis en nuestra muestra fue 10.048,7 (x 1.000/mm³) con una desviación típica de 4.423,9. Ver gráfico 17.

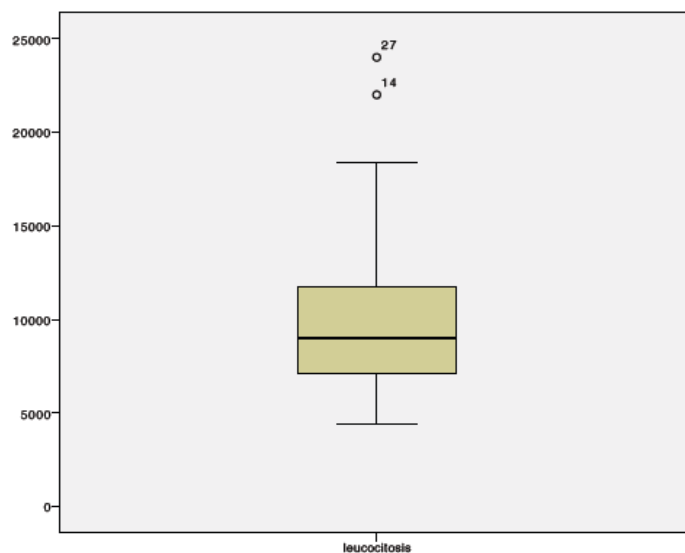


Gráfico 17. Distribución de leucocitosis en la muestra total

La media de GOT en nuestra muestra fue 99,8 (UI/L) con una desviación típica de 85,1. Se estudian los 55 pacientes. Ver gráfico 18.

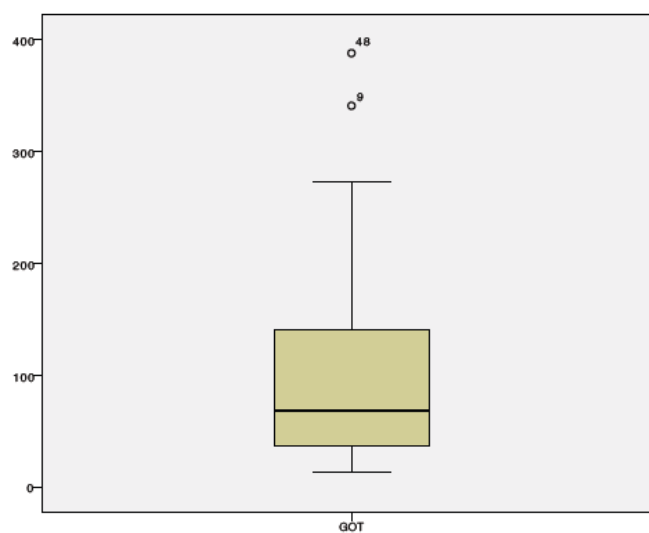


Gráfico 18. Distribución de GOT en la muestra total

La media de GPT en nuestra muestra fue 171,75 (UI/L) con una desviación típica de 157, 4. Ver gráfico 19.

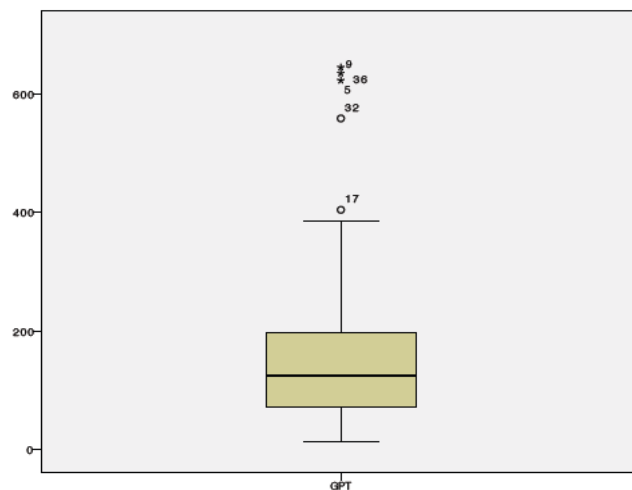


Gráfico 19. Distribución de GPT en la muestra total

La media de GGT al ingreso en nuestra muestra fue 446,83 (UI/L) con una desviación típica de 340,9. Existe un paciente sin GGT al ingreso. Ver gráfico 20.

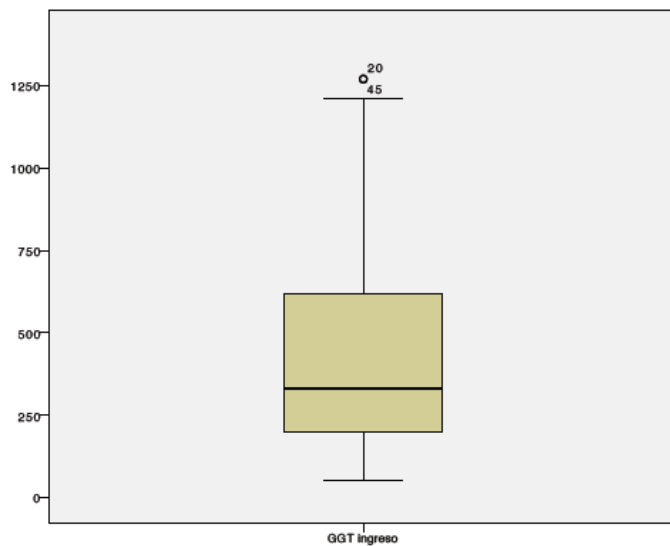


Gráfico 20. Distribución de GGT al ingreso en la muestra total

La media de GGT en la ColangioRM en nuestra muestra fue 450,89 (UI/L) con una desviación típica de 373,6. Ver gráfico 21.

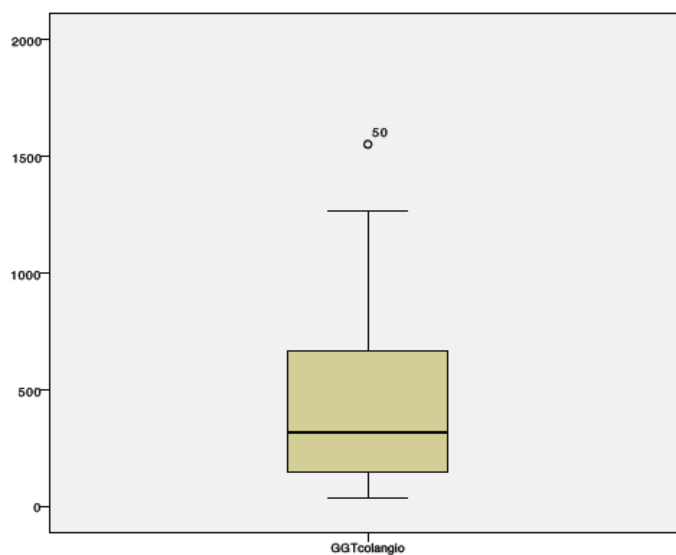


Gráfico 21. Distribución de GGT RM en la muestra total

La media de GGT en la CPRE en nuestra muestra fue 426,24 (UI/L) con una desviación típica de 391,425. Ver gráfico 22.

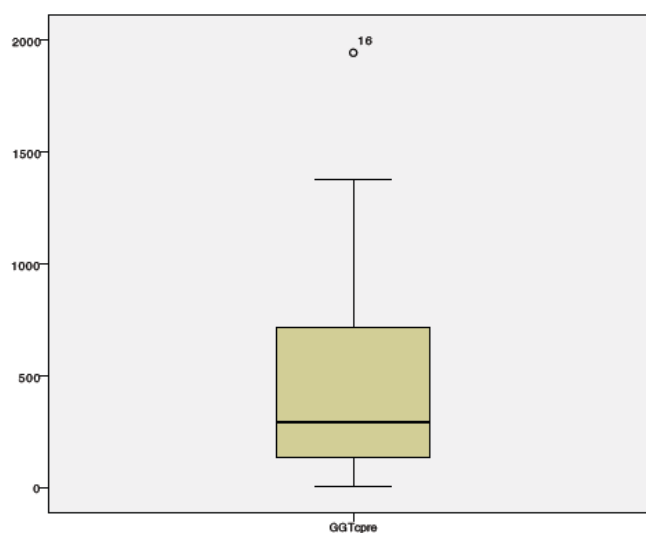


Gráfico 22. Distribución de GGT CPRE en la muestra total

La media de FA al ingreso en nuestra muestra fue 330,84 (UI/L) con una desviación típica de 385,105. Ver gráfico 23.

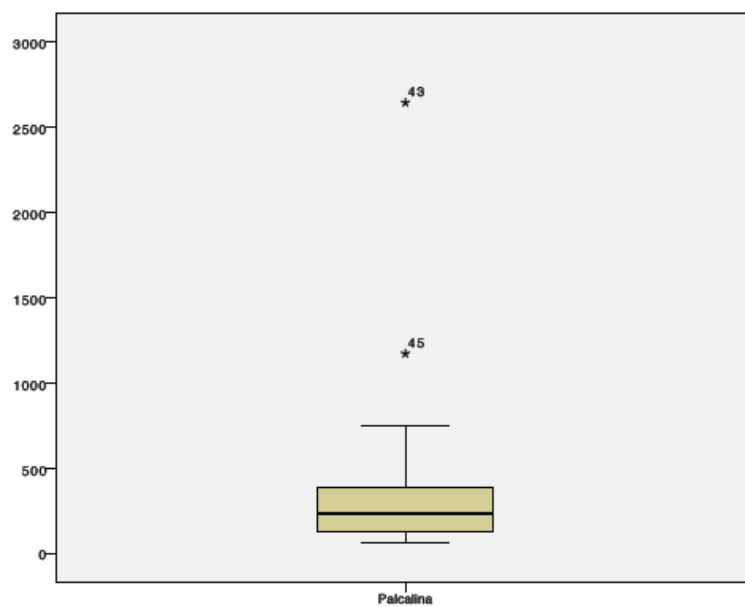


Gráfico 23. Distribución de FA ingreso en la muestra total

La media de FA en la ColangioRM en nuestra muestra fue 326,2 (UI/L) con una desviación típica de 378,773. Ver gráfico 24.

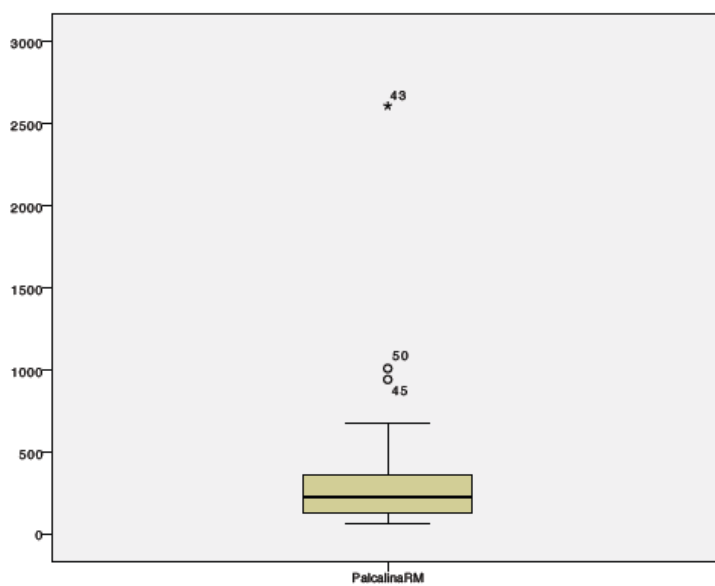


Gráfico 24. Distribución de FA RM en la muestra total

La media de FA en la CPRE en nuestra muestra fue 309(UI/L) con una desviación típica de 328,032. Ver gráfico 25.

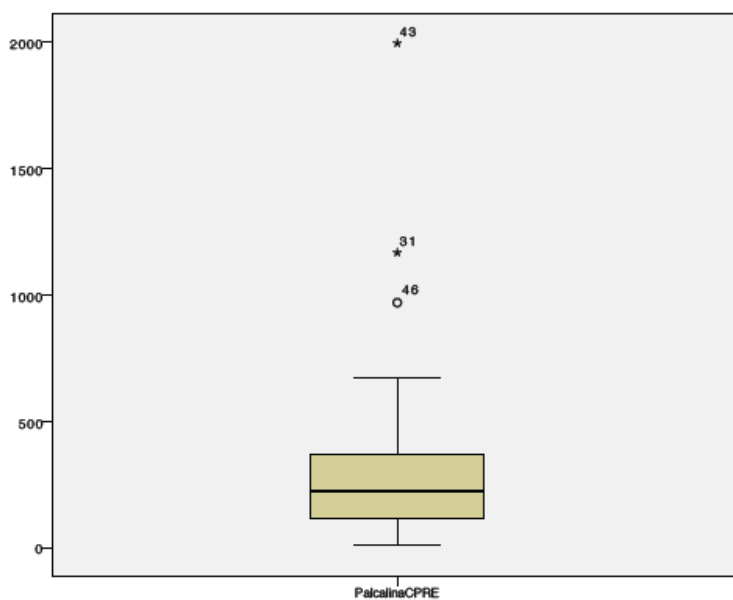


Gráfico 25. Distribución de FA CPRE en la muestra total

La media de BT al ingreso en nuestra muestra de fue 3,66 (mg/dL) con una desviación típica de 3,60. Ver gráfico 26.

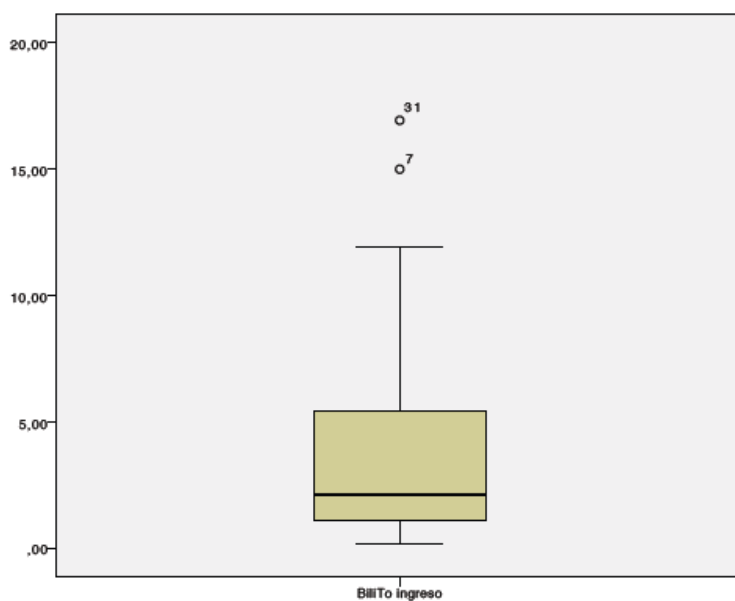


Gráfico 26. Distribución de BT ingreso en la muestra total

La media de BT en la ColangioRM en nuestra muestra fue 3,00 (mg/dL) con una desviación típica de 3,63. Ver gráfico 27.

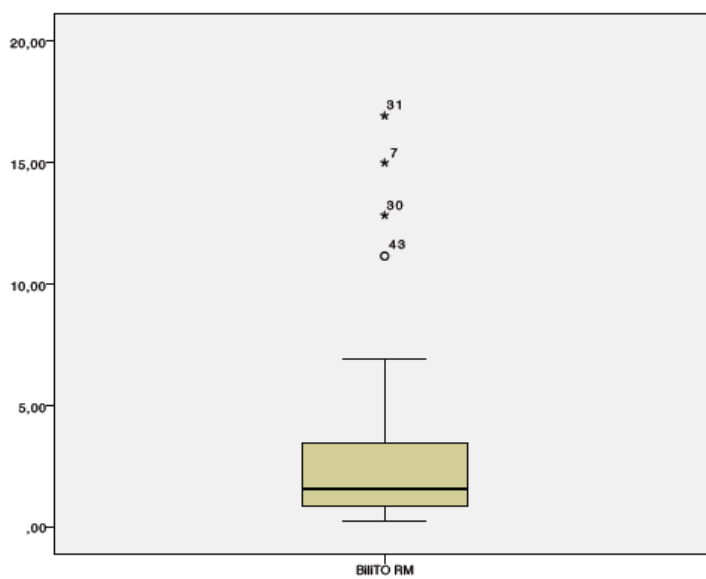


Gráfico 27. Distribución de BT RM en la muestra total

La media de BT en la CPRE en nuestra muestra fue 3,08 (mg/dL) con una desviación típica de 4,88. Ver gráfico 28.

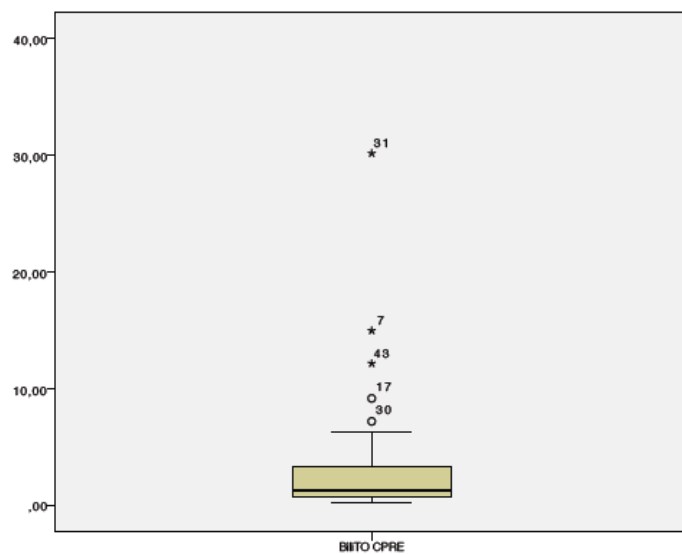


Gráfico 28. Distribución de BT CPRE en la muestra total

Desestimamos el cálculo de la bilirrubina directa porque había muchas pérdidas al no ser una medición que se solicite de rutina.

La media de BD al ingreso en nuestra muestra fue 3,21 (mg/dL) con una desviación típica de 2,94. Ver gráfico 29.

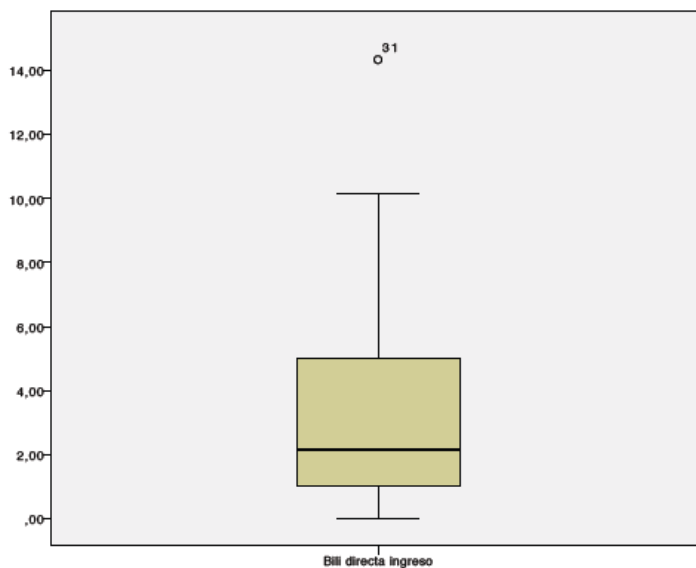


Gráfico 29. Distribución de BD ingreso en la muestra total

La media de BD en la ColangiRM en nuestra muestra fue 2,70 (mg/dL) con una desviación típica de 3,09. Ver gráfico 30.



Gráfico 30. Distribución de BB RM en la muestra total

La media de BD en la CPRE en nuestra muestra fue 2,78 (mg/dL) con una desviación típica de 4,46. Ver gráfico 31.

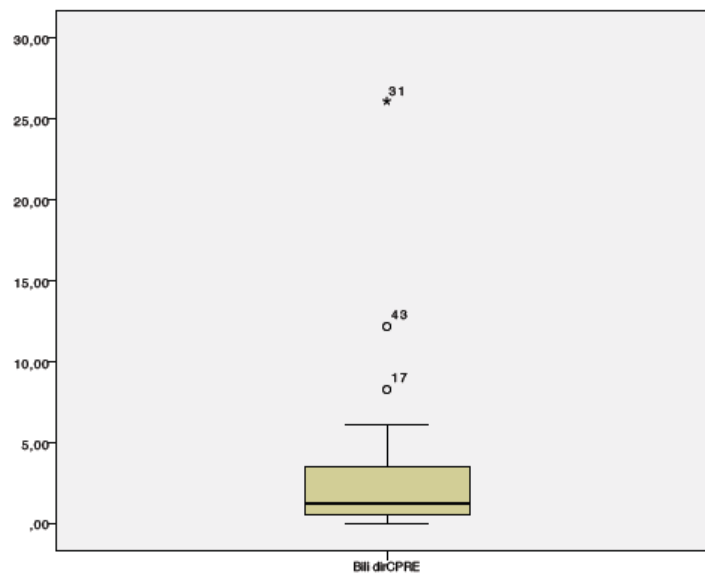


Gráfico 31. Distribución de BD CPRE en la muestra total

La media de GGT en nuestra muestra fue de 446,83 (mg/dL) con una desviación típica de 340,903. Ver gráfico 32.

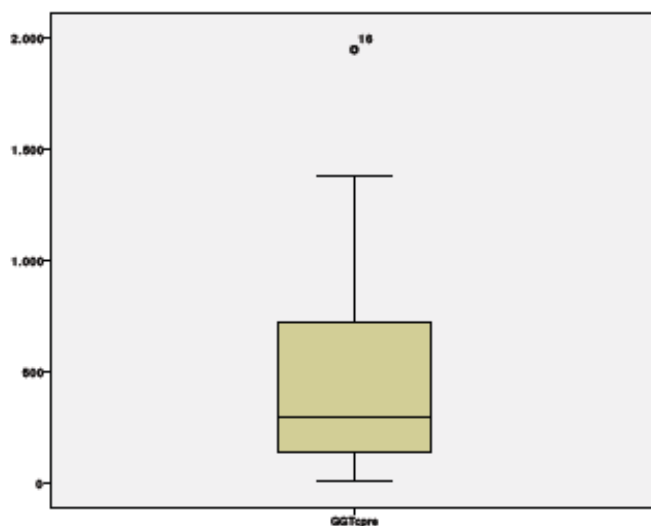


Gráfico 32. Distribución de GGT en la muestra total

La media de Amilasa al ingreso en nuestra muestra fue de 442,32 (mg/dL) con una desviación típica de 897,139. Ver gráfico 33.

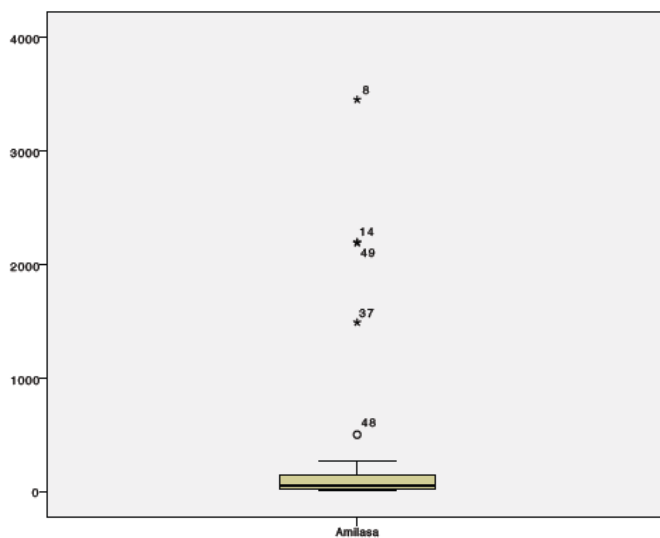


Gráfico 33. Distribución de Amilasa en la muestra total

La media de PCR al ingreso en nuestra muestra fue de 7,5115 (mg/dL) con una desviación típica de 6,67651. Ver gráfico 34.

