

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y
BIOQUÍMICAS
MAESTRIA EN BIOQUIMICA CLINICA Y GERENCIA DE
SERVICIOS EN LABORATORIO



Utilidad de la Gammaglutamil Transpeptidasa (GGT) como
marcador enzimático predictivo para el diagnóstico temprano
de Coledocolitiasis en el Hospital Municipal Boliviano
Holandés, de Julio de 2016 a Enero 2017

TESIS DE POST GRADO PARA OPTAR AL GRADO ACADEMICO DE MAGISTER
SCIENTIARUM EN BIOQUIMICA CLINICA Y GERENCIA DE SERVICIOS EN
LABORATORIO

POR: LIC. MARIA MALENA LAURA GUTIERREZ

LA PAZ-BOLIVIA

2019

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y
BIOQUÍMICAS
MAESTRIA EN BIOQUIMICA CLINICA Y GERENCIA DE
SERVICIOS EN LABORATORIO



Utilidad de la Gammaglutamil Transpeptidasa (GGT) como
marcador enzimático predictivo para el diagnóstico temprano
de Coledocolitiasis en el Hospital Municipal Boliviano
Holandés, de Julio de 2016 a Enero 2017

TESIS DE POST GRADO PARA OPTAR AL GRADO ACADEMICO DE MAGISTER
SCIENTIARUM EN BIOQUIMICA CLINICA Y GERENCIA DE SERVICIOS EN
LABORATORIO

POR: MARIA MALENA LAURA GUTIERREZ
TUTOR: Dr. HERLAN MURILLO ROJAS

LA PAZ-BOLIVIA

2019

AGRADECIMIENTOS:

A Dios todopoderoso por la fuerza que encuentro en la oración y fe para superar el desaliento en momentos de tristeza, desánimo y debilidad, su acompañamiento para no detenerme y seguir adelante en el rumbo de la vida. A mi linda familia por su confianza, comprensión y apoyo permanente.

Agradecimiento particular a los colegas, autoridades del Hospital Municipal Boliviano Holandés y compañeros de trabajo que apoyaron en la formulación de la tesis y que coadyuvaron brindándome toda la información para hacer realidad este anhelo de superación