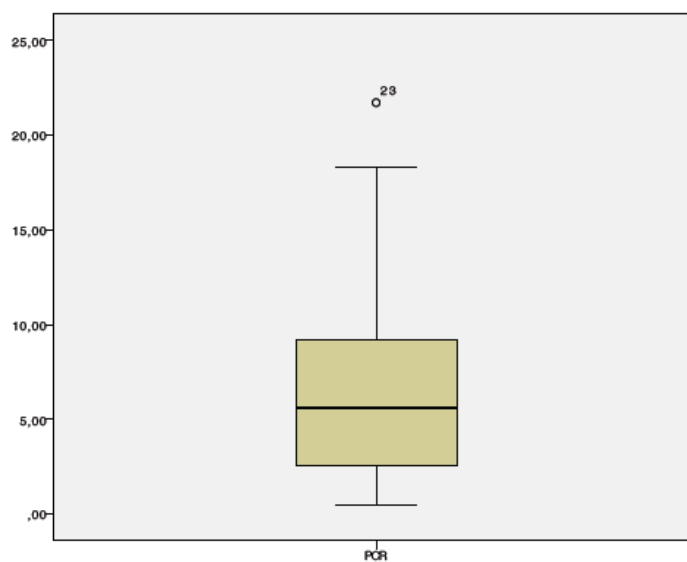


Gráfico 34. Distribución de PCR en la muestra total

Análisis de la relación con coledocolitiasis

Para poder estudiar las variables cuantitativas y su relación con la coledocolitiasis medida por CPRE es preciso realizar un estudio de normalidad. En este estudio, todas las variables cuantitativas presentan una distribución no paramétrica, salvo la PCR, según se observa en la tabla 25.

TABLA 25 DE RESULTADOS. PRUEBAS DE NORMALIDAD (KOLMOGOROV-SMIRNOV) DE VARIABLES ANALÍTICAS		
Variable	gl	p
Leucocitos	55	0,001
GOT	55	0,001
GPT	55	0,000
GGT Ingreso	55	0,000
GGT RM	55	0,000
GGT CPRE	55	0,000
FA Ingreso	55	0,000
FA RM	55	0,000
FA CPRE	55	0,000
BT Ingreso	55	0,000
BT RM	55	0,000
BT CPRE	55	0,000
BD Ingreso	48	0,000
BD RM	45	0,000
BD CPRE	42	0,000
GGT Ingreso	54	0,000
Amilasa	25	0,000
PCR	13	0,190

La representación gráfica Q-Q normal y normal sin tendencia para cada variable es:

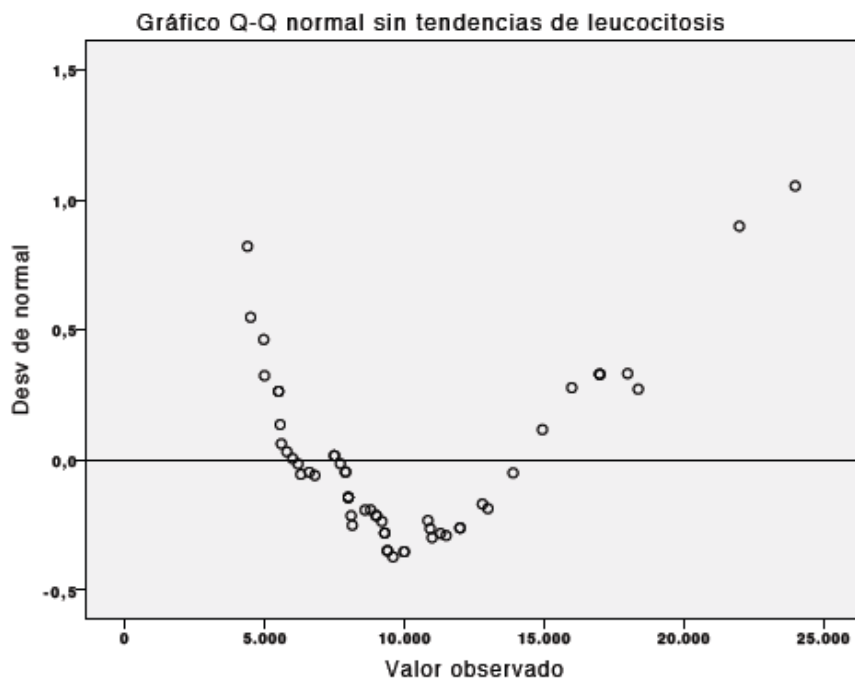


Gráfico 35 a y b. Grafica Q-Q normal y Grafica Q-Q normal sin tendencia para Leucocitosis

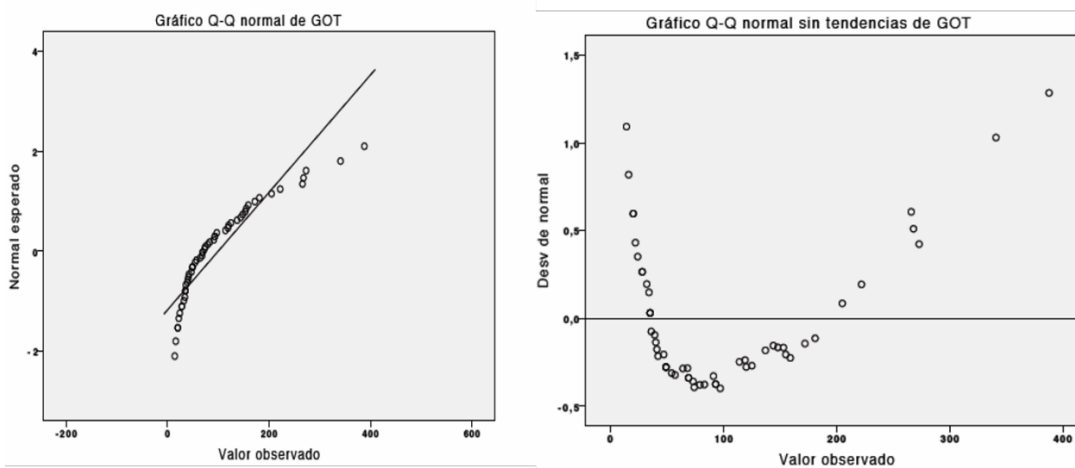


Gráfico 36 a y b. Grafica Q-Q normal y Grafica Q-Q normal sin tendencia para GOT

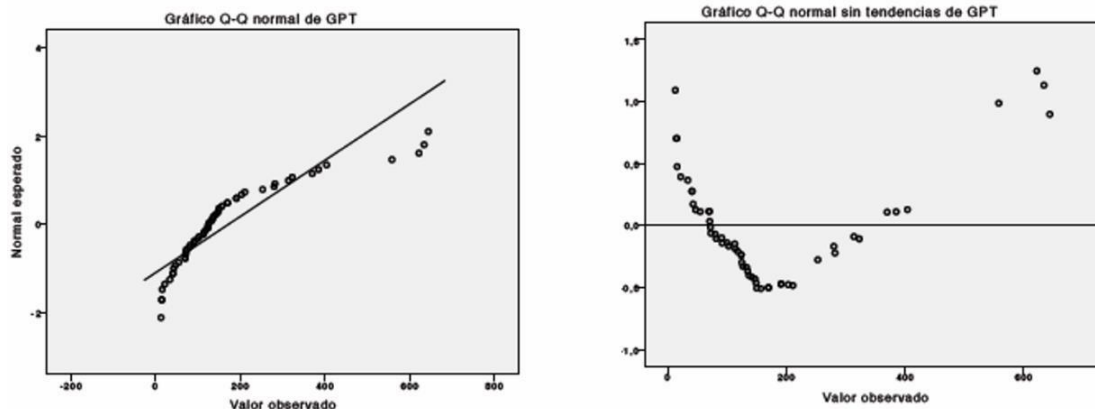


Gráfico 37 a y b. Gráfica Q-Q normal y Gráfica Q-Q normal sin tendencia para GPT

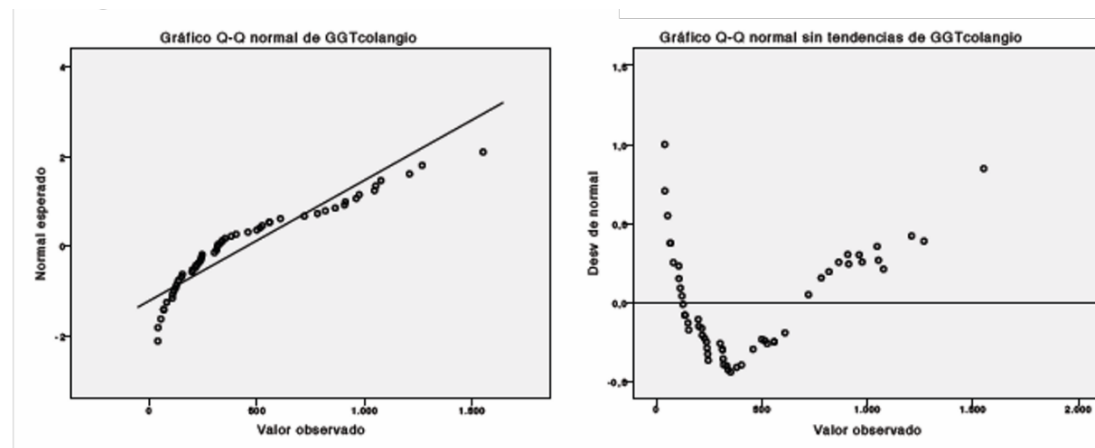


Gráfico 38 a y b. Gráfica Q-Q normal y Gráfica Q-Q normal sin tendencia para GGT ColangioRM

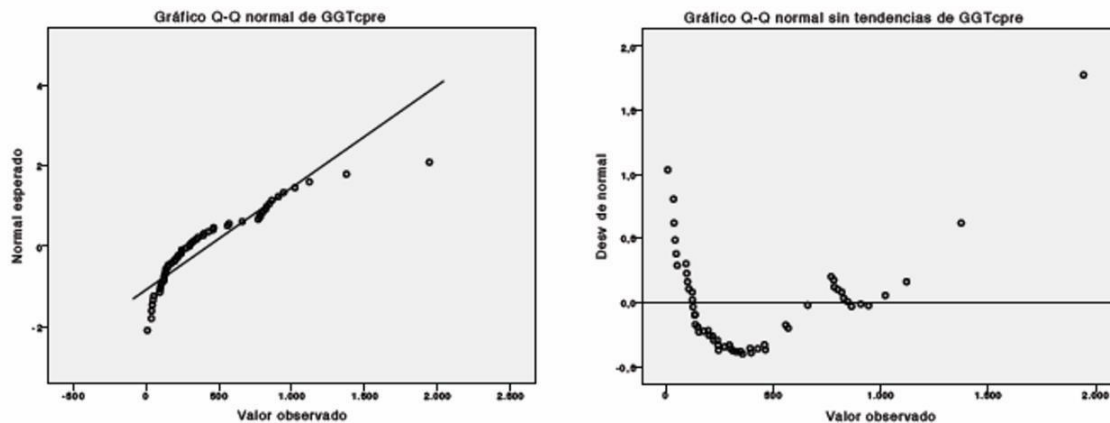


Gráfico 39 a y b. Grafica Q-Q normal y Grafica Q-Q normal sin tendencia para GGT

CPRE

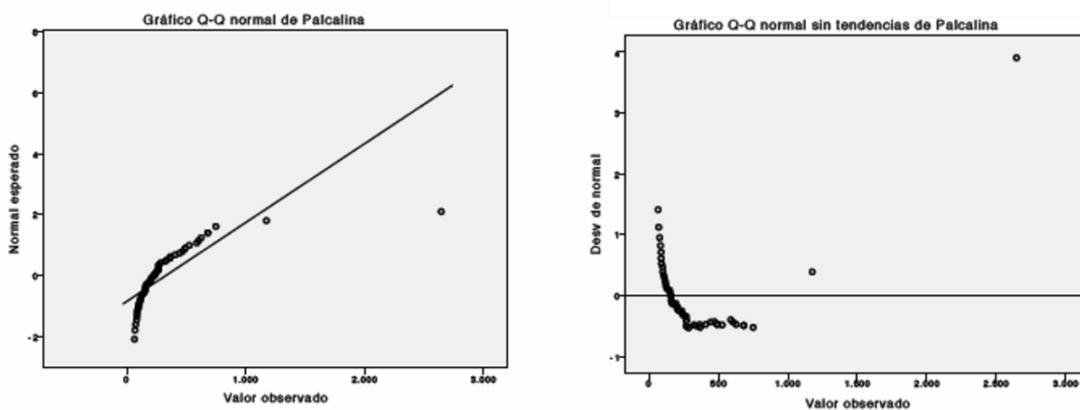


Gráfico 40 a y b. Grafica Q-Q normal y Grafica Q-Q normal sin tendencia para Fosfatasa Alcalina

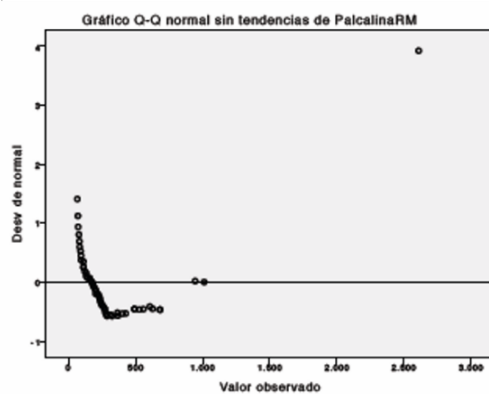
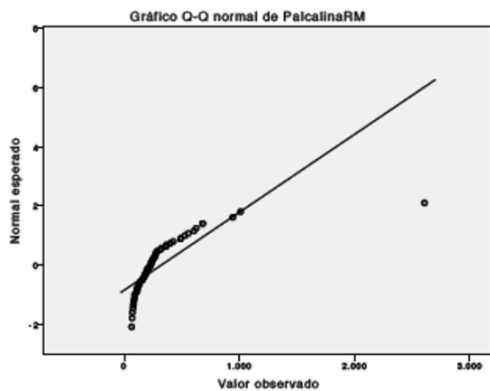


Gráfico 41 a y b. Grafica Q-Q normal y Grafica Q-Q normal sin tendencia

Fosfatasa Alcalina RM

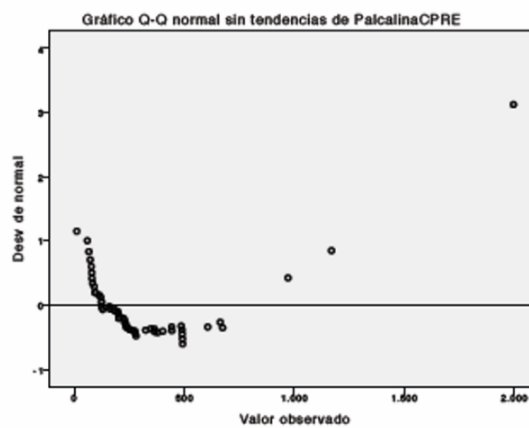
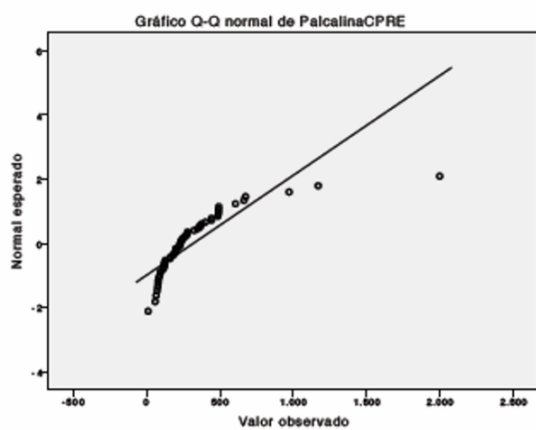


Gráfico 42 a y b. Grafica Q-Q normal y Grafica Q-Q normal sin tendencia Fosfatasa Alcalina CPRE

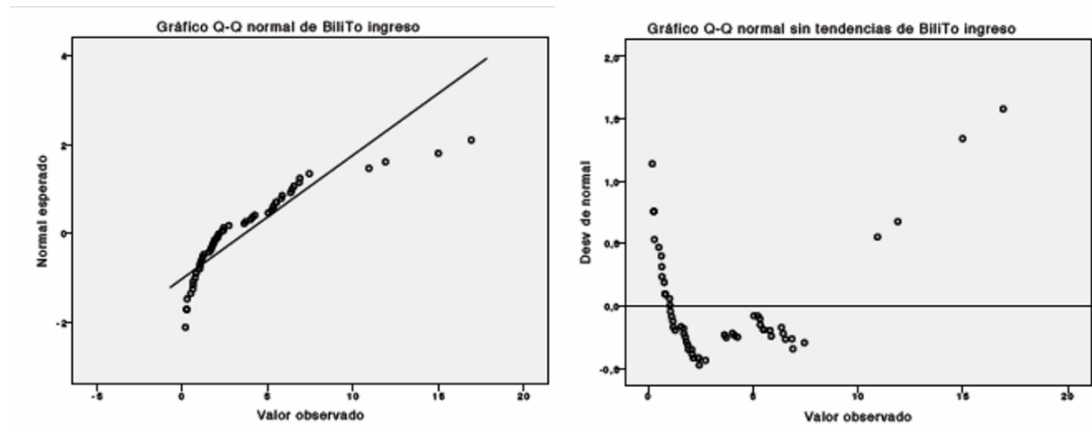


Gráfico 43 a y b. Gráfica Q-Q normal y Gráfica Q-Q normal sin tendencia BT ingreso

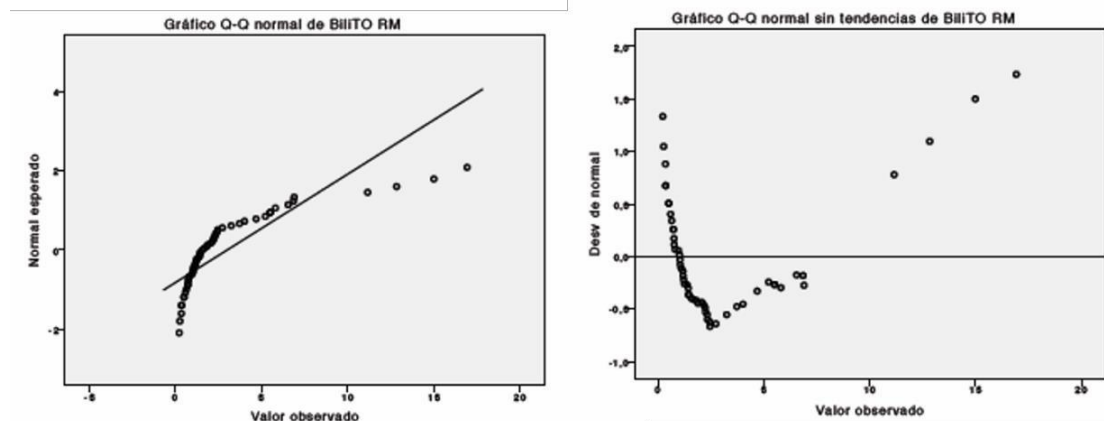


Gráfico 44 a y b. Gráfica Q-Q normal y Gráfica Q-Q normal sin tendencia BT RM

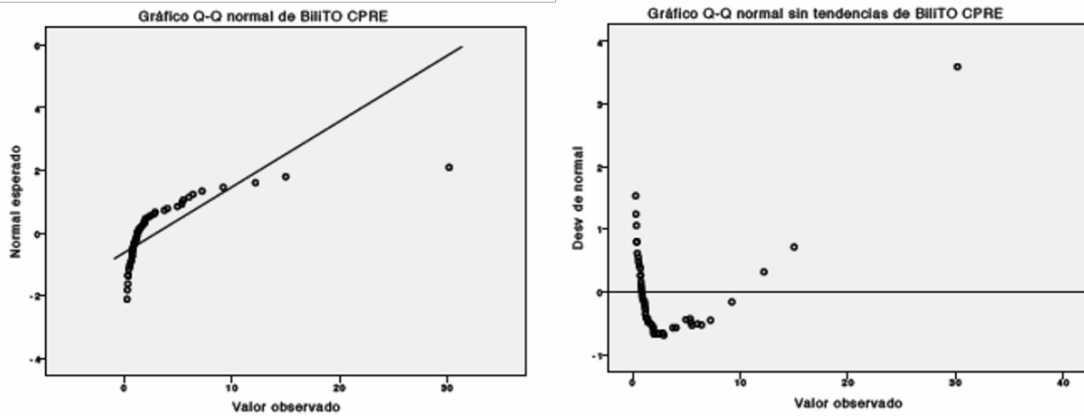


Gráfico 45 a y b. Gráfica Q-Q normal y Gráfica Q-Q normal sin tendencia BT CPRE

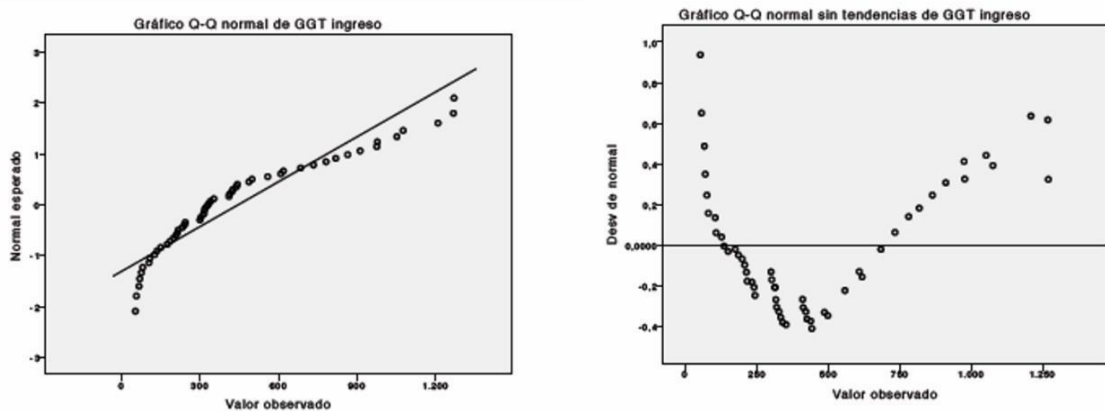


Gráfico 46 a y b. Gráfica Q-Q normal y Gráfica Q-Q normal sin tendencia GGT ingreso

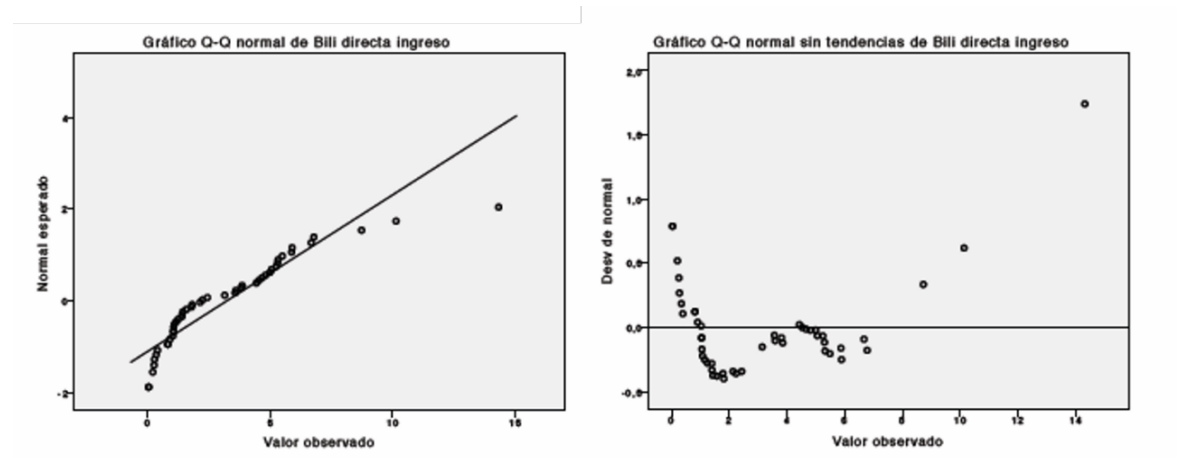


Gráfico 47 a y b. Gráfica Q-Q normal y Gráfica Q-Q normal sin tendencia BD ingreso

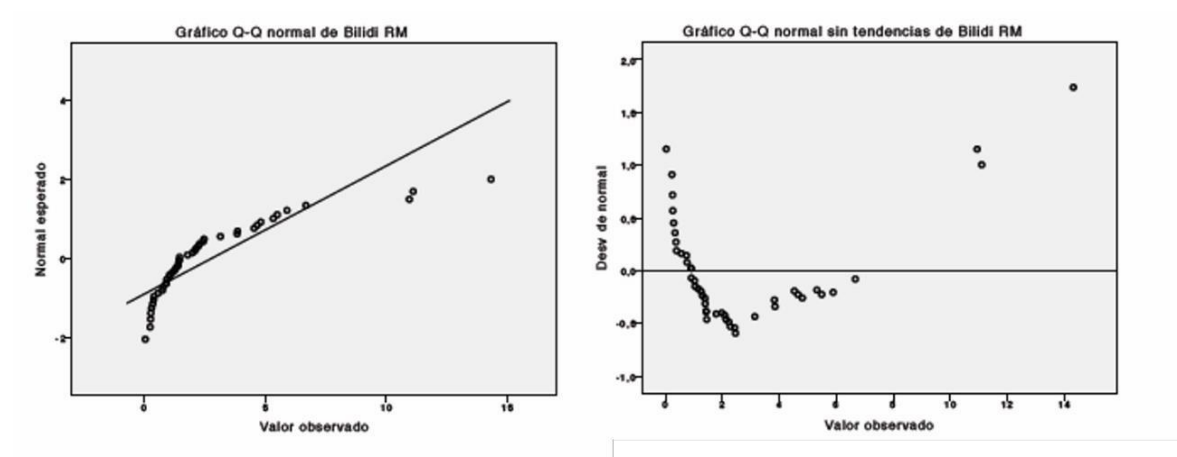


Gráfico 48 a y b. Gráfica Q-Q normal y Gráfica Q-Q normal sin tendencia BD RM

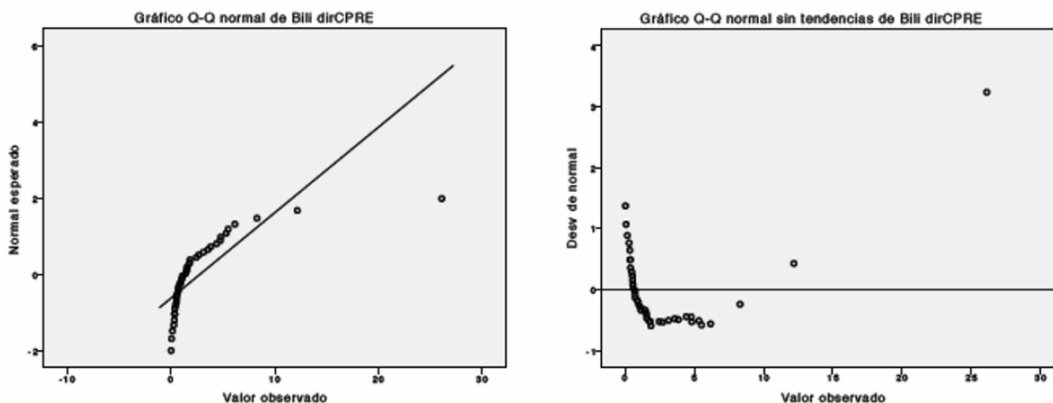


Gráfico 49 a y b. Grafica Q-Q normal y Grafica Q-Q normal sin tendencia BD CPRE

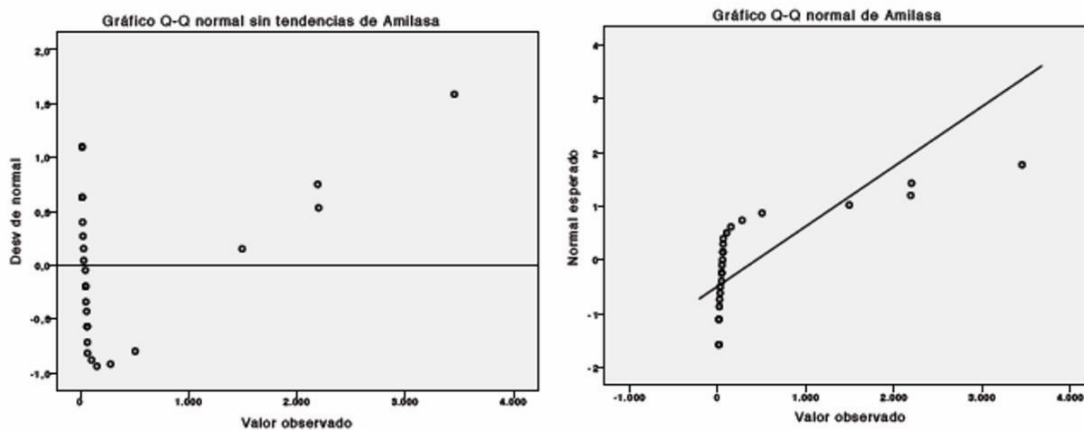


Gráfico 50 a y b. Grafica Q-Q normal y Grafica Q-Q normal sin tendencia Amilasa

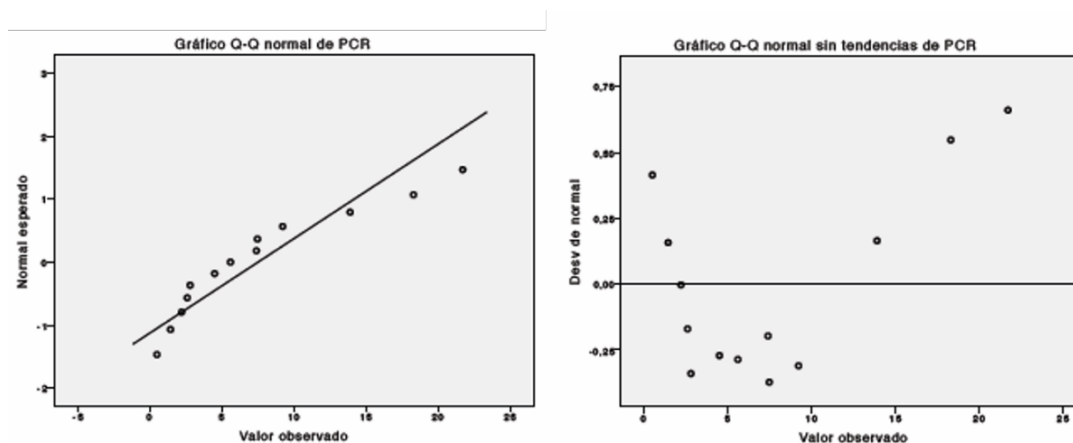


Gráfico 51 a y b. Gráfica Q-Q normal y Gráfica Q-Q normal sin tendencia PCR

Leucocitosis

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con el *recuento leucocitario*, se objetiva una media de leucocitos de 10.374,00 en los pacientes con coledocolitiasis, por 9.181,33 en los pacientes sin coledocolitiasis. Esta diferencia no es estadísticamente significativo ($p=0,643$). La curva ROC no presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,541 (IC 95%: 0,369-0,713; $p=0,643$). Ver gráfico 52.

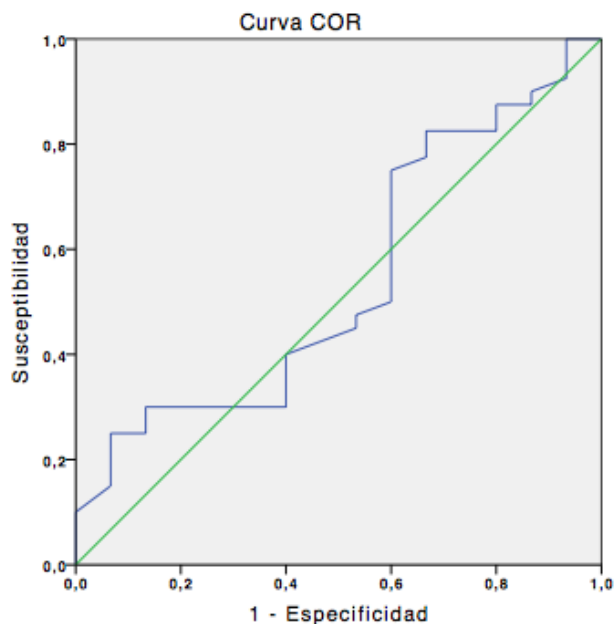


Gráfico 52. Curva ROC Leucocitosis

GOT

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con el *GOT*, se objetiva una media de *GOT* de 94,8 en los pacientes con coledocolitiasis, por 113,13 en los pacientes sin coledocolitiasis. Esta diferencia no es estadísticamente significativo ($p=0,364$). La curva ROC no presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,420 (IC 95%: 0,247-0,593; $p=0,364$). Ver gráfico 53.

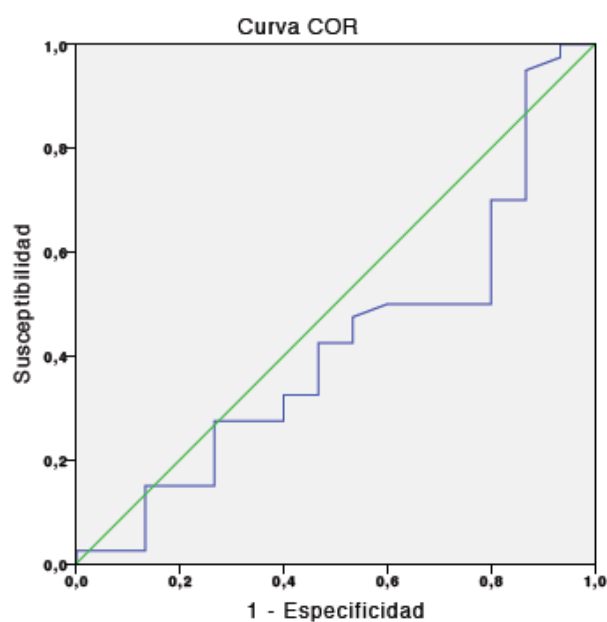


Gráfico 53. Curva ROC GOT

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con el *GPT* se objetiva una media de *GPT* de 158,3 en los pacientes con coledocolitiasis, por 207,60 en los pacientes sin coledocolitiasis. Esta diferencia no es estadísticamente significativo ($p=0,281$). La curva ROC no presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,405 (IC 95%: 0,235-0,575; $p=0,281$). Ver gráfico 54.

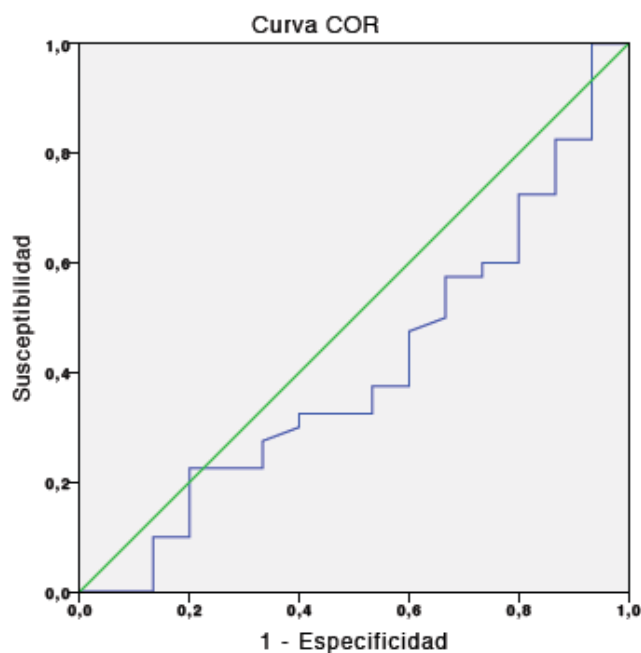


Gráfico 54. Curva ROC GOT

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con el *GGT Ingreso* se objetiva una media de *GGT* de 492,64 en los pacientes con coledocolitiasis, por 327,73 en los pacientes sin coledocolitiasis. Esta diferencia no es estadísticamente significativo, **aunque está cerca de alcanzar significación (p=0,060)**. La curva ROC no presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,667 (IC 95%: 0,487-0,847; p=0,060). Ver gráfico 55.

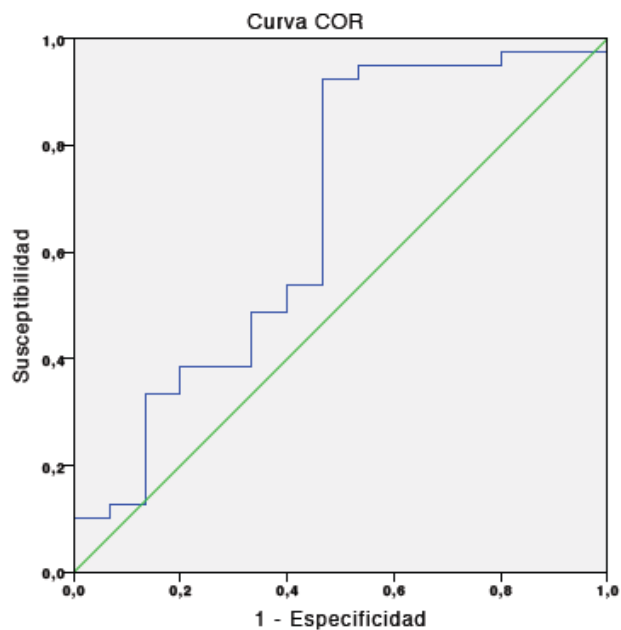


Gráfico 55. Curva ROC GGT ingreso

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con el *GGT RM* se objetiva una media de GGT de 497,48 en los pacientes con coledocolitiasis, por 326,67 en los pacientes sin coledocolitiasis. **Esta diferencia no es estadísticamente significativo aunque está cerca de alcanzar significación ($p=0,058$).** La curva ROC no presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,667 (IC 95%: 0,491-0,84; $p=0,058$). Ver gráfico 56.

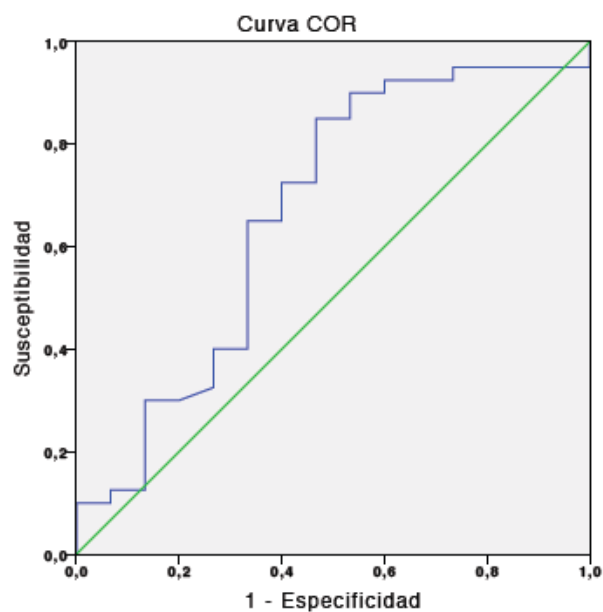


Gráfico 56. Curva ROC GGT RM

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con el *GGT CPRE* se objetiva una media de GGT de 496,03 en los pacientes con coledocolitiasis, por 240,13 en los pacientes sin coledocolitiasis. **Esta diferencia es estadísticamente significativo ($p=0,013$)**. La curva ROC **si** presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,720 (IC 95%: 0,569-0,871; $p=0,058$). Ver gráfico 57.

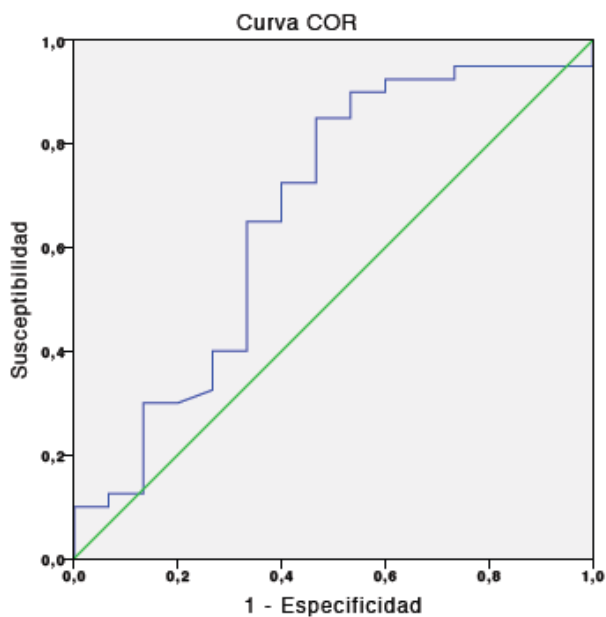


Gráfico 57. Curva ROC GGT RM

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con el *FA Ingreso* se objetiva una media de FA de 371,6 en los pacientes con coledocolitiasis, por 222,13 en los pacientes sin coledocolitiasis. Esta diferencia no es estadísticamente significativo ($p=0,094$). La curva ROC no presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,648 (IC 95%:0,482-0,813; $p=0,094$). Ver gráfico 58.

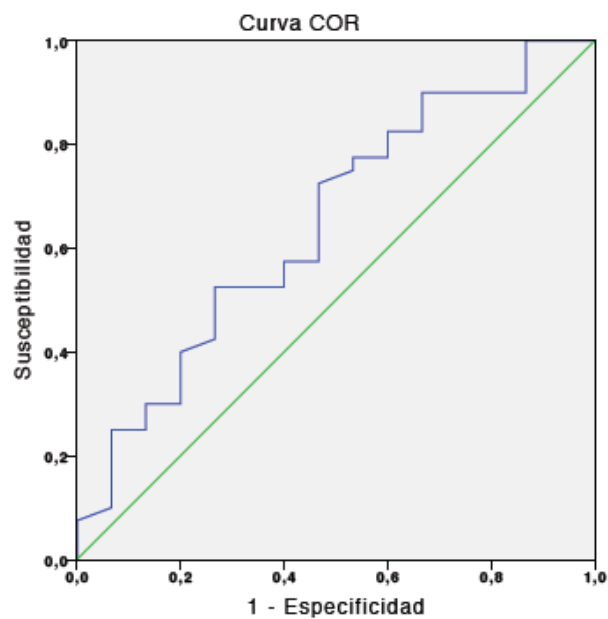


Gráfico 58. Curva ROC FA ingreso

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con el *FA RM* se objetiva una media de FA de 363,7 en los pacientes con coledocolitiasis, por 226,2 en los pacientes sin coledocolitiasis. **Esta diferencia no es estadísticamente significativo aunque está cerca de alcanzar significación ($p=0,071$).** La curva ROC no presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,659 (IC 95%:0,487-0,83; $p=0,071$). Ver gráfico 59.

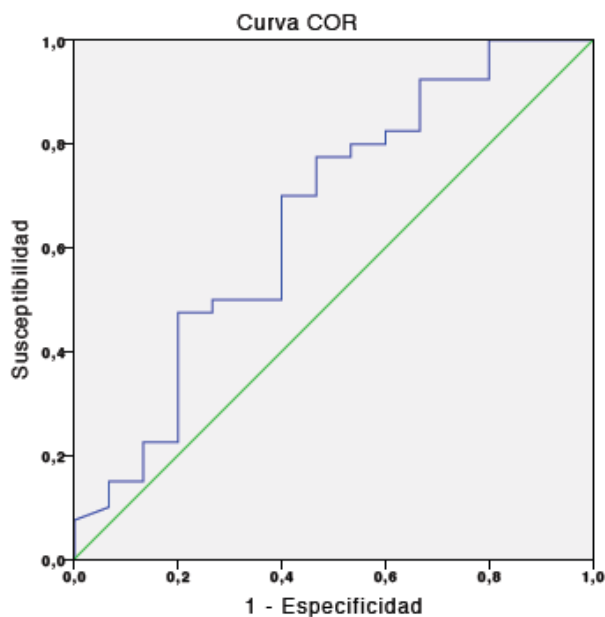


Gráfico 59. Curva ROC FA RM

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con el *FA CPRE* se objetiva una media de *FA* de 370,18 en los pacientes con coledocolitiasis, por 169,53 en los pacientes sin coledocolitiasis. **Esta diferencia es estadísticamente significativa ($p=0,002$).** La curva ROC si presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,768 (IC 95%:0,629-0,908; $p=0,002$). Ver gráfico 60.

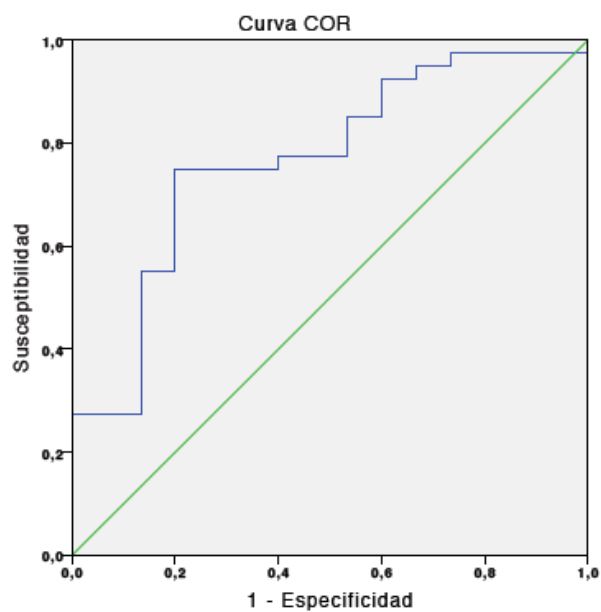


Gráfico 60. Curva ROC FA CPRE

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con el *BT Ingreso* se objetiva una media de *BT* de 3,7138 en los pacientes con coledocolitiasis, por 3,5153 en los pacientes sin coledocolitiasis. Esta diferencia no es estadísticamente significativo ($p=0,858$). La curva ROC no presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,516 (IC 95%:0,309-0,723; $p=0,858$). Ver gráfico 61.

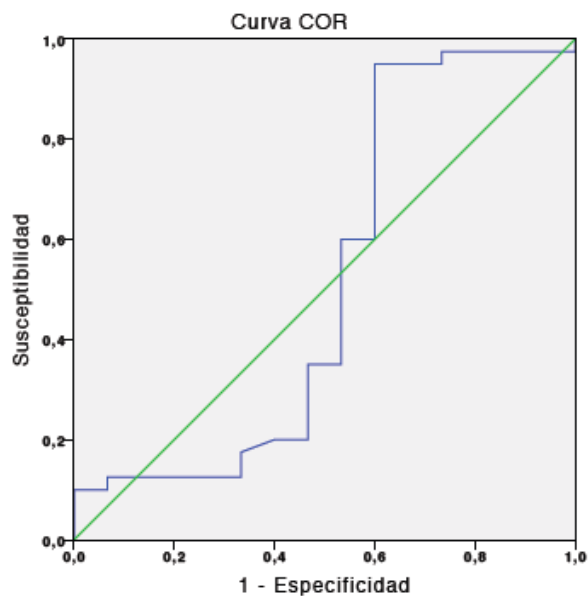


Gráfico 61. Curva ROC BT Ingreso

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con el *BT RM* se objetiva una media de *BT* de 3,1735 en los pacientes con coledocolitiasis, por 2,5633 en los pacientes sin coledocolitiasis. Esta diferencia no es estadísticamente significativo ($p=0,558$). La curva ROC no presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,552 (IC 95%:0,357-0,746; $p=0,558$). Ver gráfico 62.

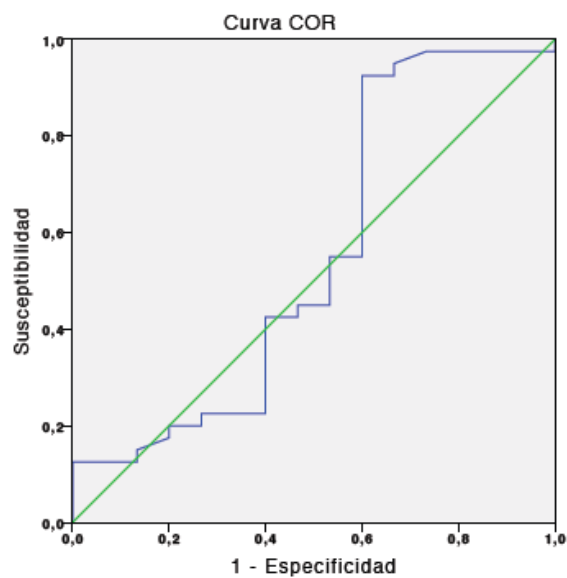


Gráfico 62. Curva ROC BT RM

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con el *BT CPRE* se objetiva una media de *BT* de 3,4995 en los pacientes con coledocolitiasis, por 1,514 en los pacientes sin coledocolitiasis. Esta diferencia no es estadísticamente significativo ($p=0,093$). La curva ROC no presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,648 (IC 95%:0,476-0,820; $p=0,093$). Ver gráfico 63.

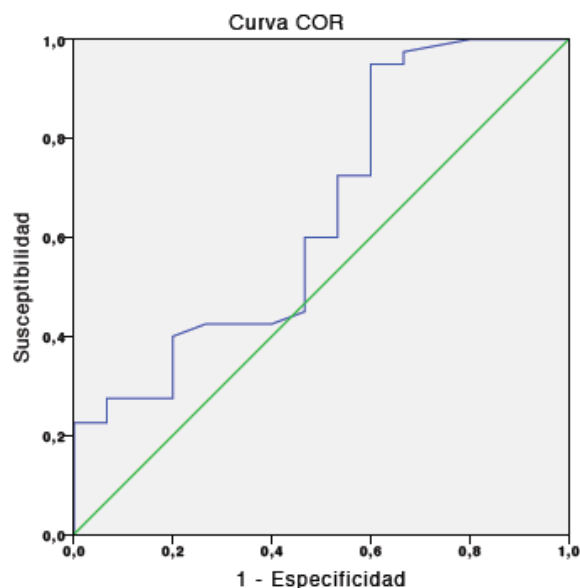


Gráfico 63. Curva ROC BT CPRE

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con el *BD Ingreso* se objetiva una media de *BD* de 3,1306 en los pacientes con coledocolitiasis, por 3,4169 en los pacientes sin coledocolitiasis. Esta diferencia no es estadísticamente significativo ($p=0,626$). La curva ROC no presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,454 (IC 95%:0,244-0,664; $p=0,626$). Ver gráfico 64.

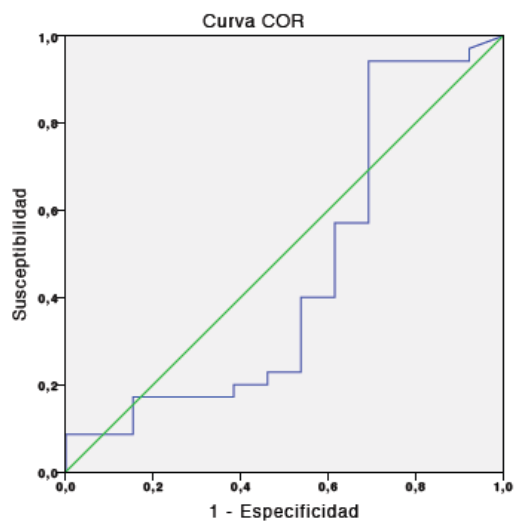


Gráfico 64. Curva ROC BD ingreso

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con el *BD RM* se objetiva una media de *BD* de 2,8403 en los pacientes con coledocolitiasis, por 2,3731 en los pacientes sin coledocolitiasis. Esta diferencia no es estadísticamente significativo ($p=0,881$). La curva ROC no presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,514 (IC 95%:0,316-0,712; $p=0,881$). Ver gráfico 65.

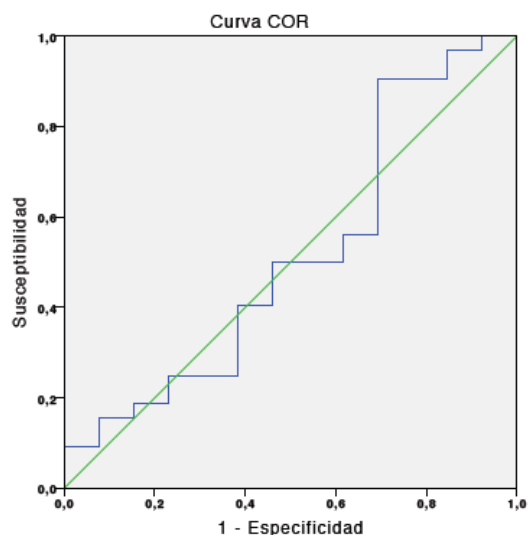


Gráfico 65. Curva ROC BD ingreso

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con el *BD CPRE* se objetiva una media de *BD* de 3,4393 en los pacientes con coledocolitiasis, por 1,3062 en los pacientes sin coledocolitiasis. Esta diferencia no es estadísticamente significativo ($p=0,103$). La curva ROC no presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,659 (IC 95%:0,486-0,83; $p=0,103$). Ver gráfico 66.

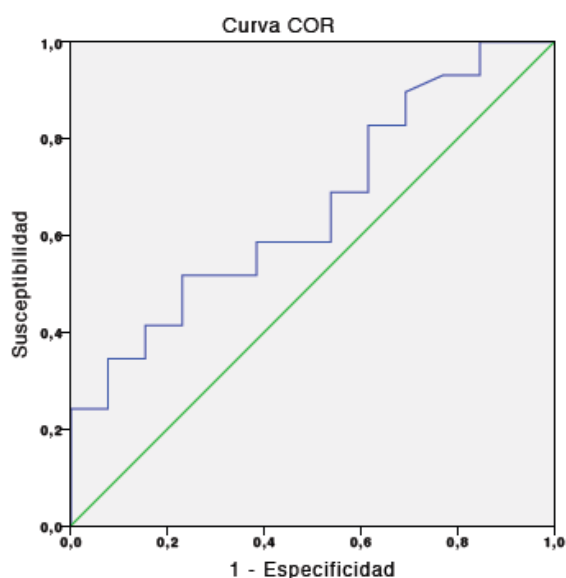


Gráfico 66. Curva ROC BD CPRE

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con el *Amilasa* se objetiva una media de *Amilasa* de 457,37 en los pacientes con coledocolitiasis, por 394,67 en los pacientes sin coledocolitiasis. Esta diferencia no es estadísticamente significativo ($p=0,309$). La curva ROC no presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,640 (IC 95%:0,383-0,89; $p=0,308$). Ver gráfico 67.

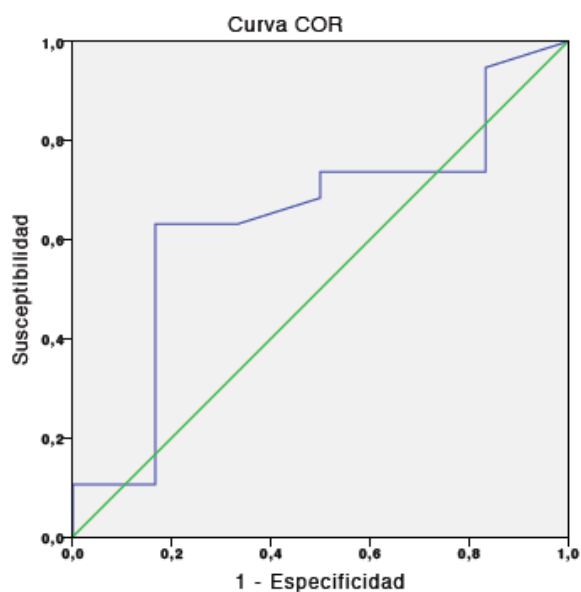


Gráfico 67. Curva ROC Amilasa

Al estudiar la relación entre la coledocolitiasis medida mediante CPRE y su relación con el *PCR* se objetiva una media de *PCR* de 6,7530 en los pacientes con coledocolitiasis, por 10,040 en los pacientes sin coledocolitiasis. Esta diferencia no es estadísticamente significativo ($p=0,399$). La curva ROC no presenta un comportamiento adecuado con un área bajo la curva de 0,333 (IC 95%:0,000-0,695; $p=0,398$). Ver gráfico 68.

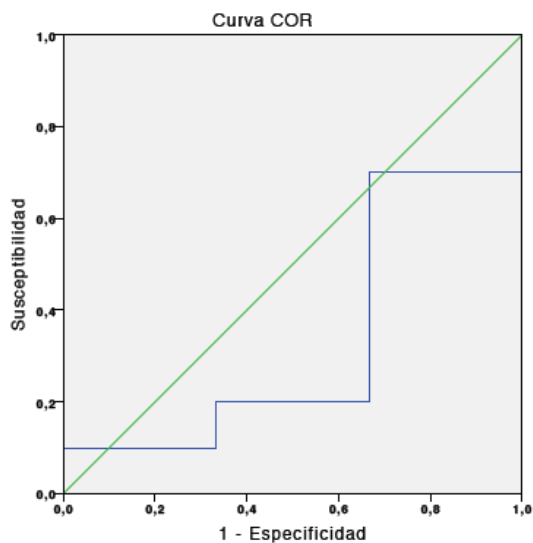


Gráfico 68. Curva ROC PCR

La variable >4 Bilirrubina al ingreso no presenta una relación estadísticamente significativa con la presencia de coledocolitiasis por CPRE ($p=0.428$), como se detalla en la tabla 26 y se observa en gráfico 69.

Tabla 26 de resultados. Significación de Coledocolitiasis y Bilirrubina >4 ingreso			
	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Bilirrubina >4 ingreso	14	7	OR 0,615 IC 95% (0,184-2,053)
Bilirrubina <4 ingreso	26	8	p=0.428

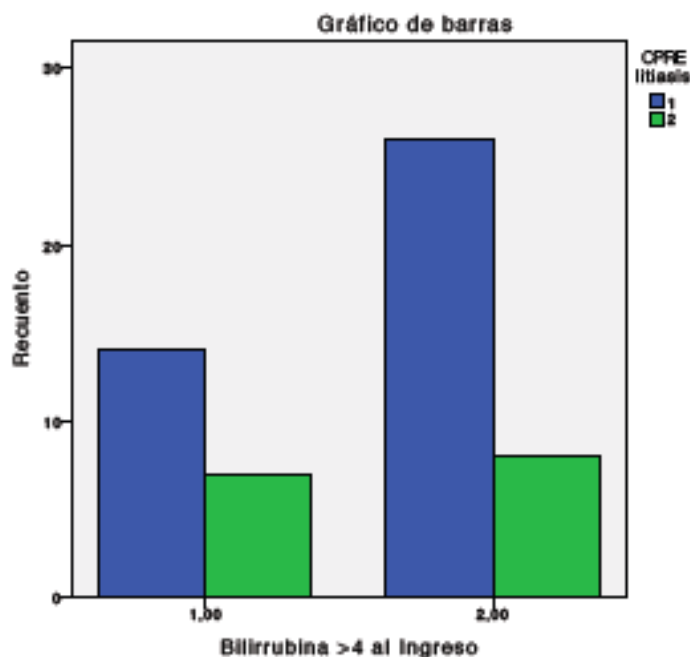


Grafico 69. Bilirrubina>4 ingreso y presencia de Coledocolitiasis

Presenta una baja sensibilidad ($S=35,0\%$) y especificidad ($E=53,3\%$) con un mal Valor predictivo negativo ($VPN=23,5\%$), aunque mejor Valor predictivo positivo ($VPP=66,7\%$) como se muestra en la tabla 27.

**TABLA 27 DE RESULTADOS. CARACTERÍSTICAS COMO TEST
DIAGNÓSTICO DE COLEDOCOLITIASIS DE PRESENCIA DE VARIABLE
*BILIRRUBINA>4 AL INGRESO***

Sensibilidad	35,0%
Especificidad	53,3%
Valor Predictivo Positivo	66,7%
Valor Predictivo Negativo	23,5%

La variable *>4 Bilirrubina en RM* no presenta una relación estadísticamente significativa con la presencia de coledocolitiasis por CPRE ($p=0,746$), como se detalla en la tabla 28 y se observa en grafico 70.

TABLA 28 DE RESULTADOS. SIGNIFICACIÓN DE COLEDOLITIASIS Y BILIRRUBINA>4 EN RM			
	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Bilirrubina>4 en RM	9	4	OR 0,798 IC 95% (0,204-3,123)
Sin Bilirrubina>4 en RM	31	11	p =0.746

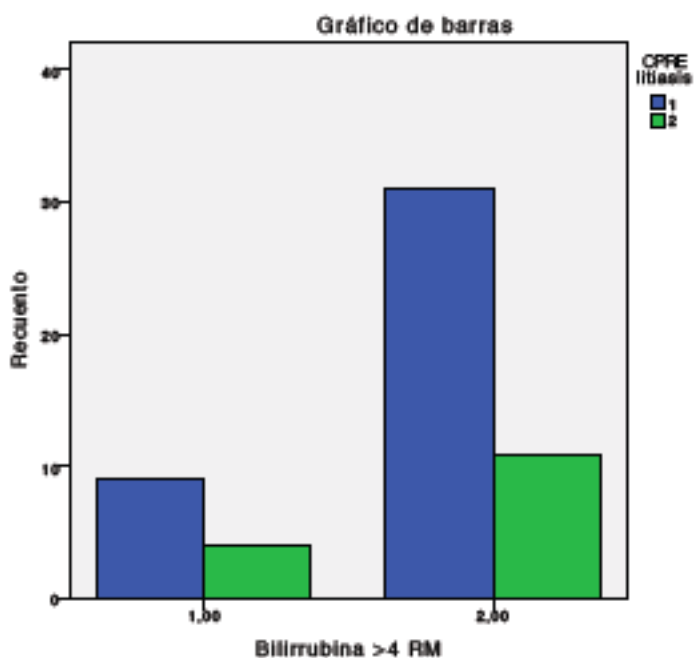


Gráfico 70. Bilirrubina>4 en RM y presencia de Coledocolitiasis

Presenta una baja sensibilidad (S=22,5%) y Valor predictivo negativo (VPN= 26,2%), con una mejor especificidad (E=73,3%) y Valor predictivo positivo (VPP=69,2%) como se muestra en la tabla 29.

TABLA 29 DE RESULTADOS. CARACTERÍSTICAS COMO TEST DIAGNÓSTICO DE COLEDOLITIASIS DE PRESENCIA DE VARIABLE *BILIRRUBINA>4 EN RM*

Sensibilidad	22,5%
Especificidad	73,3%
Valor Predictivo Positivo	69,2%
Valor Predictivo Negativo	26,2%

La variable *>4 Bilirrubina en CPRE* no presenta una relación estadísticamente significativa con la presencia de coledocolitiasis por CPRE ($p=0.746$), como se detalla en la tabla 32 y se observa en grafico 71.

TABLA 32 DE RESULTADOS. SIGNIFICACIÓN DE COLEDOLITIASIS Y *BILIRRUBINA>4 EN CPRE*

	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Bilirrubina>4 en CPRE	11	1	OR 5,310 IC 95% (0,622-45,324)
Sin Bilirrubina>4 en CPRE	29	14	p =0.096

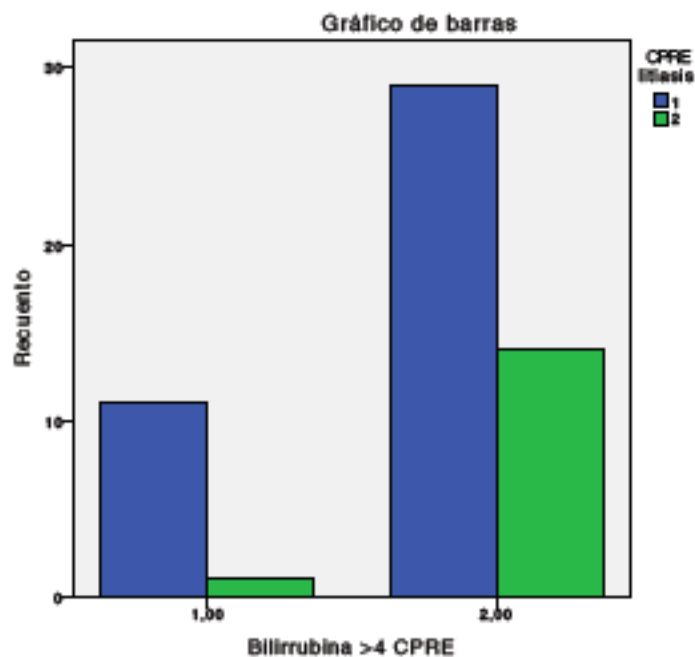


Grafico 71. Bilirrubina>4 en CPRE y presencia de Coledocolitiasis

Presenta una baja sensibilidad ($S=27,5\%$) y Valor predictivo negativo (VPN= $32,6\%$), con muy buena especificidad ($E=93,3\%$) y Valor predictivo positivo (VPP= $91,7\%$) como se muestra en la tabla 33.

TABLA 33 DE RESULTADOS. CARACTERÍSTICAS COMO TEST DIAGNÓSTICO DE COLEDOCOLITIASIS DE PRESENCIA DE VARIABLE <i>BILIRRUBINA>4 EN CPRE</i>	
Sensibilidad	27,5%
Especificidad	93,3%
Valor Predictivo Positivo	91,7%
Valor Predictivo Negativo	32,6%

6.5. COMPLICACIONES DE LAS TÉCNICAS (CPRE)

Dada la inocuidad de las técnicas de imagen empleadas, no se obtuvo ninguna complicación de la realización de la Ecografía ni la ColangioRM.

La frecuencia total de complicaciones de la CPRE fue de 23,6% (Tabla 30).

Las complicaciones derivadas de la realización de CPRE valoradas fueron:

TABLA 30 DE RESULTADOS. COMPLICACIONES DE LA CPRE	
Complicaciones	Nº de casos
P. Aguda	7
Sangrado	3
Colangitis	1
Perforación	1
Muerte	1
Total de complicaciones	13

Hemos encontrado mayor tasa de complicaciones en nuestro medio que las descritas que en la bibliografía. Probablemente se deba a que hemos incluido las elevaciones transitorias de la amilasa dentro de las pancreatitis leves. Únicamente uno de los pacientes presentó una pancreatitis grave. El caso mortal se debió a una complicación de una neumonía nosocomial inmediatamente posterior a la CPRE.

6.6 ALGORITMO DIAGNOSTICO

PROTOCOLO DE DECISIÓN

Tras la revisión bibliográfica y los resultados obtenidos se ha confeccionado un protocolo escalonado diagnóstico basado en un primer lugar en pruebas analíticas y ecográficas, finalizando con la Colangio-RM.

Como a lo largo de este estudio, la CPRE se aplica a todos los pacientes y se considera como gold-estándar, definiendo la existencia de coledocolitiasis.

El protocolo se ha confeccionado con una estrategia escalonada y dicotómica. Tras la valoración del ítem investigado y dependiendo del resultado, el protocolo conducirá a la realización de una CPRE o se saltará al siguiente nivel del protocolo. En el último eslabón, en vez de saltarse al siguiente nivel, se descartará la existencia de Coledocolitiasis. Al final de este capítulo se expondrá la sensibilidad y especificidad global del protocolo.

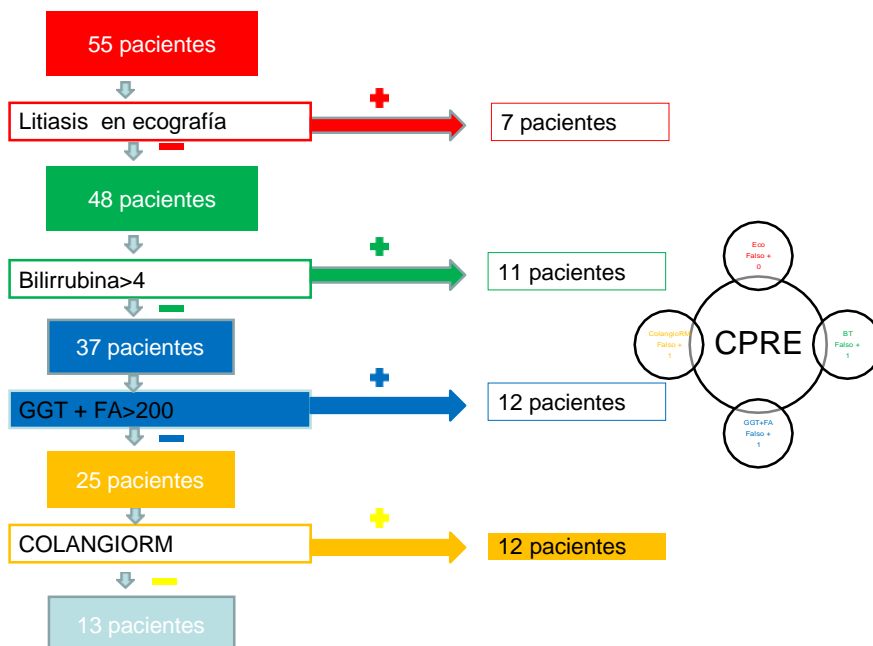


Diagrama 1. Resumen de resultados del protocolo diagnóstico propuesto

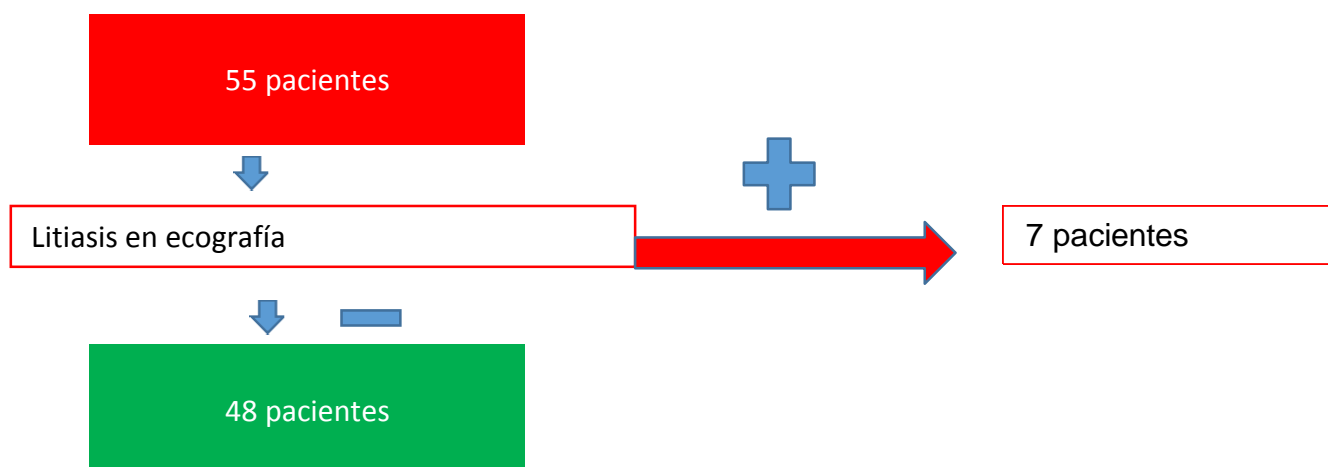
Primer paso: Ecografía de la vía biliar

Dentro de los parámetros a investigar en la coledocolitiasis, el hallazgo de litiasis en el colédoco por ecografía se configura como un parámetro realmente sólido para empezar el protocolo (Tabla 31 y 32).

TABLA 31 DE RESULTADOS: ECOGRAFÍA DE LA VÍA BILIAR			
	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Eco Positiva	7 100 %	0 0 %	
Eco Negativa	33 68,3 %	15 31,2%	p = 0,083

TABLA 32 DE RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS COMO TEST	
Sensibilidad	17,5 %
Especificidad	100 %
Valor Predictivo Positivo	100 %
Valor Predictivo Negativo	31,2 %

En nuestro estudio, aplicando este primer nivel diagnóstico a los 55 pacientes, 7 pacientes se diagnostican de coledocolitiasis mediante la ecografía, sin que ninguno de ellos resulte en un falso positivo.



Segundo Paso: Bilirrubina >4 mg/dl

El segundo escalón se basa en una prueba analítica. Clásicamente como se señaló en la introducción, la bilirrubina ha sido un marcador de coledocolitiasis. En los estudios previos el punto de corte se suele fijar en 4 mg/dl. En nuestro estudio, se corrobora una especificidad y un VPP altos para este parámetro (Tabla 33 y 34).

TABLA 33 DE RESULTADOS: BILIRRUBINA >4 MG/DL			
	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
BiT > 4 mg/dl	11 91,7	1 8,3 %	OR 5,310 IC 95% (0,622-45,324)
BIT < 4 mg/dl	29 67,4%	14 32,6 %	p = 0,096

TABLA 34 DE RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS COMO TEST

Sensibilidad	27,5 %
Especificidad	93,3 %
Valor Predictivo Positivo	91,7 %
Valor Predictivo Negativo	32,6 %

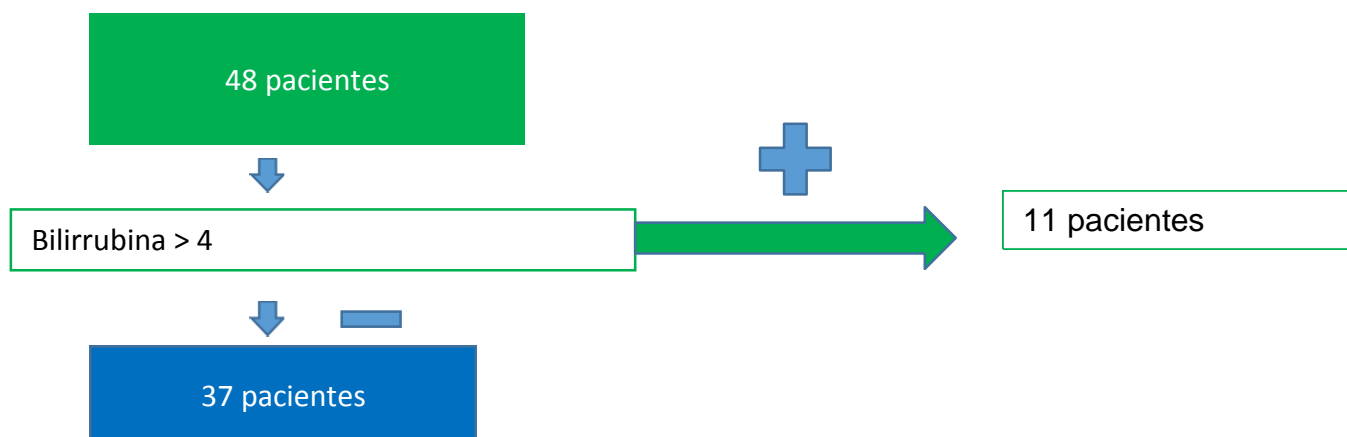
Estos valores se corresponden al total de la muestra. Si excluimos a los pacientes del nivel previo, encontramos los siguientes resultados (Tabla 35 y 36):

TABLA 35 DE RESULTADOS: BILIRRUBINA >4 EXCLUYENDO PACIENTES DE NIVEL PREVIO (ECOGRAFÍA +)

	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
BiT > 4 mg/dl	10 90,9 %	1 9,1 %	OR 6,087 IC 95% (0,702-52,798)
BIT < 4 mg/dl	29 67,4%	14 32,6 %	p = 0,071

TABLA 36 DE RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS COMO TEST	
Sensibilidad	30,3 %
Especificidad	93,3 %
Valor Predictivo Positivo	90,9 %
Valor Predictivo Negativo	37,8 %

Por tanto y tras este segundo escalon diagnostico, de los 48 pacientes restamos 11 que se diagnostican de coledocolitiasis, de los cuales 10 son verdaderos y 1 es un falso positivo.



Tercer paso: Bilirrubina >1,8 GGT y Fosfatasa Alcalina mayores de 200 UI/L

El tercer escalón es el más complejo y se basa en la asociación de varios valores analíticos. Apoyados por la bibliografía, estas variables son: Bilirrubina total mayor de 1,8 mg/dl, la fosfasa alcalina mayor de 200 UI/L y la GGT mayor de 200 UI/L. Como la asociación de los tres valores provocaría un resultado demasiado específico, únicamente utilizaremos 2 de ellos. A continuación exponemos los resultados individuales y asociación entre ellos

(Tabla 37-46). Todos estos resultados son excluyendo los pacientes con coledocolitiasis por ecografía y bilirrubina total mayor de 4 mg/dl (es decir, que ya han sido diagnosticados en el escalon 1 y 2).

TABLA 37 DE RESULTADOS: BILIRRUBINA >1,8 MG/DL			
	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
BiT > 1,8 mg/dl	6 66,7 %	3 33,3 %	OR 1,294 IC 95% (0,267-6,282)
BIT < 1,8 mg/dl	17 60,7%	11 39,3 %	p = 0,749

TABLA 38 DE RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS COMO TEST	
Sensibilidad	26,1 %
Especificidad	78,6 %
Valor Predictivo Positivo	66,7 %
Valor Predictivo Negativo	39,3%

TABLA 39 DE RESULTADOS: FOSFATASA ALCALINA >200			
	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Fostasa Alcalina > 200 UI/L	15 88,2 %	2 11,8 %	OR 11,250 IC 95% (2,004-63,168)
Fostasa Alcalina < 200 UI/L	8 40,0%	12 60,0%	p = 0,003

TABLA 40 DE RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS COMO TEST	
Sensibilidad	65,2 %
Especificidad	85,7 %
Valor Predictivo Positivo	88,2 %
Valor Predictivo Negativo	60,0 %

TABLA 41 DE RESULTADOS: GGT >200			
	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
GGT > 200 UI/L	15 78,9 %	4 21,1 %	OR 4,688 IC 95% (1,108-19,834)
GGT < 200 UI/L	8 44,4%	10 55,6 %	p = 0,031

TABLA 42 DE RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS COMO TEST

Sensibilidad	65,2 %
Especificidad	71,4 %
Valor Predictivo Positivo	78,9 %
Valor Predictivo Negativo	55,6 %

TABLA 43 DE RESULTADOS: FOSFATASA ALCALINA Y BILIRRUBINA

	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Fosfataza Alcalina y BiT Positivos	5 83,3 %	1 16,7%	OR 3,611 IC 95% (0,376-34,690)
Fosfataza Alcalina y BiT Negativos	18 58,1 %	13 41,9 %	p = 0,243

TABLA 44 DE RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS COMO TEST

Sensibilidad	21,7 %
Especificidad	92,9 %
Valor Predictivo Positivo	83,3 %
Valor Predictivo Negativo	41,9 %

TABLA 47 DE RESULTADOS: BILIRRUBINA TOTAL Y GGT			
	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
BiT y GGT Positivos	3 60,0 %	2 40,0 %	OR 0,900 IC 95% (0,131-6,182)
BiT y GGT Negativos	20 62,5 %	12 37,5 %	p = 0,915

TABLA 48 DE RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS COMO TEST	
Sensibilidad	36,4 %
Especificidad	80,0 %
Valor Predictivo Positivo	80,0 %
Valor Predictivo Negativo	36,4 %

TABLA 45 DE RESULTADOS: FOSFATASA ALCALINA Y GGT			
	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Fostasa Alcalina y GGT Positivo	11 91,7 %	1 8,3 %	OR 11,917 IC 95% (1,331-106,726)
Fostasa Alcalina y GGT Negativo	12 48,0 %	13 52,0 %	p = 0,010

TABLA 46 DE RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS COMO TEST	
Sensibilidad	47,8 %
Especificidad	92,9 %
Valor Predictivo Positivo	91,7 %
Valor Predictivo Negativo	52,0 %

Por tanto, la mejor combinación es la presencia de una fosfata alcalina y una GGT mayor de 200 UI/L. En este tercer eslabón restamos 12 pacientes que son diagnosticados de coledocolitiasis, donde 1 resulta ser un falso positivo.

Nos quedan por tanto 25 pacientes por diagnosticar.



Cuarto Paso: Colangio-RM.

El último eslabón consiste en una prueba de imagen específica, la Colangio-RM. Tras los escalones previos, únicamente tenemos 25 pacientes con dudas diagnósticas. Con la Colangio-RM observamos lo siguiente (Tabla 49 y 50):

TABLA 49 DE RESULTADOS: COLANGIORM			
	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Colangio- RM Positiva	11 91,7%	1 8,3 %	OR 132,000 IC 95% (7,336-2375,184)
Colangio- RM Negativa	1 7,7%	12 92,3%	p = 0,000

TABLA 50 DE RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS COMO TEST	
Sensibilidad	91,7 %
Especificidad	92,3 %
Valor Predictivo Positivo	91,7 %
Valor Predictivo Negativo	91,7 %

Por tanto tras este último eslabón se diagnosticarían a 11 pacientes de coledocolitiasis, obteniendo 1 falso positivo. A su vez descartamos 13 pacientes de coledocolitiasis, con 1 falso negativo.

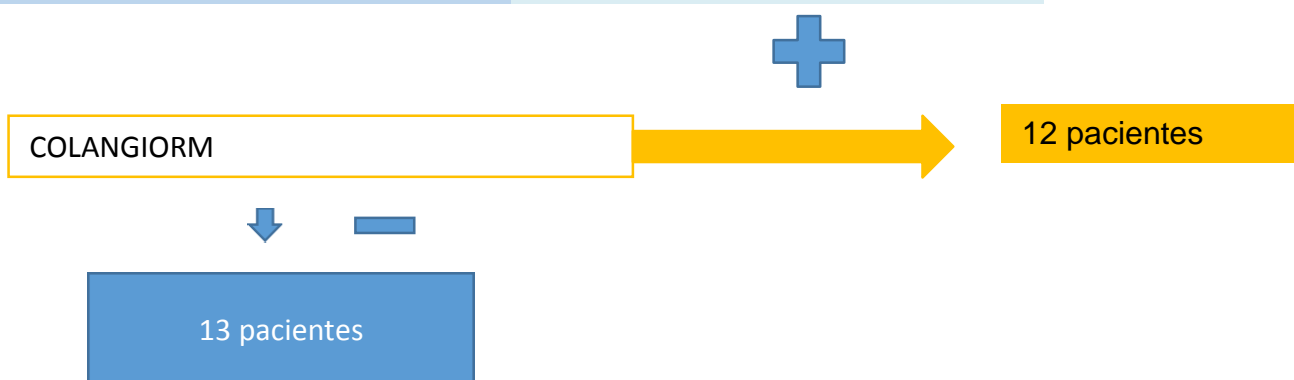
En resumen el protocolo propuesto obtiene:

- Un total de los falsos positivos de 3 pacientes: un paciente del segundo escalón, 1 del tercer escalón y 1 del cuarto escalón.
- Un total de falsos negativos de 1 paciente en el cuarto escalón.
- Diagnosticar al 45,45 % de la muestra (n= 25 pacientes) de coledocolitiasis utilizando sólo la ecografía y la analítica.

En la tabla siguiente se resume el resultado global del protocolo (Tabla 51 y 52).

TABLA 51 DE RESULTADOS: PROTOCOLO DIAGNOSTICO PROPUESTO			
	Coledocolitiasis	No Coledocolitiasis	Estadística
Protocolo Positivo para Litiasis	39 92,9 %	3 7,1 %	OR 156,000 IC 95% (14,821-1642,043)
Protocolo Negativo para Litiasis	1 7,7 %	12 92,3 %	p = 0,000

TABLA 52 DE RESULTADOS: CARACTERÍSTICAS COMO TEST	
Sensibilidad	97,5 %
Especificidad	80,0 %
Valor Predictivo Positivo	92,9 %
Valor Predictivo Negativo	92,3 %



7. DISCUSIÓN

La importancia del diagnóstico precoz de coledocolitiasis radica en que si no se trata, el riesgo de desarrollar una colangitis y/o pancreatitis es de un 25-36% (Lee *et al.*, 2008).

Previo a la aparición de la cirugía laparoscópica en 1986 por Muhe (Litynski, 1999), a todos los pacientes que se sometían a colecistectomía por laparatomía media se les realizaba una CIO (colangiografía intraoperatoria) para confirmar o descartar la presencia de coledocolitiasis (Stuart *et al.*, 1998), de modo que no era necesario la valoración prequirúrgica de la vía biliar.

Si se confirmaba la presencia de coledocolitiasis durante la intervención y dado que se recomienda la extracción sistemática de litiasis de la vía biliar común cuando se descubre por el riesgo de complicaciones comentadas (Kondo *et al.*, 2005) (Williams *et al.*, 2008), se procedía a la extracción directa de la coledocolitiasis (Stuart *et al.*, 1998).

Desde la aparición de la CL (cirugía laparoscópica) en 1986 se empezó a plantear la dificultad de la CIO con laparoscopia (Bilgin *et al.*, 2009), ya que existía mayor riesgo de lesión del árbol biliar que en la cirugía abierta (Ueno *et al.*, 2012). Se planteó incluso realizar una CPRE diagnóstica-terapéutica a todos los pacientes que se sometían a CL, bien pre intra o postoperatoria para descartar coledocolitiasis, pero se trata de una técnica muy cruenta no exenta de complicaciones (5-10%) (Christensen *et al.*, 2004; Williams *et al.*, 2007). Además el porcentaje de coledocolitiasis en pacientes con colelitiasis es menor de un 20% (Freitas, Bell e Duffy, 2006) e incluso hay autores que describen apenas un 5% (Carlsen *et al.*, 1977; Freitas, Bell e Duffy, 2006), como para asumir el riesgo de realizar una CPRE sistemáticamente.

Es por ello por lo que surgió el interés por encontrar factores predictores de coledocolitiasis capaces de determinar qué pacientes debían ser sometidos a una CPRE terapéutica.

Surgen así muchísimos artículos retrospectivos, la mayoría publicados entre los años 90 y 2010, tales como Barkun, Onken, Yang, Peng, Chang, Velazquez y la mayoría de los autores referenciados, que comparten la misma metodología: revisan grandes series de pacientes sometidos a colecistectomía

abierta con CIO y buscan los parámetros o algoritmos que hubiesen descartado la presencia de coledocolitiasis y de esta manera, haber podido realizar una CL aislada. Su fin es el de aumentar el VPN, definiendo así pacientes con riesgo bajo de coledocolitiasis. En estos estudios se concluyó con bastante unanimidad que el VPN para una analítica normal es mayor de un 97%.

En el año 2010, La Sociedad Americana de Gastroenterología publicó un consenso en el que analiza todos estos estudios y define lo que es un riesgo bajo de coledocolitiasis en pacientes que van a ser colecistectomizados. Con un VPN de casi un 100%, un perfil analítico normal con una ecografía normal descarta la presencia de coledocolitiasis. Concluye que si el riesgo es bajo, estos pacientes no deben ser sometidos a otras técnicas para descartar la presencia de coledocolitiasis (Maple *et al.*, 2010).

Paralelo a este interés creciente por conocer si existe coledocolitiasis en pacientes que van a ser sometidos a CL surge la ColangioRM. El primer artículo que habla de esta técnica de imagen es en el año 2001 (Wallner *et al.*, 1991). Se trata de una técnica prequirúrgica, no invasiva y que permite de forma no cruenta y sin complicaciones, valorar el árbol biliar con una fiabilidad similar a la CPRE (Maurea *et al.*, 2009).

En resumen, en los últimos veinte años se desarrolla de forma paralela la CL y la ColangioRM, entrando en desuso la valoración del árbol biliar por CIO. Además, se llega al acuerdo en el 2010 de qué es un bajo riesgo de coledocolitiasis: pacientes con perfil analítico colestásico estrictamente normal y ecografía sin alteraciones, que son intervenidos por CL sin necesidad de ser sometidos a otras pruebas diagnósticas o terapéuticas para descartar coledocolitiasis (Maple *et al.*, 2010).

La pregunta es qué sucede con los pacientes que no pertenecen a este grupo de bajo riesgo, es decir aquellos con clínica sospechosa de coledocolitiasis con ecografía o analítica alterada. Los diferentes algoritmos propuestos en la bibliografía sugieren realizar ColangioRM o CPRE en función de la combinación de parámetros alterados, sin que exista consenso en cuando realizar una CPRE o una ColangioRM.

Nuestro estudio propone un protocolo de manejo diagnóstico válido para pacientes con sospecha de coledocolitiasis.

La coledocolitiasis es una patología de la edad adulta. Se ha descrito que a partir de 55 años hay más riesgo de coledocolitiasis (Vazquez-Sequeiros et al., 2011). La media de edad de nuestra muestra fue de 68 años con una mediana de 73 años.

También está descrito en que el sexo femenino es un factor de riesgo para coledocolitiasis (Shaffer, 2006). Sin embargo en nuestro estudio no encontramos diferencias significativas por género (Peng et al., 2005).

El antecedente de historia biliar es un factor de riesgo para coledocolitiasis (Bueno Lledo et al., 2014). Además, está descrito que el 5-15% de las colelitiasis se asocian a coledocolitiasis (Onken et al., 1996). El 90% de nuestra población tiene antecedente personal de patología biliar. Un 60% de nuestra población presenta colelitiasis en ecografía y un 30% tienen historia previa de colecistectomía.

La sospecha clínica de coledocolitiasis viene marcada por el dolor en HD, ictericia muco-cutánea, coluria-acolia y alteración de perfil hepático (BT, FA, GGT) (Longo et al., 2012).

Los “tres pilares” universalmente aceptados en los que nos debemos basar para valorar correctamente una posible coledocolitiasis es la exploración física, los parámetros bioquímicos de colestasis y la realización de una ecografía (Bueno Lledo et al., 2014).

En nuestro estudio la sensibilidad para dolor en hipocondrio derecho es de un 95%, con un VPP del 73%. Sin embargo, la especificidad y el VPN son de un escaso 7 y 33% respectivamente. Es lógico pensar que el dolor en el hipocondrio derecho puede estar provocado por la presencia de colelitiasis en la vesícula biliar, sin necesidad de que la litiasis haya pasado a la vía biliar. De hecho, el cólico biliar tienen una OR de 2.6 para la existencia de colelitiasis (Berger et al., 2000).

Por tanto, coincidimos con la bibliografía en que el dolor en HD no es un buen predictor de coledocolitiasis (Vazquez-Sequeiros *et al.*, 2011) aunque sí de patología biliar (Bravo e Martínez, 2012).

El 40% de los pacientes de nuestra muestra con coledocolitiasis ha presentado ictericia y coluria/acolia. Notash describió un VPP cercano al 100% para estos parámetros (Notash *et al.*, 2008). Sin embargo, nuestro VPP es de apenas un 70% (Abboud *et al.*, 1996). Estos resultados se explican porque no en

todos los casos la obstrucción del conducto biliar principal ocasiona ictericia obstructiva objetivable clínicamente.

El segundo “pilar” diagnóstico de coledocolitiasis es la alteración del perfil hepático.

El parámetro que más se ha relacionado con la patología biliar es la bilirrubina directa. La bilirrubina total (BT) es la suma de la indirecta (BI) más la directa (BD). Nosotros no hemos incluido en nuestro estudio a pacientes con enfermedades que eleven la BI (Longo et al., 2012) y hemos considerado que la elevación de la BT se debe a un aumento de la BD (Maple et al., 2010).

Nuestra intención, no es sólo valorar parámetros que sean muy sensibles para coledocolitiasis, sino definir aquellos que, si se encuentran alterados a partir de un rango, el riesgo de coledocolitiasis es muy alto. En este sentido,

Barkun objetivó que una $BT > 1.7 \text{ mg/dl}$ supone un riesgo de un 60% de coledocolitiasis mientras que una $BT > 4 \text{ mg/dl}$ es de un 75% (Barkun *et al.*, 1994).

En nuestro estudio, una elevación de la BT mayor de 4 mg/dl , presenta un VPP para coledocolitiasis de un 92%, muy superior a Barkun y al 50% propuesto por la ASGE (Maple et al., 2010). También Bueno Lledo u Onken confieren en sus algoritmos diagnósticos la puntuación máxima a la presencia de $BT > 4$ (Bueno Lledo et al., 2014) (Onken *et al.*, 1996).

Desgraciadamente y pese a su alto VPP, coincidimos en que la bilirrubina $> 4 \text{ mg/dl}$ no suele estar presente en pacientes con coledocolitiasis (Onken et al., 1996) y de hecho sólo supone un 27% de nuestra muestra con coledocolitiasis.

Por tanto, aunque es poco probable que se dé una elevación de $BT > 4 \text{ mg/dl}$, si existe la posibilidad de presentar una coledocolitiasis es bastante elevada (Magalhaes, Rosa e Cotter, 2015).

Cuando valoramos la elevación de la BT en un rango menos patológico de $1.7-4 \text{ mg/dl}$, coincidimos con la bibliografía en que los resultados son menos concluyentes (Notash *et al.*, 2008). Está publicado un VPP para una elevación aislada de $BT > 1.7 \text{ mg/dl}$ de un escaso 17%-25% (Del Santo *et al.*, 1985). En nuestro estudio un 33% de los pacientes con $BT > 1.7$ no presentan coledocolitiasis (Peng *et al.*, 2005).

Coincidiendo con la bibliografía, encontramos que la FA también es un parámetro predictivo independiente para coledocolitiasis (Padda *et al.*, 2009).

La media de FA en nuestra muestra para pacientes con coledocolitiasis es de 370. En este sentido Al-Jiffry confiere a FA=200 un riesgo de más de 30 veces para coledocolitiasis (Al-Jiffry *et al.*, 2013). En nuestro estudio, una elevación de FA=200 presenta una S, VPP y VPN de un 65, 85,88 y 60% respectivamente. Coincidimos con la literatura en que el valor que mejor especificidad presenta es una elevación de FA de dos veces su valor (Onken *et al.*, 1996) y en los valores estadísticos con una S, E, VPP y VPN de 65, 85.7, 88.2 y 60% (Mandelia *et al.*, 2013). De hecho, la elevación de FA en nuestro estudio también se asocia más a coledocolitiasis que la persistencia en el aumento de la bilirrubina >1.8. Este dato coincide con Isherwood quien aportó una OR de 4.6 para la elevación de la FA, mientras que para la BT >1.8mg/dl fue de 2. También coincidimos con este autor en que el VPP para la BT es de casi un 70%, mientras que para la FA es de casi un 90% (Isherwood *et al.*, 2014).

Se ha descrito que la GGT en pacientes con coledocolitiasis se encuentra elevada con respecto a pacientes sin coledocolitiasis (Peng *et al.*, 2005). Coincidimos con la bibliografía en que la elevación aislada de GGT es un factor predictor independiente para coledocolitiasis (Peng *et al.*, 2005; Yang *et al.*, 2008; Jovanovic *et al.*, 2011). Es más, según Jovanovic es el único parámetro analítico significativo para coledocolitiasis (Jovanovic *et al.*, 2011). En nuestro estudio la media de GGT en pacientes con coledocolitiasis es de un 496,03 frente al 240,13 en los pacientes sin coledocolitiasis.

El valor con mejor especificidad en nuestro estudio es una elevación de la GGT de cuatro veces su valor, es decir 200 U/l, con una S y E de un 65 y un 71% respectivamente y un VPP de 78% y un VPN del 55%. Además encontramos una discreta mejor E y VPP para la FA que para la GGT, del 85% y 88% frente al 71% y el 78% de la GGT.

La mayoría de los autores sostiene que la combinación de varios parámetros analíticos mejora la detección de coledocolitiasis. (Peng *et al.*, 2005; Padda *et al.*, 2009; Jf, D. D. V., A, R. L. e Ml, V. A., 2011). Del Santo propuso que para un parámetro analítico alterado, la posibilidad de coledocolitiasis es de un 17%, mientras que si están alterados cuatro, el VPP aumenta a un 50%. (Del Santo *et al.*, 1985). Sin embargo, Peng objetivó que para la elevación aislada de la BT >1.8mg/dl el riesgo de coledocolitiasis era de un 25%, mientras que para tres parámetros, BT, FA y GGT, aumentana sólo a un 50%. También observó que la GGT de forma aislada tenía mejor significación que la

combinación de varios parámetros, con un VPP de un 33% y una E de 74% (Peng et al., 2005). En esta línea, Yang mostró que la elevación aislada de la BT tenía mayor significación (27.5%), que el aumento de 5 parámetros (27.5%).

Estos datos ponen de manifiesto que no es suficiente con observar los datos analíticos de forma combinada. En el mejor de los casos, sólo predicen un riesgo de coledocolitiasis de un 50% (Peng *et al.*, 2005).

Deberíamos por tanto preguntarnos si es más operativo estudiar cifras que muestren probabilidades, o bien proponer algoritmos que reflejen como actuar ante la sospecha de coledocolitiasis.

En esta línea, Bueno Lledo propone un algoritmo diagnóstico que confiere la misma puntuación a una elevación de FA, GGT o $BT > 1.8 \text{ mg/dl}$. Sin embargo, nuestros resultados coinciden con aquellos autores que defienden que la elevación de la GGT y la FA se asocia más a coledocolitiasis que una alteración leve de la BT (Velazquez Mendoza, 2010).

Por otro lado en la literatura, la evaluación clínica y los parámetros analíticos no suelen ser suficientes para establecer el diagnóstico (Freitas, Bell e Duffy, 2006).

La ecografía abdominal es el tercer pilar básico en el diagnóstico de coledocolitiasis. Es una técnica accesible, económica y rápida.

La sensibilidad de la ecografía para la coledocolitiasis en nuestro estudio es de apenas un 17.5%, similar al 13% aportado por Rubin (Rubin *et al.*, 2013) o al 23% de Einstein (Einstein *et al.*, 1984). Sin embargo, es un dato lejano al 38% de Varguese o al 70% defendido por Laing (Laing *et al.*, 1986). Los resultados de Laing pueden explicarse porque: su sensibilidad engloba otras causas de dilatación de la vía biliar, su estudio pretende a priori demostrar la importancia de la ecografía y porque en el 23% de los casos los resultados de la ecografía no se contrastaron con el gold estándar propuesto (CT, CIO o CPRE).

En esta disparidad de resultados, Abboud realizó en 1996 un metaanálisis, otorgando una S del 38% para ecografía, concluyendo que la visualización de la litiasis en ecografía tiene una E del 90% para coledocolitiasis (Abboud *et al.*, 1996).

Esta enorme discrepancia de resultados de la literatura pone de manifiesto la gran dificultad que entraña visualizar coledocolitiasis por ecografía.

Coindicimos con la bibliografía más reciente en la altísima especificidad de la ecografía en la visualización de coledocolitiasis, con una E de un 100% en nuestro estudio (Scaffidi *et al.*, 2009).

Por tanto y a pesar de su baja sensibilidad, es fundamental tenerla en cuenta en un algoritmo diagnóstico dado que es una técnica muy inocua, económica y accesible (Yang *et al.*, 2008) con una alta especificidad de la evidencia de coledocolitiasis (Notash *et al.*, 2008). No es frecuente ver la coledocolitiasis por ecografía, pero si la visualizamos, se puede tratar directamente con CPRE sin realizar más pruebas diagnósticas (Maple *et al.*, 2011).

La dilatación de la vía biliar es otro parámetro descrito en la predicción de coledocolitiasis (Telem *et al.*, 2009). Se ha empleado para distinguir grupos de riesgo para coledocolitiasis (Al-Jiffry *et al.*, 2013) e incluido en algunos algoritmos diagnósticos (Maple *et al.*, 2010; Bueno Lledo *et al.*, 2014) (Isherwood *et al.*, 2014).

Está ampliamente aceptado el límite de 6mm de calibre de coléodoco para pacientes con vesícula biliar y uno de 8mm en pacientes colecistectomizados (Rumack, Wilson e Charboneau, 1998). Para la premisa “dilatación de la vía biliar”, teniendo en cuenta el antecedente de colecistectomía, en nuestro estudio obtuvimos una S de 72.5% y un VPP del 74%, similar a otros autores (Magalhaes, Rosa e Cotter, 2015) .

Aunque la dilatación de la vía biliar sea un factor predictor de coledocolitiasis, muchos autores han reconocido que su valor ha de tenerse en cuenta en conjunción con otros factores predictores (Barkun *et al.*, 1994). De hecho, Barkun propuso un algoritmo en el que la visualización de la coledocolitiasis junto a otros factores de riesgo de coledocolitiasis (edad >55 años y BT>1.7) otorgaba un riesgo de coledocolitiasis de un 94%. Sin embargo, cuando la premisa asociaba sólo la dilatación de la vía biliar a los mismos factores, (edad >55 años y BT>1.7), el VPP disminuía a un 72%. En caso de no tener dilatada la vía biliar, el VPP para edad >55 años y BT>1.7 era de apenas un 50%. Es decir, la visualización de la litiasis es lo que determina la acción terapéutica directa, no la presencia de dilatación de la vía biliar. En los casos en los que no se visualiza la litiasis el riesgo de falsos positivos es igualmente alto en ambos grupos, de casi un 30 o 50% respectivamente para dilatación o no dilatación de vía.

Isherwood propuso un algoritmo en el que la dilatación de la vía biliar por sí misma, conllevaba a la realización de una ColangioRM confirmatoria, obteniendo un índice de falsos positivos de un 42%, lo que supuso un elevado número de pacientes sometidos a una técnica costosa y poco accesible (Isherwood et al., 2014).

También es interesante el artículo de Buial o Al que propuso que la dilatación de la vía biliar se asociaba más a coledocolitiasis que la propia visualización de la litiasis en la ecografía, con una OR= 20 frente a una OR=14 y un VPP ligeramente superior de un 85.7 frente a un 85% (Al-Jiffry et al., 2013). Estos resultados no concuerdan con los nuestros ni con la bibliografía y en nuestra opinión, ponen de manifiesto que la valoración de la dilatación de la vía biliar es muy observador dependiente.

En nuestro estudio, el 28% de las coledocolitiasis cursan sin dilatación de la vía biliar, similar a los resultados de la bibliografía (Einstein *et al.*, 1984; Cronan, 1986) (Tabla 18).

TABLA 18. DILATACION DE LA VÍA BILIAR POR AUTOR EN PACIENTES CON COLEDOCOLITIASIS		
COLEDOCOLITIASIS	Sin dilatación de vía	Con dilatación de vía
Einstein	13	87
Cronan	36	64
Doctorando	28	72

Nuestros resultados reflejan que la probabilidad de tener dilatada la vía biliar es similar en pacientes con o sin coledocolitiasis (72% frente a un 60%), coincidiendo con autores que plantean que la dilatación de la vía biliar puede objetivarse tanto con coledocolitiasis como si ella (Barkun *et al.*, 1994).

Tenemos que tener en cuenta la complejidad que supone decidir si la vía biliar se encuentra o no dilatada, ya que el diámetro de la vía biliar no sólo aumenta en casos de antecedente de colecistectomía, sino también con la edad

del paciente (Daradkeh, Tarawneh e Al-Hadidy, 2005). Se considera que aumenta 1mm a partir de los 60 años cada 10 años sin que sea patológico (Bachar et al., 2003). De tal forma que un calibre de 10mm en ancianos también puede considerarse dentro de los límites altos de la normalidad (Wu, Ho e Chen, 1984).

Teniendo en cuenta todos estos factores, en nuestra opinión la importancia que se ha otorgado a la dilatación de la vía biliar en la literatura se explica por el tipo de muestra estudiada. Como hemos comentado previamente, la gran parte de las series publicadas se tratan de muestras de pacientes que van a ser sometidos a CL donde se pretendía descartar coledocolitiasis concomitante (Barkun et al., 1994). Probablemente los resultados de esas series indiquen que la dilatación de la vía biliar es un parámetro que puede asociarse a coledocolitiasis porque son pacientes con riesgo de coledocolitiasis, pero que no discrimina en sí qué manejo diagnóstico debe hacerse sobre ese paciente.

Por tanto, coincidimos en que al igual que la elevación discreta de la BT, la dilatación de la vía biliar son parámetros que nos hacen sospechar que pueda existir coledocolitiasis, pero no nos sirven para establecer un algoritmo diagnóstico.

La ColangioRM es una técnica radiológica con una altísima significación para la detección de coledocolitiasis, pero cara y no accesible en todos los centros, por lo que no parece probable que sustituya en un futuro próximo a la ecografía como técnica de screening en la patología biliar (Maurea et al., 2009). En nuestro estudio presenta una elevada S, E, VPP y VPN para coledocolitiasis de 97.5, 80, 92.9 y 92% respectivamente, muy similar a los resultados descritos por la bibliografía, como la E 90% descrita por Mandelia (Mandelia *et al.*, 2013) o el 72% de Scaffidi (Scaffidi *et al.*, 2009). En nuestro test, una ColangioRM negativa supone un VPN de un 92% cercano al 100% descrito por Chang (Chang et al., 2012).

El problema se plantea en cuándo realizar la ColangioRM. Está ampliamente refutado que la ColangioRM evita CPRE innecesarias con la adecuada selección de pacientes (Parnaby *et al.*, 2008): un resultado negativo en la ColangioRM puede descartar la realización de una CPRE (Chang et al., 2012). Sin embargo, cuando la población a estudio son pacientes con clara indicación de CPRE, la colangioRM no cambia el manejo del paciente y realizar una ColangioRM previa es mucho más caro que una CPRE aislada

(Ainsworth et al., 2004). Cuando la sospecha clínica, analítica o por imagen de coledocolitiasis es elevada, así como pacientes con colangitis o pancreatitis grave, la CPRE es la técnica más válida ya que confirma y trata en un mismo tiempo la coledocolitiasis (Prat *et al.*, 1996). En estos casos, la realización de una ColangioRM parece tener la utilidad de aumentar la seguridad del clínico para indicar la CPRE (Akisik *et al.*, 2013), sin que sea justificable realizar una técnica diagnóstica con este fin (Vergel *et al.*, 2006).

Cuando existe bajo riesgo de tener una coledocolitiasis, la ColangioRM tampoco ofrece un cambio en el manejo del paciente ya que, como ya hemos comentado ampliamente, pacientes con bajo riesgo de coledocolitiasis tienen un riesgo menor al 3% de tenerla (Maple *et al.*, 2011). De hecho, no hay ningún paciente de estas características en nuestro estudio.

El campo de actuación eficiente para la ColangioRM es en el contexto de riesgo “moderado” de coledocolitiasis. Es decir, un riesgo no “tan alto” como para realizar una CPRE directamente (técnica costosa y cruenta), ni “tan bajo” como para poder mantener una actitud expectante (por el riesgo de colangitis y pancreatitis asociado a la presencia de una coledocolitiasis residual en colédoco).

La ecoendoscopia es la alternativa a la ColangioRM en la determinación de coledocolitiasis. Sin embargo en términos económicos está comprobado que la ColangioRM cuesta menos de la mitad que la ecoendoscopia como técnica diagnóstica (Morris *et al.*, 2015). En nuestro centro, la ecoendoscopia en la patología biliar se reserva para casos en los que existen dudas de que se pueda tratar de un ampuloma, ya que tiene como gran ventaja frente a la ColangioRM que se puede realizar una punción con toma de muestra.

La CPRE es el gold estándar en el diagnóstico y tratamiento de la coledocolitiasis. Hemos registrado un 21% de complicaciones de CPRE lo que supera el porcentaje descrito en la bibliografía de un 5-15% (Christensen *et al.*, 2004) (Cotton *et al.*, 2009). Nosotros consideramos que se ha debido a que hemos incluido como complicación dentro de las pancreatitis leves las elevaciones leves y transitorias de la amilasa.

Una vez que hemos analizado cada uno de nuestros resultados individualmente y hemos reflejado el escaso consenso en el manejo de la coledocolitiasis, procedemos a comentar nuestro protocolo diagnóstico.

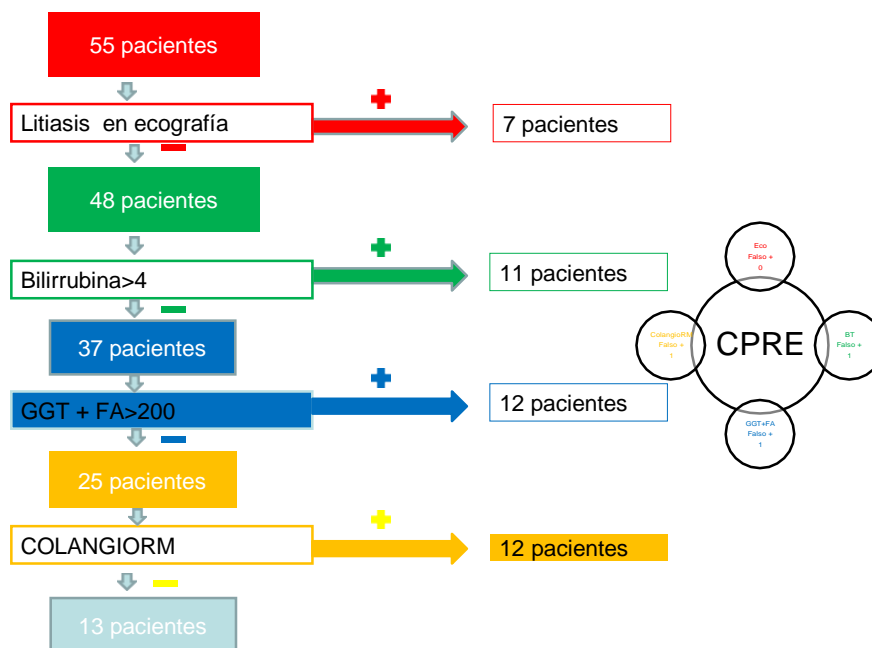


Diagrama 1. Resumen de resultados del protocolo diagnóstico propuesto

En primer lugar debemos enmarcar los datos dentro de un contexto de riesgo “moderado-alto” de coledocolitiasis. Es decir, nuestra población a estudio son pacientes con ecografía anormal (visualización de coledocolitiasis o dilatación de la vía biliar) y/o alteración del perfil analítico (Maple *et al.*, 2010). En este contexto, hemos establecido un algoritmo diagnóstico fácil de aplicar por el clínico, optimizando al máximo las pruebas diagnósticas y terapéuticas.

El primer eslabon de nuestro protocolo es la visualización de la coledocolitiasis en ecografía. Si se objetiva, se puede realizar una CPRE ya que la S, E, VPP y VPN de la técnica es de 17.5, 100, 100 y 31.2% respectivamente. En la CPRE se confirmaron todos los casos sin que hubiera ningún falso positivo.

Si por el contrario es negativa, aunque la vía biliar se encuentre dilatada, continuaremos con el segundo escalon de nuestro algoritmo, basado en datos objetivos concretos de la analítica. Es decir, coincidimos con aquellos autores

que consideran que la dilatación de la vía biliar no tiene utilidad en el algoritmo diagnóstico de sospecha de coledocolitiasis (Onken et al., 1996), prescindiendo así de un parámetro tan operador dependiente.

El segundo escalón en nuestro algoritmo diagnóstico es una BT >4mg/dl. Si es positivo, la posibilidad de coledocolitiasis es muy alta y se puede indicar una CPRE sin necesidad de otras pruebas diagnósticas con una S, E VPP y VPN aproximado de 27, 93, 92 y 32% respectivamente en nuestro estudio.

Sin embargo, es poco frecuente objetivar una bilirrubina tan alta, de hecho sólo el 20% de los pacientes con coledocolitiasis de nuestro estudio presentaban esa elevación de BT. Si la bilirrubina no es >4mg/dl, proseguiríamos con nuestro algoritmo diagnóstico.

Partiendo de la premisa bibliográfica de que la combinación de datos analíticos aumenta la capacidad de diagnosticar coledocolitiasis, hemos realizado un análisis estadístico en el que hemos objetivado que la combinación de BT>1.8 con la GGT o la FA sólo conduce a resultados inciertos no significativos o incluso peores que la elevación aislada de cada uno de ellos (Tabla 19). Esto coincide con el estudio de Yang, donde al sumar parámetros analíticos alterados, disminuía el VPP hasta un 15% (Yang et al., 2008).

TABLA 19. RESULTADOS DE FA Y GGT INDIVIDUAL Y EN COMBINACIÓN

Valor	S	E	VPP	VPN	p
FA	65.2	85.7	88.2	60	0.003
GGT	65.2	71.4	78.9	55.6	0.003
FA+GGT	47.8	92.9	91.7	52	0.010

Sin embargo, en nuestro estudio, la unión de GGT y FA, dos parámetros por sí mismos significativos para coledocolitiasis como ya hemos comentado previamente, confieren una alta precisión diagnóstica, con correcta significación y mejoría de los resultados respecto a la elevación aislada de los

mismos. De hecho, el VPP de la combinación de ambos valores es de un 91% frente al 78% de la GGT aislada o el 88% de la FA.

Por tanto, proponemos un tercer eslabón en el algoritmo diagnóstico en el que combinamos una elevación conjunta de GGT y de FA > 200. Estos dos factores unidos, presentan una S, E, VPP y VPN de 47, 92, 91 y 52% respectivamente. El 21% de los pacientes de nuestro estudio cumple con estos parámetros y en la CPRE, se obtiene solamente un falso positivo.

El cuarto y último eslabón diagnóstico que proponemos lo constituye la ColangioRM. Se trata del 45% de nuestra muestra con coledocolitiasis. De esta población prácticamente el 50% tiene coledocolitiasis, con una confirmación en la CPRE de casi todos los casos, ya que solo hay un falso positivo. El otro 50% que no presenta coledocolitiasis en la colangioRM se confirma en la CPRE, existiendo un falso negativo.

Proponemos por tanto un algoritmo que disminuye el número de ColangioRM y el de CPRE negativas realizadas al 50% de la población con riesgo de coledocolitiasis, con unos valores analíticos para el algoritmo de S, E, VPP y VPN de un 97.5%, 80%, 92.9% y 92.3%, respectivamente. Además, el 92% de los pacientes enviados a CPRE tienen coledocolitiasis, optimizando al máximo una técnica invasiva y no exenta de complicaciones.

Nuestro algoritmo diagnóstico ofrece ventajas y novedades frente a otros descritos en la literatura.

La ASGE propone un algoritmo de manejo diagnóstico-terapéutico en pacientes que van a ser sometidos a CL. La población a estudio se centra en pacientes con riesgo bajo de coledocolitiasis (perfil analítico normal con ecografía sin alteraciones), en los que se debe mantener una actitud expectante sin realizar ninguna técnica más agresiva o costosa como la ColangioRM o la CPRE. Nosotros estamos de acuerdo en esta premisa, de hecho, ningún paciente incluido en nuestro estudio presenta un riesgo bajo de coledocolitiasis. Sin embargo, propone un algoritmo en el que envía a CPRE a pacientes con una probabilidad de coledocolitiasis de un 50% y a ColangioRM con probabilidad de coledocolitiasis de un 10-50%, lo que según nuestra opinión son demasiadas CPRE y ColangioRM. Por el contrario y siguiendo nuestro algoritmo, evitamos un 50% de CPRE innecesarias y el 92% de las CPRE realizadas son positivas.

Rubin, Magalhaes y Adams aplicaron en sus estudios los criterios expuestos por la ASGE, con valores estadísticos que superan discretamente los descritos por dicha Sociedad, aunque lejanos a los propuestos en nuestro estudio. En la siguiente tabla podemos comparar los resultados de coledocolitiasis para pacientes sometidos a ColangioRm y CPRE en nuestro estudio y lo propuesto por estos autores (Tabla 20).

TABLA 20. RESULTADOS DE APLICACIÓN DE PROTOCOLO DE LA ASGE FRENTE NUESTRO ESTUDIO		
Coledocolitiasis %	RM	CPRE
Magalhaes	34	79
Adams	34.1	57
Prachakayal	22	38.6
Nuestro estudio	48	92.9

Los estudios que aplican los criterios de la ASGE coinciden en que para pacientes de alto riesgo de coledocolitiasis, la E de su protocolo es baja (56%), lo que supone un número no despreciable de falsos positivos que son sometidos a una CPRE innecesaria. Coincidimos con estos autores en que la inclusión de nuevos factores predictores, o una combinación diferente de los mismos, es necesaria para clasificar a los pacientes en riesgo intermedio o alto. En este sentido la especificidad alcanzada por nuestro protocolo es de un 80%.

Bueno Lledo en 2014 publicó un estudio prospectivo con un sistema de puntuación para establecer riesgo de coledocolitiasis en pacientes que van a ser sometidos a colecistectomía. Es un estudio en el que se vuelven a introducir pacientes con bajo riesgo de coledocolitiasis en los que no es necesario aplicar algoritmo alguno. En su muestra estudió el antecedente biliar, la bilirrubina >4, la dilatación de la vía biliar, la GGT y la FA. Aplicó un sistema de Score del 1 al 7 en el que un rango de 3-5 debía someterse a ColangioRM. Sólo se objetivó un 36% de coledocolitiasis para ese grupo

considerado de “riesgo intermedio”. Este dato se aleja del 50% que aportamos nosotros para población sometida a ColangioRm. Además, en su estudio no todos los pacientes son sometidos a CPRE (por lo tanto no tienen la confirmación diagnóstica por el “*gold estándar*”). Por último, este autor estableció un límite de GGT y FA de 100 y 150 mg/dl, lo que no confiere más que un punto para cada una con un VPP para 2 puntos de un 44%. Sin embargo en nuestro algoritmo, al emplear una GGT y FA de 200, aumentamos la especificidad de la prueba y conseguimos un VPP de más de un 90% para coledocolitiasis.

En relación a cuando realizar la analítica que determine el protocolo, coincidimos con el algoritmo diagnóstico de Isherwood en que no hay diferencias significativas entre la analítica del ingreso, la previa a la ColangioRM y la de la CPRE. A la hora de elegir la analítica a estudiar, al no existir diferencias significativas entre ellas, hemos escogido la analítica previa a la CPRE ya que como añade este autor una elevación persistente del perfil hepático en la analítica se podría asociar a presencia de coledocolitiasis. Dado que está descrito que más de un tercio de las coledocolitiasis pasan espontáneamente a duodeno en las primeras 48 horas-6semanas (Collins *et al.*, 2004), hemos establecido un tiempo de demora de no más de 2 semanas entre el ingreso y la CPRE y hemos descartado a pacientes en los que el lapso de tiempo entre la RM y la CPRE es mayor de 2 semanas. De tal forma, no podemos descartar que algunos de los falsos positivos encontrados en nuestro algoritmo correspondan a pasos espontáneos de la coledocolitiasis. De hecho, aunque no ha sido el objeto de nuestro estudio, hemos comprobado que existe paso espontáneo de la coledocolitiasis al duodeno en dos pacientes excluidos del estudio a los que se les tuvo que repetir la RM previa a la CPRE. Por otra parte, este autor propone un algoritmo diagnóstico en el que a todos los pacientes con sospecha de coledocolitiasis se les realiza una ColangioRM confirmatoria previa a la CPRE. Es decir, aunque la sospecha ecográfica es alta, incluso con visualización de la litiasis, se recomienda una RM (Isherwood *et al.*, 2014), lo que no parece justificable en términos de eficiencia.

En el algoritmo propuesto por Builal o Al, objetivó que un 58% de los pacientes con bilirrubina >4mg/dl y ecografía normal no presentaban coledocolitiasis en la CIO. Sin embargo, en su estudio no fueron excluidos pacientes con riesgo alto de hepatitis, anemia de células de hoz y policitemia,

que además son enfermedades muy prevalentes en esa zona asiática y que alteran el perfil hepático *per se* (Al-Jiffry et al., 2013). En nuestro estudio, por el contrario, pacientes con enfermedades concomitantes que alteren perfil hepático han sido excluidos.

Onken ya en el 1996, estableció un complejo algoritmo diagnóstico dirigido a seleccionar pacientes con riesgo de coledocolitiasis. Basado en la analítica y en la dilatación del conducto biliar, al ir aumentando la BT, la GGT, la FA o el diámetro de la vía, aumentaba los puntos hasta un máximo de 300 puntos que correspondía a un riesgo de coledocolitiasis de un 50%, que era lo máximo que se podía concluir con este algoritmo. Además, de 1200 pacientes que iban a ser sometidos a CL inicialmente, estudia sólo un 25% que consideraba que tenían riesgo de coledocolitiasis, aunque no aclara cuáles son sus criterios para incluir esos 468 pacientes y dejar fuera del estudio al 75%. Onken criticó que la mayoría de estudios establecían variables dicotómicas de elevación o no elevación poniendo un punto de corte en la variable analítica a estudio, considerando que se perdía información. Sin embargo, es precisamente lo que en nuestro estudio consideramos una ventaja al facilitar la aplicación del protocolo.

En conclusión y frente a la mayoría de estudios previos donde el objetivo era descartar coledocolitiasis en pacientes candidatos a CL, nuestra intención es establecer un algoritmo diagnóstico dicotómico, fácil e intuitivo, que permita al clínico en su práctica diaria manejar de forma protocolizada a todos los pacientes con sospecha de coledocolitiasis.

El doctorando propone un algoritmo diagnóstico que optimiza al máximo en términos de eficacia y eficiencia las opciones diagnósticas y terapéuticas con la que contamos, disminuyendo el número de ColangioRM y el de CPRE negativas realizadas, con unos valores analíticos para el algoritmo de S, E, VPP y VPN de un 97.5%, 80%, 92.9% y 92.3% respectivamente.

8. LIMITACIONES

La mayor limitación que presenta nuestro trabajo es que, al igual que la mayor parte de estudios en este campo, es un estudio retrospectivo y son necesarios prospectivos que confirmen estos resultados.

En este sentido, el método propuesto en el presente trabajo es ideal para este propósito, dado que está al alcance de la mayor parte de los hospitales, utiliza parámetros clínicos, de laboratorio y de imagen que son fáciles de obtener, no invasivos, económicos, aplicables en casos de urgencia y en forma electiva, pero sobre todo, con alta probabilidad para determinar la presencia o ausencia de coledocolitiasis.

Este plantamiento nos ha permitido generar una hipótesis fidedigna de algoritmo de manejo de pacientes con sospecha de coledocolitiasis, confirmando a su vez la validez de la ColangioRM en el diagnóstico de patología biliar.

Además, al comprobar que la ColangioRM tiene unos valores diagnósticos a la CPRE, podemos plantear futuros estudios sin necesidad de disponer de una CPRE en todos los casos.

Al tratarse de una muestra obtenida en el Hospital General Universitario Reina Sofía, hay que ser cautelosos en la generalización de los resultados y su reproducibilidad debe comprobarse en estudios multicéntricos.

Otra limitación es que la ecografía abdominal es una técnica observador dependiente y no han sido realizadas siempre por el mismo radiólogo, lo que por otro lado es más próximo a la práctica clínica habitual de cualquier sistema de urgencias en nuestro país. Es por ello por lo que la exclusión del tamaño de la vía biliar de nuestro algoritmo diagnóstico es una ventaja frente a otros algoritmos.

Además frente a los estudios previos que usan muestras de pacientes a los que se les va someter a colecistectomía laparoscópica, en nuestro caso son pacientes médicos con sospecha de coledocolitiasis, lo que dificulta la comparación de los resultados con estudios previos aunque es una muestra que se aproxima más a la necesidad de despistaje diagnóstico del clínico.

9. CONCLUSIONES

- La visualización de litiasis en la vía biliar extrahepática mediante ecografía abdominal es diagnóstica de colecolitiasis.
- La bilirrubina mayor de 4 mg/dl, fosfatasa alcalina mayor de 200 UI/L y la gammaglobulin transferasa mayor 200 UI/L son los mejores parámetros analíticos predictores de coledocolitiasis.
- No hemos hallado ningún parámetro clínico realmente útil en el diagnóstico de colecolitiasis.
- La sensibilidad y especificidad de la ColangioRM en nuestro medio es equiparable a la descrita en la bibliografía.
- En nuestro medio, la rentabilidad diagnóstica de la ColangioRM es equiparable a la CPRE.
- El protocolo diagnóstico escalonado propuesto, en el que la visualización de coledocolitiasis en ecografía, seguido de una bilirrubina total mayor de 4 mg/dl, continuado de una GGT y una FA mayor 200 UI/L y, por último, la presencia de litiasis en ColangioRM, presenta una alta fiabilidad diagnóstica para coledocolitias, tanto en la sensibilidad como en la especificidad.
- El protocolo diagnóstico propuesto es una herramienta diagnóstica intuitiva, eficaz y sencilla de aplicar por parte del clínico.
- El uso del protocolo disminuye la necesidad de realización de ColangioRM y CPRE, consiguiendo una disminución de la morbilidad y mortalidad del paciente, así como del gasto económico.

10. BIBLIOGRAFÍA

ABBOUD, P. A. et al. Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*, v. 44, n. 4, p. 450-5, Oct 1996. ISSN 0016-5107.

Disponible en: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8905367> >.

AGUIRRE-OLMEDO, I. et al. [Anatomic variants of biliary ducts detected by endoscopic colangiography]. In: (Ed.). *Rev Gastroenterol Mex. Mexico*, v.76, 2011. p.331-8. ISBN 0375-0906

AINSWORTH, A. P. et al. Cost-effectiveness of endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients suspected of pancreaticobiliary disease. In: (Ed.). *Scand J Gastroenterol. Norway*, v.39, 2004. p.579-83. ISBN 0036-5521

AKISIK, M. F. et al. MRCP in patient care: a prospective survey of gastroenterologists. *AJR Am J Roentgenol*, v. 201, n. 3, p. 573-7, Sep 2013. ISSN 0361-803x.

AL, H. *MRI Physics for Radiologists: A visual approach*. In: AL, H. (Ed.). 2. New York: Springer-Verlag, 1995. p.3-187.

AL-JIFFRY, B. O. et al. Non-invasive assessment of choledocholithiasis in patients with gallstones and abnormal liver function. *World J Gastroenterol*, v. 19, n. 35, p. 5877-82, Sep 21 2013. ISSN 2219-2840

AMOTT, D.; WEBB, A.; TULLOH, B. Prospective comparison of routine and selective operative cholangiography. In: (Ed.). *ANZ J Surg. Australia*, v.75, 2005. p.378-82. ISBN 1445-1433

ANDRIULLI, A. et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol*, v. 102, n. 8, p. 1781-8, Aug 2007. ISSN 0002-9270

ARVANITAKIS, M. et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. In: (Ed.). *Gastroenterology*. United States, v.126, 2004. p.715-23. ISBN 0016-5085

ASNIS, D. S.; GOLUB, R.; BRESCIANI, A. *Vibrio cholerae* 01 isolated in the gallbladder of a patient presenting with cholecystitis. *Am J Gastroenterol*, v. 91, n. 10, p. 2241-2, Oct 1996. ISSN 0002-9270

BACHAR, G. N. et al. Effect of aging on the adult extrahepatic bile duct: a sonographic study. *J Ultrasound Med*, v. 22, n. 9, p. 879-82; quiz 883-5, Sep 2003. ISSN 0278-4297

BAILLIE, J.; PAULSON, E. K.; VITELLAS, K. M. Biliary imaging: a review. In: (Ed.). *Gastroenterology*. United States, v.124, 2003. p.1686-99. ISBN 0016-5085

BARIE, P. S.; EACHEMPATI, S. R. Acute acalculous cholecystitis. In: (Ed.). *Gastroenterol Clin North Am*. United States: 2010 Elsevier Inc, v.39, 2010. p.343-57, x. ISBN 1558-1942

BARKUN, A. N. et al. Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. McGill Gallstone Treatment Group. *Ann Surg*, v. 220, n. 1, p. 32-9, Jul 1994. ISSN 0003-4932

BARTHET, M. et al. [Influence of age and biliary lithiasis on the diameter of the common bile duct]. *Gastroenterol Clin Biol*, v. 19, n. 2, p. 156-60, Feb 1995. ISSN 0399-8320

BEHAN, M.; KAZAM, E. Sonography of the common bile duct: value of the right anterior oblique view. *AJR Am J Roentgenol*, v. 130, n. 4, p. 701-9, Apr 1978. ISSN 0361-803X

BENEVENTANO, T. C.; SCHEIN, C. J. The pseudocalculus sign in cholangiography. *Arch Surg*, v. 98, n. 6, p. 731-3, Jun 1969. ISSN 0004-0010

BENSON, E. A.; PAGE, R. E. A practical reappraisal of the anatomy of the extrahepatic bile ducts and arteries. *Br J Surg*, v. 63, n. 11, p. 853-60, Nov 1976. ISSN 0007-1323

BERGER, M. Y. et al. Abdominal symptoms: do they predict gallstones? A systematic review. *Scand J Gastroenterol*, v. 35, n. 1, p. 70-6, Jan 2000. ISSN 0036-5521

BILGIN, M. et al. Magnetic resonance imaging of gallbladder and biliary system. *Top Magn Reson Imaging*, v. 20, n. 1, p. 31-42, Feb 2009. ISSN 0899-3459.

BILHARTZ, L. E. Cholesterol gallstone disease: the current status of nonsurgical therapy. *Am J Med Sci*, v. 296, n. 1, p. 45-56, Jul 1988. ISSN 0002-9629

BISMUTH, H.; NAKACHE, R.; DIAMOND, T. Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg*, v. 215, n. 1, p. 31-8, Jan 1992. ISSN 0003-4932

BRADLEY, E. L., 3RD. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg*, v. 128, n. 5, p. 586-90, May 1993. ISSN 0004-0010

BRAVOA, M. T.; MARTÍNEZA, A. A. Enfermedad litiasica biliar. *Medicine*, 2012; v. 11, n. 8, p. 481

BRET, P. M. et al. Pancreas divisum: evaluation with MR cholangiopancreatography. *Radiology*, v. 199, n. 1, p. 99-103, Apr 1996. ISSN 0033-8419

BRUNETON, J. N. et al. Ultrasound evaluation of common bile duct size in normal adult patients and following cholecystectomy. A report of 750 cases. *Eur J Radiol*, v. 1, n. 2, p. 171-2, May 1981. ISSN 0720-048X

BUENO LLEDO, J. et al. [Design of a preoperative predictive score for choledocholithiasis]. *Gastroenterol Hepatol*, v. 37, n. 9, p. 511-8, Nov 2014. ISSN 0210-5705

BUTTE, J. M.; HAMEED, M.; BALL, C. G. Hepato-pancreato-biliary emergencies for the acute care surgeon: etiology, diagnosis and treatment. In: (Ed.). *World J Emerg Surg*. England, v.10, 2015. p.13. ISBN 1749-7922

BYRNE, M. F.; JOWELL, P. S. Gastrointestinal imaging: endoscopic ultrasound. In: (Ed.). *Gastroenterology*. United States, v.122, 2002. p.1631-48. ISBN 0016-5085

CALVO, M. M. et al. Role of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with suspected choledocholithiasis. *Mayo Clin Proc*, v. 77, n. 5, p. 422-8, May 2002. ISSN 0025-6196

CARLSEN, J. E. et al. Common duct stones in patients with acute cholecystitis. *Acta Chir Scand*, v. 143, n. 1, p. 47-8, 1977. ISSN 0001-5482

CASTAING, D. Surgical anatomy of the biliary tract. HPB (Oxford), v. 10, n. 2, p. 72-6, 2008. ISSN 1365-182X

CATALANO, O. A. et al. MR imaging of the gallbladder: a pictorial essay. Radiographics, v. 28, n. 1, p. 135-55; quiz 324, Jan-Feb 2008. ISSN 0271-5333.

CHANG, C. W. et al. Acute transient hepatocellular injury in cholelithiasis and cholecystitis without evidence of choledocholithiasis. World J Gastroenterol, v. 15, n. 30, p. 3788-92, Aug 14 2009. ISSN 2219-2840

CHANG, J. H. et al. Role of magnetic resonance cholangiopancreatography for choledocholithiasis: analysis of patients with negative MRCP. Scand J Gastroenterol, v. 47, n. 2, p. 217-24, Feb 2012. ISSN 0036-5521.

CHEN, J. S. et al. Concordance of second-order portal venous and biliary tract anatomies on MDCT angiography and MDCT cholangiography. In: (Ed.). AJR Am J Roentgenol. United States, v.184, 2005. p.70-4. ISBN 0361-803X

CHEN, R. C. et al. MR cholangiopancreatography: prospective comparison of 3-dimensional turbo spin echo and single-shot turbo spin echo with ERCP. J Formos Med Assoc, v. 102, n. 3, p. 172-7, Mar 2003. ISSN 0929-6646

CHEN, W. et al. Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography in choledocholithiasis. World J Gastroenterol, v. 21, n. 11, p. 3351-60, Mar 21 2015. ISSN 2219-2840

CHIAPPETTA PORRAS, L. T. et al. Laparoscopic bile duct reexploration for retained duct stones. J Gastrointest Surg, v. 12, n. 9, p. 1518-20, Sep 2008. ISSN 1873-4626

CHOI, J. Y. et al. Hilar cholangiocarcinoma: role of preoperative imaging with sonography, MDCT, MRI, and direct cholangiography. *AJR Am J Roentgenol*, v. 191, n. 5, p. 1448-57, Nov 2008. ISSN 0361-803x.

CHRISTENSEN, M. et al. Complications of ERCP: a prospective study. In: (Ed.). *Gastrointest Endosc. United States*, v.60, 2004. p.721-31. ISBN 0016-5107

COHAN, R. H. et al. Striated intramural gallbladder lucencies on US studies: predictors of acute cholecystitis. *Radiology*, v. 164, n. 1, p. 31-5, Jul 1987. ISSN 0033-8419

COLLINS, C. et al. A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited. *Ann Surg*, v. 239, n. 1, p. 28-33, Jan 2004. ISSN 0003-4932

COSTI, R. et al. Preoperative ultrasonographic assessment of the number and size of gallbladder stones: is it a useful predictor of asymptomatic choledochal lithiasis? *J Ultrasound Med*, v. 21, n. 9, p. 971-6, Sep 2002. ISSN 0278-4297.

Disponibile en:<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12216762>>.

COTTON, P. B. Cannulation of the papilla of Vater by endoscopy and retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Gut*, v. 13, n. 12, p. 1014-25, Dec 1972. ISSN 0017-5749

COTTON, P. B. et al. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. In: (Ed.). *Gastrointest Endosc. United States*, v.70, 2009. p.80-8. ISBN 1097-6779

CRADE, M. et al. Surgical and pathologic correlation of cholecystosonography and cholecystography. *AJR Am J Roentgenol*, v. 131, n. 2, p. 227-9, Aug 1978. ISSN 0361-803X. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/97999> >

CRONAN, J. J. US diagnosis of choledocholithiasis: a reappraisal. *Radiology*, v. 161, n. 1, p. 133-4, Oct 1986. ISSN 0033-8419. Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3532178> >.

CSENDES A; BURDILES P; JC, D. Present role of classic open choledochostomy in the surgical treatment of patients with common bile duct stones: *World J Surg*. 22: 1167-1170 p. 1998.

DARADKEH, S.; TARAWNEH, E.; AL-HADIDY, A. Factors affecting common bile duct diameter. *Hepatogastroenterology*, v. 52, n. 66, p. 1659-61, Nov-Dec 2005. ISSN 0172-6390

DEL SANTO, P. et al. Prediction of operative cholangiography in patients undergoing elective cholecystectomy with routine liver function chemistries. *Surgery*, v. 98, n. 1, p. 7-11, Jul 1985. ISSN 0039-6060

DOW, R. W.; LINDENAUER, S. M. Acute obstructive suppurative cholangitis. *Ann Surg*, v. 169, n. 2, p. 272-6, Feb 1969. ISSN 0003-4932

EINSTEIN, D. M. et al. The insensitivity of sonography in the detection of choledocholithiasis. *AJR Am J Roentgenol*, v. 142, n. 4, p. 725-8, Apr 1984. ISSN 0361-803X

EJ, F.; M., A. Magnetic Field. *Physics*. 5. 1995.

ESTHER, F. et al. Estudio no invasivo de variantes anatómicas de la vía biliar y pancreática mediante colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM). *Radiologia*. 41 1999.

FAGAN, S. P. et al. Prognostic factors for the development of gangrenous cholecystitis. *Am J Surg*, v. 186, n. 5, p. 481-5, Nov 2003. ISSN 0002-9610. Disponible en: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14599611> >.

FENG, Y. C. et al. Study on acute recent stage pancreatitis. *World J Gastroenterol*, v. 20, n. 43, p. 16138-45, Nov 21 2014. ISSN 2219-2840

FJ, S. Anatomy, Anomalies, and Pediatric Disorders of the Biliary Tract. In: MARK FELDMAN, M., LAWRENCE S. FRIEDMAN, MD, LAWRENCE J. BRANDT, MD (Ed.). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 6th: W. B. Saunders Company, 1998. cap. 62, p.905-1054.

FOLSCH, U. R. et al. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med*, v. 336, n. 4, p. 237-42, Jan 23 1997. ISSN 0028-4793

FORSMARK, C. E.; BAILLIE, J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. In: (Ed.). *Gastroenterology*. United States, v.132, 2007. p.2022-44. ISBN 0016-5085

FREITAS, M. L.; BELL, R. L.; DUFFY, A. J. Choledocholithiasis: evolving standards for diagnosis and management. *World J Gastroenterol*, v. 12, n. 20, p. 3162-7, May 28 2006. ISSN 1007-9327

FROSSARD, J. L. et al. Choledocholithiasis: a prospective study of spontaneous common bile duct stone migration. In: (Ed.). *Gastrointest Endosc. United States*, v.51, 2000. p.175-9. ISBN 0016-5107

FROSSARD, J. L.; STEER, M. L.; PASTOR, C. M. Acute pancreatitis. In: (Ed.). *Lancet. England*, v.371, 2008. p.143-52. ISBN 1474-547X

FULCHER, A. S. et al. Half-Fourier RARE MR cholangiopancreatography: experience in 300 subjects. *Radiology*, v. 207, n. 1, p. 21-32, Apr 1998. ISSN 0033-8419

GILJACA, V. et al. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev*, v. 2, p. CD011549, 2015. ISSN 1469-493X

GOYA, C. et al. A Rare Anomaly of Biliary System: MRCP Evidence of a Cystic Duct Cyst. *Case Rep Radiol*, v. 2014, p. 291071, 2014. ISSN 2090-6862

GRACIE, W. A.; RANSOHOFF, D. F. The natural history of silent gallstones: the innocent gallstone is not a myth. *N Engl J Med*, v. 307, n. 13, p. 798-800, Sep 23 1982. ISSN 0028-4793

GRIFFIN, N.; CHARLES-EDWARDS, G.; GRANT, L. A. Magnetic resonance cholangiopancreatography: the ABC of MRCP. *Insights Imaging*, v. 3, n. 1, p. 11-21, Feb 2012. ISSN 1869-4101.

GURUSAMY, K. S. et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for biliary colic. *Cochrane Database Syst Rev*, n. 4, p. CD007196, 2008. ISSN 1469-493X

HAROUN, A. A. et al. Value of serum bilirubin levels in selecting patients for magnetic resonance cholangiopancreatography. *Hepatogastroenterology*, v. 54, n. 76, p. 995-8, Jun 2007. ISSN 0172-6390

HASHIMOTO, M. et al. Right hepatic duct emptying into the cystic duct: report of a case. *Surg Endosc*, v. 16, n. 2, p. 359, Feb 2002. ISSN 1432-2218. Disponible en: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11967701> >.

HAUBRICH, W. S. Calot of the triangle of Calot. In: (Ed.). *Gastroenterology*. United States, v.123, 2002. p.1440. ISBN 0016-5085

HEKIMOGLU, K. et al. MRCP vs. ERCP in the evaluation of biliary pathologies: review of current literature. *J Dig Dis*, v. 9, n. 3, p. 162-9, Aug 2008. ISSN 1751-2972

HENNIG, J.; NAUERTH, A.; FRIEDBURG, H. RARE imaging: a fast imaging method for clinical MR. *Magn Reson Med*, v. 3, n. 6, p. 823-33, Dec 1986. ISSN 0740-3194

HIRAO, K. et al. Evaluation of aberrant bile ducts before laparoscopic cholecystectomy: helical CT cholangiography versus MR cholangiography. *AJR Am J Roentgenol*, v. 175, n. 3, p. 713-20, Sep 2000. ISSN 0361-803X

HIROTA, M. et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, v. 14, n. 1, p. 78-82, 2007. ISSN 0944-1166

HOSSARY, S. H. et al. MR cholangiopancreatography of the pancreas and biliary system: a review of the current applications. *Curr Probl Diagn Radiol*, v. 43, n. 1, p. 1-13, Jan-Feb 2014. ISSN 0363-0188.

HOWARD, D. E.; FROMM, H. Nonsurgical management of gallstone disease. *Gastroenterol Clin North Am*, v. 28, n. 1, p. 133-44, Mar 1999. ISSN 0889-8553

HOYUELA, C. et al. Opciones actuales para el diagnóstico y tratamiento de la coledocolitiasis. *Cirugia española*. 68:243-253 p. 2000.

HWANG, H.; MARSH, I.; DOYLE, J. Does ultrasonography accurately diagnose acute cholecystitis? Improving diagnostic accuracy based on a review at a regional hospital. *Can J Surg*, v. 57, n. 3, p. 162-8, Jun 2014. ISSN 0008-428x.

HYODO, T. et al. CT and MR cholangiography: advantages and pitfalls in perioperative evaluation of biliary tree. *Br J Radiol*, v. 85, n. 1015, p. 887-96, Jul 2012. ISSN 0007-1285.

IRIE, H. et al. MR cholangiopancreatographic differentiation of benign and malignant intraductal mucin-producing tumors of the pancreas. *AJR Am J Roentgenol*, v. 174, n. 5, p. 1403-8, May 2000. ISSN 0361-803X

IRIE, H. et al. Value of MR cholangiopancreatography in evaluating choledochal cysts. *AJR Am J Roentgenol*, v. 171, n. 5, p. 1381-5, Nov 1998. ISSN 0361-803X

IRIE, H. et al. Pitfalls in MR cholangiopancreatographic interpretation. *Radiographics*, v. 21, n. 1, p. 23-37, Jan-Feb 2001. ISSN 0271-5333

ISHERWOOD, J. et al. Serology and ultrasound for diagnosis of choledocholithiasis. *Ann R Coll Surg Engl*, v. 96, n. 3, p. 224-8, Apr 2014. ISSN 0035-8843.

IWASHITA, T.; DOI, S.; YASUDA, I. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: a review. In: (Ed.). Clin J Gastroenterol, v.7, 2014. p.94-102. ISBN 1865-7265

JAUME GILI. 16 Curso de Introducción biofísica a la Resonancia Magnética. In: (Ed.), 2001. cap. 5. Registro propiedad intelectual: B-5124-02.

JENSSEN, C. et al. Diagnostic endoscopic ultrasonography: assessment of safety and prevention of complications. World J Gastroenterol, v. 18, n. 34, p. 4659-76, Sep 2012. ISSN 2219-2840.

Disponible en: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23002335> >.

JF, D. V.; A, R. L.; ML, V. A. Ecografía de la vesícula y vías biliares. In: CUENCA MORÓN B, G. G. M., GARRE SÁNCHEZ MC, GIL GRANDE LA, GÓMEZ RODRÍGUEZ RA, LÓPEZ CANO A, ET AL, EDITORES. (Ed.). Tratado de ultrasonografía abdominal. 1. España, 2011. p.109-22.

JOVANOVIĆ, P. et al. Biochemical and ultrasound parameters may help predict the need for therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with a firm clinical and biochemical suspicion for choledocholithiasis. In: (Ed.). Eur J Intern Med. Netherlands: 2011 European Federation of Internal Medicine. Published by Elsevier B.V, v.22, 2011. p.e110-4. ISBN 1879-0828

JUVONEN, T. et al. Diagnostic accuracy of ultrasonography and C reactive protein concentration in acute cholecystitis: a prospective clinical study. Eur J Surg, v. 158, n. 6-7, p. 365-9, Jun-Jul 1992. ISSN 1102-4151

KAPOOR, V.; BARON, R. L.; PETERSON, M. S. Bile leaks after surgery. AJR Am J Roentgenol, v. 182, n. 2, p. 451-8, Feb 2004. ISSN 0361-803X

KELLEY; IERMOLI, R. Medicina Interna. 2th. Lippincott, Philadelphia, Pennsylvania 1992. Ed. Panamericana. ISBN 950-06-1240-2

KHANNA, A. K. et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis. *HPB Surg*, v. 2013, p. 367581, 2013. ISSN 0894-8569

KIRIYAMA, S. et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, v. 19, n. 5, p. 548-56, Sep 2012. ISSN 1868-6982

KIRK, J. Observations on the histology of the choledocho-duodenal junction and papilla duodeni, with particular reference to the ampulla of Vater and sphincter of Oddi. *J Anat*, v. 78, n. Pt 4, p. 118-120 3, Jul 1944. ISSN 0021-8782

KITAMI, M. et al. Types and frequencies of biliary tract variations associated with a major portal venous anomaly: analysis with multi-detector row CT cholangiography. In: (Ed.). *Radiology*. United States: Rsn, 2006., v. 238, 2006. p. 156-66. ISBN 0033-8419

KO, K. et al. A study of the subvesical bile duct (duct of Luschka) in resected liver specimens. *World J Surg*, v. 30, n. 7, p. 1316-20, Jul 2006. ISSN 0364-2313

KONDO, S. et al. Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. *Eur J Radiol*, v. 54, n. 2, p. 271-5, May 2005. ISSN 0720-048X

L, T.; A, L. Anexos del Tubo Digestivo. In: A., T. L. Y. L. (Ed.). Tratado de Anatomía Humana.: Salvat, 1980. p.641-82.

LAING, F. C. et al. Ultrasonic evaluation of patients with acute right upper quadrant pain. *Radiology*, v. 140, n. 2, p. 449-55, Aug 1981. ISSN 0033-8419

LAING, F.C et al. Biliary dilatation: defining the level and cause by real-time US. *Radiology*, v. 160, n. 1, p. 39-42, Jul 1986. ISSN 0033-8419

LAING, F. C.; JEFFREY, R. B.; WING, V. W. Improved visualization of choledocholithiasis by sonography. *AJR Am J Roentgenol*, v. 143, n. 5, p. 949-52, Nov 1984. ISSN 0361-803X

LAL, N.; MEHRA, S.; LAL, V. Ultrasonographic measurement of normal common bile duct diameter and its correlation with age, sex and anthropometry. *J Clin Diagn Res*, v. 8, n. 12, p. Ac01-4, Dec 2014. ISSN 2249-782X

LEE, M. G. et al. Extrahepatic biliary diseases: 3D MR cholangiopancreatography compared with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Radiology*, v. 202, n. 3, p. 663-9, Mar 1997. ISSN 0033-8419

LEE, S. H. et al. Does endoscopic sphincterotomy reduce the recurrence rate of cholangitis in patients with cholangitis and suspected of a common bile duct stone not detected by ERCP? In: (Ed.). *Gastrointest Endosc. United States*, v.67, 2008. p.51-7. ISBN 0016-5107

LEE, V. S. et al. MR imaging as the sole preoperative imaging modality for right hepatectomy: a prospective study of living adult-to-adult liver donor candidates. *AJR Am J Roentgenol*, v. 176, n. 6, p. 1475-82, Jun 2001. ISSN 0361-803X

LEGORRETA, A. P. et al. Increased ERCP rate following the introduction of laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Surg*, v. 5, n. 5, p. 271-8, Oct 1995. ISSN 1052-3901

LEVY, A. D. et al. Caroli's disease: radiologic spectrum with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol*, v. 179, n. 4, p. 1053-7, Oct 2002. ISSN 0361-803X

LITYNSKI, G. S. Profiles in laparoscopy: Mouret, Dubois, and Perissat: the laparoscopic breakthrough in Europe (1987-1988). *Jsls*, v. 3, n. 2, p. 163-7, Apr-Jun 1999. ISSN 1086-8089

LIU, C. L. et al. Comparison of early endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of acute biliary pancreatitis: a prospective randomized study. In: (Ed.). *Clin Gastroenterol Hepatol. United States*, v.3, 2005. p.1238-44. ISBN 1542-3565

LONGO, D. L. et al. Harrison. Principles of internal medicine: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S. A. de C. V. 2012.

LOW, G. et al. Multimodality imaging of neoplastic and nonneoplastic solid lesions of the pancreas. *Radiographics*, v. 31, n. 4, p. 993-1015, Jul-Aug 2011. ISSN 0271-5333.

M, HUSSAIN. S.; MICHAEL, S. Liver MRI. Correlation with Other Imaging Modalities and Histopathology. 2nd. 2015.

M.M, Kaplan MM. In Diseases of the Liver. Schiff L. and Schiff. ER. ed J.B. Lippington Co. Philadelphia, USA, 1993:223-250

MAGALHAES, J.; ROSA, B.; COTTER, J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: From guidelines to clinical practice. *World J Gastrointest Endosc*, v. 7, n. 2, p. 128-34, Feb 16 2015. ISSN 1948-5190

MAJEED, A. W. et al. Common duct diameter as an independent predictor of choledocholithiasis: is it useful? *Clin Radiol*, v. 54, n. 3, p. 170-2, Mar 1999. ISSN 0009-9260

MANDELIA, A. et al. The Value of Magnetic Resonance Cholangio-Pancreatography (MRCP) in the Detection of Choledocholithiasis. *J Clin Diagn Res*, v. 7, n. 9, p. 1941-5, Sep 2013. ISSN 2249-782X

MAPLE, J. T. et al. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. In: (Ed.). *Gastrointest Endosc. United States*, v.71, 2010. p.1-9. ISBN 1097-6779

MAPLE, J.T et al. The role of endoscopy in the management of choledocholithiasis. In: (Ed.). *Gastrointest Endosc. United States*, v.74, 2011. p.731-44. ISBN 1097-6779

MAUREA, S. et al. Comparative diagnostic evaluation with MR cholangiopancreatography, ultrasonography and CT in patients with pancreatobiliary disease. *Radiol Med*, v. 114, n. 3, p. 390-402, Apr 2009. ISSN 0033-8362

MENIAS, C. O. et al. Mimics of cholangiocarcinoma: spectrum of disease. *Radiographics*, v. 28, n. 4, p. 1115-29, Jul-Aug 2008. ISSN 0271-5333.

MESENAS, S. et al. Duodenal EUS to identify thickening of the extrahepatic biliary tree wall in primary sclerosing cholangitis. *Gastrointest Endosc*, v. 63, n. 3, p. 403-8, Mar 2006. ISSN 0016-5107

MIYAZAKI, T. et al. MR cholangiopancreatography using HASTE (half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo) sequences. *AJR Am J Roentgenol*, v. 166, n. 6, p. 1297-303, Jun 1996. ISSN 0361-803X

MJ, T. et al. Variedades Anatómicas del Árbol Biliar. Implicancia Quirúrgica. *Internacional Journal of Morphology*, v. 28, n. 4, p. 1235-1240, 2010.

MORENO BORQUE, A. et al. Utilidad de los parámetros analíticos en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas. *Anales de Medicina Interna*, v. 24, p. 38-46, 2007. ISSN 0212-7199. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007000100010&nrm=iso>.

MORRIS, S. et al. Cost-Effectiveness Analysis of Endoscopic Ultrasound versus Magnetic Resonance Cholangiopancreatography in Patients with Suspected Common Bile Duct Stones. In: (Ed.). *PLoS One. United States*, v.10, 2015. p.e0121699. ISBN 1932-6203

MORTELE, K. J. et al. Multimodality imaging of pancreatic and biliary congenital anomalies. *Radiographics*, v. 26, n. 3, p. 715-31, May-Jun 2006. ISSN 0271-5333.

MOTOHARA, T.; SEMELKA, R. C.; BADER, T. R. MR cholangiopancreatography. *Radiol Clin North Am*, v. 41, n. 1, p. 89-96, Jan 2003. ISSN 0033-8389

NEITLICH, J. D. et al. Detection of choledocholithiasis: comparison of unenhanced helical CT and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Radiology*, v. 203, n. 3, p. 753-7, Jun 1997. ISSN 0033-8419

NEOPTOLEMOS, J. P. et al. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. In: (Ed.). Lancet. England, v.2, 1988. p.979-83. ISBN 0140-6736

NH, AFDHAL. Diseases of the gallbladder and bile ducts. Cecil Medicine. GOLDMAN L, S. A., EDS. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier. 2011.

NIEDERAU, C. et al. Extrahepatic bile ducts in healthy subjects, in patients with cholelithiasis, and in postcholecystectomy patients: a prospective ultrasonic study. J Clin Ultrasound, v. 11, n. 1, p. 23-7, Jan 1983. ISSN 0091-2751

NIETO JA. Pancreatitis aguda. Cirugía y Hospital Schering Plough 1992; 1: 17-20).

NOTASH, A. Y. et al. Preoperative clinical and paraclinical predictors of choledocholithiasis. In: (Ed.). Hepatobiliary Pancreat Dis Int. China, v.7, 2008. p.304-7. ISBN 1499-3872

OHKUBO, M. et al. Surgical anatomy of the bile ducts at the hepatic hilum as applied to living donor liver transplantation. Ann Surg, v. 239, n. 1, p. 82-6, Jan 2004. ISSN 0003-4932

OKADA, M. et al. The value of drip infusion cholangiography using multidetector-row helical CT in patients with choledocholithiasis. Eur Radiol, v. 15, n. 10, p. 2140-5, Oct 2005. ISSN 0938-7994

OLEAGA, L.; LAFUENTE, J. Aprendiendo los fundamentos de la Resonancia Magnética. Buenos Aires; Madrid: Medica Paraamericana, 2006.

ONKEN, J. E. et al. Predicting the presence of choledocholithiasis in patients with symptomatic cholelithiasis. *Am J Gastroenterol*, v. 91, n. 4, p. 762-7, Apr 1996. ISSN 0002-9270

ORIA, A. et al. Risk factors for acute pancreatitis in patients with migrating gallstones. *Arch Surg*, v. 124, n. 11, p. 1295-6, Nov 1989. ISSN 0004-0010

OUTWATER, E. K.; MITCHELL, D. G.; VINITSKI, S. Abdominal MR imaging: evaluation of a fast spin-echo sequence. *Radiology*, v. 190, n. 2, p. 425-9, Feb 1994. ISSN 0033-8419

PADDA, M. S. et al. Liver test patterns in patients with acute calculous cholecystitis and/or choledocholithiasis. In: (Ed.). *Aliment Pharmacol Ther*. England, v.29, 2009. p.1011-8. ISBN 1365-2036

PARK, J. S. et al. Determination of Diameter and Angulation of the Normal Common Bile Duct using Multidetector Computed Tomography. *Gut Liver*, v. 3, n. 4, p. 306-10, Dec 2009. ISSN 1976-2283.

PARNABY, C. N. et al. Prospective validation study of an algorithm for triage to MRCP or ERCP for investigation of suspected pancreatobiliary disease. *Surg Endosc*, v. 22, n. 5, p. 1165-72, May 2008. ISSN 1432-2218

PARULEKAR, S. G. Ultrasound evaluation of common bile duct size. *Radiology*, v. 133, n. 3 Pt 1, p. 703-7, Dec 1979. ISSN 0033-8419

PAVONE, P. et al. MR cholangiography in the examination of patients with biliary-enteric anastomoses. *AJR Am J Roentgenol*, v. 169, n. 3, p. 807-11, Sep 1997. ISSN 0361-803X

PD, B.; KM, K. Approach to the patient with jaundice or abnormal liver test results. In: GOLDMAN L, A. D. (Ed.). *Cecil Medicine*. 24 th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2011. cap. 149,

PEDERSEN, O. M.; NORDGARD, K.; KVINNSLAND, S. Value of sonography in obstructive jaundice. Limitations of bile duct caliber as an index of obstruction. *Scand J Gastroenterol*, v. 22, n. 8, p. 975-81, Oct 1987. ISSN 0036-5521

PENG, W. K. et al. Role of liver function tests in predicting common bile duct stones in acute calculous cholecystitis. *Br J Surg*, v. 92, n. 10, p. 1241-7, Oct 2005. ISSN 0007-1323

PERSSON, A. et al. Three-dimensional drip infusion CT cholangiography in patients with suspected obstructive biliary disease: a retrospective analysis of feasibility and adverse reaction to contrast material. In: (Ed.). *BMC Med Imaging*. England, v.6, 2006. p.1. ISBN 1471-2342

PETROV, M. S. et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. In: (Ed.). *Ann Surg*. United States, v.247, 2008. p.250-7. ISBN 0003-4932

PHILBRICK, T. H. et al. Abdominal ultrasound in patients with acute right upper quadrant pain. *Gastrointest Radiol*, v. 6, n. 3, p. 251-6, 1981. ISSN 0364-2356

PRACHAYAKUL, V. et al. Diagnostic yield of endoscopic ultrasonography in patients with intermediate or high likelihood of choledocholithiasis: a retrospective study from one university-based endoscopy center. *BMC Gastroenterol*, v. 14, p. 165, 2014. ISSN 1471-230X.

Disponibile en: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25257935> >.

PRAT, F. et al. Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common-bileduct lithiasis. *Lancet*, v. 347, n. 8994, p. 75-9, Jan 13 1996. ISSN 0140-6736

PRAT, F. Prediction of common bile duct stones by noninvasive tests. *Ann Surg*, v. 229, n. 3, p. 362-8, Mar 1999. ISSN 0003-4932

PUENTE, S. G.; BANNURA, G. C. Radiological anatomy of the biliary tract: variations and congenital abnormalities. *World J Surg*, v. 7, n. 2, p. 271-6, Mar 1983. ISSN 0364-2313

RAGUNATH, K. et al. Objective evaluation of ERCP procedures: a simple grading scale for evaluating technical difficulty. *Postgrad Med J*, v. 79, n. 934, p. 467-70, Aug 2003. ISSN 0032-5473

RANSON, J. H.; PASTERNAK, B. S. Statistical methods for quantifying the severity of clinical acute pancreatitis. In: (Ed.). *J Surg Res. United States*, v.22, 1977. p.79-91. ISBN 0022-4804

REINDERS, J. S. et al. Early laparoscopic cholecystectomy improves outcomes after endoscopic sphincterotomy for choledochocystolithiasis. In: (Ed.). *Gastroenterology. United States: 2010 AGA Institute. Published by Elsevier Inc*, v.138, 2010. p.2315-20. ISBN 1528-0012

REPISO, A. et al. [Endosonographic examination of the common bile duct in patients with acute biliary pancreatitis]. *Rev Esp Enferm Dig*, v. 100, n. 6, p. 337-42, Jun 2008. ISSN 1130-0108

REYNOLDS, B. M.; DARGAN, E. L. Acute obstructive cholangitis; a distinct clinical syndrome. *Ann Surg*, v. 150, n. 2, p. 299-303, Aug 1959. ISSN 0003-4932

RINGE, K. I. et al. 3D-MRCP for evaluation of intra- and extrahepatic bile ducts: comparison of different acquisition and reconstruction planes. *BMC Med Imaging*, v. 14, p. 16, 2014. ISSN 1471-2342.

ROSCH, T. et al. A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary strictures. *Gastrointest Endosc*, v. 55, n. 7, p. 870-6, Jun 2002. ISSN 0016-5107

ROSENTHAL, R.; ROSSI, R.; MARTIN, R. Options and strategies for the management of choledocholithiasis: . *World J Surg*. 22: 1125-1132 p. 1998.

RUBIN, M. I. et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: testing the current guidelines. *Dig Liver Dis*, v. 45, n. 9, p. 744-9, Sep 2013. ISSN 1878-3562

RUMACK, C. M.; WILSON, S. R.; CHARBONEAU, J. W. Diagnostic ultrasound. 2nd ed. St. Louis ; London: Mosby, 1998. ISBN 0815186835 :¹196.00.

RUSSO DE MENDEZ, T.; PEREZ FEO, M. Variantes anatomicas del conducto cístico. *Revista de Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes. Mérida.Venezuela*. 7 1998.

S, SHERLOCK. Anatomía y función. *Enfermedades del Hígado y Vías Biliares*. Marban libros 1996:592-598.

S, SHERLOCK. Colelitiasis y enfermedades inflamatorias de la vesícula biliar. *Enfermedades del Hígado y Vías Biliares*. Marban libros 1996. 562-588.

SAHAI, A. V. et al. The decision-making value of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients seen in a referral center for suspected biliary and pancreatic disease. *Am J Gastroenterol*, v. 96, n. 7, p. 2074-80, Jul 2001. ISSN 0002-9270

SAINANI, N. I. et al. Cholangiocarcinoma: current and novel imaging techniques. *Radiographics*, v. 28, n. 5, p. 1263-87, Sep-Oct 2008. ISSN 0271-5333.

SAKAI, Y. et al. Is ERCP really necessary in case of suspected spontaneous passage of bile duct stones? *World J Gastroenterol*, v. 15, n. 26, p. 3283-7, Jul 14 2009. ISSN 2219-2840

SCAFFIDI, M. G. et al. Magnetic resonance cholangio-pancreatography versus endoscopic retrograde cholangio-pancreatography in the diagnosis of common bile duct stones: a prospective comparative study. *Minerva Med*, v. 100, n. 5, p. 341-8, Oct 2009. ISSN 0026-4806

SCHEPERS, N. J. et al. Early management of acute pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, v. 27, n. 5, p. 727-43, Oct 2013. ISSN 1521-6918.

SCHIRMER, B. D.; WINTERS, K. L.; EDLICH, R. F. Cholelithiasis and cholecystitis. In: (Ed.). *J Long Term Eff Med Implants*. United States, v.15, 2005. p.329-38. ISBN 1050-6934

SCHROEDER, T. et al. Evaluation of living liver donors with an all-inclusive 3D multi-detector row CT protocol. In: (Ed.). *Radiology*. United States: Rsn, 2006., v.238, 2006. p.900-10. ISBN 0033-8419

SE, H. et al. Principles of nuclear magnetic resonance imaging. *Radiographics*, v. 4, p. 26-43, 1984.

SERENA SERRADEL, A. F.; SANTAMARIA LINARES, E.; HERRERA GOEPFERT, R. Cystic dilatation of the cystic duct: a new type of biliary cyst. *Surgery*, v. 109, n. 3 Pt 1, p. 320-2, Mar 1991. ISSN 0039-6060

SHAFFER, E. A. Gallstone disease: Epidemiology of gallbladder stone disease. In: (Ed.). *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. England, v.20, 2006. p.981-96. ISBN 1521-6918

SHEA, J. A. et al. Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. *Arch Intern Med*, v. 154, n. 22, p. 2573-81, Nov 28 1994. ISSN 0003-9926

SHERLOCK, S.; POOLEY, J. *Enfermedades del hígado y Vías Biliares*. 9. Madrid, Spain: 2006. 562-591.

SINGH, V. K. et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. In: (Ed.). *Clin Gastroenterol Hepatol*. United States: 2011 AGA Institute. Published by Elsevier Inc, v.9, 2011. p.1098-103. ISBN 1542-7714

SIRIPUN, A.; SRIPONGPUN, P.; OVARTLARNPORN, B. Endoscopic ultrasound-guided biliary intervention in patients with surgically altered anatomy. *World J Gastrointest Endosc*, v. 7, n. 3, p. 283-9, Mar 16 2015. ISSN 1948-5190

SODICKSON, A. et al. Three-dimensional fast-recovery fast spin-echo MRCP: comparison with two-dimensional single-shot fast spin-echo techniques. *Radiology*, v. 238, n. 2, p. 549-59, Feb 2006. ISSN 0033-8419

SONAVANE, S. K.; MENIAS, C. O. Imaging biliary strictures--a pictorial review. *Curr Probl Diagn Radiol*, v. 43, n. 1, p. 14-34, Jan-Feb 2014. ISSN 0363-0188.

SOPER, N. Mastery of endoscopy and laparoscopic surgery. SWANSTROM, L. e EUBANKS, W. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2009.

SOTO, J. A. et al. Diagnosing bile duct stones: comparison of unenhanced helical CT, oral contrast-enhanced CT cholangiography, and MR cholangiography. *AJR Am J Roentgenol*, v. 175, n. 4, p. 1127-34, Oct 2000. ISSN 0361-803X

STABUC, B. et al. Acute biliary pancreatitis: detection of common bile duct stones with endoscopic ultrasound. In: (Ed.). *Eur J Gastroenterol Hepatol*. England, v.20, 2008. p.1171-5. ISBN 1473-5687

STEINBERG, W.; TENNER, S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*, v. 330, n. 17, p. 1198-210, Apr 28 1994. ISSN 0028-4793

STOCKBERGER, S. M. et al. Intravenous cholangiography with helical CT: comparison with endoscopic retrograde cholangiography. *Radiology*, v. 192, n. 3, p. 675-80, Sep 1994. ISSN 0033-8419

STUART, S. A. et al. Routine intraoperative laparoscopic cholangiography. In: (Ed.). *Am J Surg. United States*, v.176, 1998. p.632-7. ISBN 0002-9610

SUSSMAN, S. K.; HALL, F. M.; ELBOIM, C. M. Radiographic assessment of anomalous bile ducts. *Gastrointest Radiol*, v. 11, n. 3, p. 269-72, 1986. ISSN 0364-2356

TAOUREL, P. et al. Anatomic variants of the biliary tree: diagnosis with MR cholangiopancreatography. *Radiology*, v. 199, n. 2, p. 521-7, May 1996. ISSN 0033-8419

TEEFY, S. A. et al. Gangrenous cholecystitis: new observations on sonography. *J Ultrasound Med*, v. 10, n. 11, p. 603-6, Nov 1991. ISSN 0278-4297

TELEM, D. A. et al. Selective management of patients with acute biliary pancreatitis. *J Gastrointest Surg*, v. 13, n. 12, p. 2183-8, Dec 2009. ISSN 1873-4626

THISTLE, J. L. et al. The natural history of cholelithiasis: the National Cooperative Gallstone Study. *Ann Intern Med*, v. 101, n. 2, p. 171-5, Aug 1984. ISSN 0003-4819

TODANI, T. et al. Congenital bile duct cysts: Classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst. In: (Ed.). *Am J Surg. United States*, v.134, 1977. p.263-9. ISBN 0002-9610

TOFIGH, A. M. et al. Comparing the efficacy of preoperative magnetic resonance cholangiopancreatography with intra-operative cholangiography in patients suspicious to biliary stones. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*, v. 6, n. 2, p. 80-5, Spring 2013. ISSN 2008-2258

TOLINO, M. et al. Variedades Anatómicas del Árbol Biliar. Implicancia Quirúrgica. *Internacional Journal of Morphology*, v. 28, n. 4, p. 1235-1240, 2010.

TOOULI, J. Sphincter of Oddi. *Gastroenterologist*, v. 4, n. 1, p. 44-53, Mar 1996. ISSN 1065-2477

UENO, K. et al. Role of intraoperative cholangiography in patients whose biliary tree was evaluated preoperatively by magnetic resonance cholangiopancreatography. *World J Surg*, v. 36, n. 11, p. 2661-5, Nov 2012. ISSN 1432-2323

VAGENAS, K. et al. Laparoscopic cholecystectomy: a report from a single center. *World J Gastroenterol*, v. 12, n. 24, p. 3887-90, Jun 28 2006. ISSN 1007-9327

VARGHESE, J. C. et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography and ultrasound compared with direct cholangiography in the detection of choledocholithiasis. *Clin Radiol*, v. 55, n. 1, p. 25-35, Jan 2000. ISSN 0009-9260

VAZQUEZ-SEQUEIROS, E. et al. Diagnostic accuracy and therapeutic impact of endoscopic ultrasonography in patients with intermediate suspicion of choledocholithiasis and absence of findings in magnetic resonance cholangiography. *Rev Esp Enferm Dig*, v. 103, n. 9, p. 464-71, Sep 2011. ISSN 1130-0108

VELAZQUEZ MENDOZA, J. D. Predictive values for early diagnosis of choledocholithiasis. MEDINA DOROTEO, A. e VEGA MALAGON, A. J. *Cirujano General*. 32 2010.

VELÁZQUEZ MENDOZA, J. D. Factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis. MEDINA DOROTEO, A. e VEGA MALAGÓN, A. J. *Cirujano General*. 32: 39-44 p. 2010.

VERGEL, Y. B. et al. Economic evaluation of MR cholangiopancreatography compared to diagnostic ERCP for the investigation of biliary tree obstruction. *Int J Surg*, v. 4, n. 1, p. 12-9, 2006. ISSN 1743-9159.

VERMA, D. et al. EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc*, v. 64, n. 2, p. 248-54, Aug 2006. ISSN 0016-5107

VITELLAS, K. M. et al. MR cholangiopancreatography of bile and pancreatic duct abnormalities with emphasis on the single-shot fast spin-echo technique. *Radiographics*, v. 20, n. 4, p. 939-57; quiz 1107-8, 1112, Jul-Aug 2000. ISSN 0271-5333

WALLNER, B. K. et al. Dilated biliary tract: evaluation with MR cholangiography with a T2-weighted contrast-enhanced fast sequence. *Radiology*, v. 181, n. 3, p. 805-8, Dec 1991. ISSN 0033-8419

WILLIAMS, E. J. et al. Guidelines on the management of common bile duct stones (CBDS). In: (Ed.). *Gut*. England, v.57, 2008. p.1004-21. ISBN 1468-3288

WILLIAMS, E.J. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study. *Endoscopy*, v. 39, n. 9, p. 793-801, Sep 2007. ISSN 1438-8812

WILSON, C.; HEATH, D. I.; IMRIE, C. W. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *Br J Surg*, v. 77, n. 11, p. 1260-4, Nov 1990. ISSN 0007-1323

WILSON, C.; IMRIE, C. W.; CARTER, D. C. Fatal acute pancreatitis. *Gut*, v. 29, n. 6, p. 782-8, Jun 1988. ISSN 0017-5749

WR, N.; P, R. Contrast Mechanisms in MR Imaging. *Eur Radiol*, v. 9, p. 1032-1046., 1999.

WU, C. C.; HO, Y. H.; CHEN, C. Y. Effect of aging on common bile duct diameter: a real-time ultrasonographic study. *J Clin Ultrasound*, v. 12, n. 8, p. 473-8, Oct 1984. ISSN 0091-2751

XU, A. M. et al. Multi-slice three-dimensional spiral CT cholangiography: a new technique for diagnosis of biliary diseases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, v. 1, n. 4, p. 595-603, Nov 2002. ISSN 1499-3872

YANG, M. H. et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*, v. 22, n. 7, p. 1620-4, Jul 2008. ISSN 1432-2218

YOKOE, M. et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis in revised Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, v. 19, n. 5, p. 578-85, Sep 2012. ISSN 1868-6982

ZHANG, Z. Y. et al. Comparison of three-dimensional negative-contrast CT cholangiopancreatography with three-dimensional MR cholangiopancreatography for the diagnosis of obstructive biliary diseases. In: (Ed.). *Eur J Radiol*. Ireland: 2011 Elsevier Ireland Ltd, v.81, 2012. p.830-7. ISBN 1872-7727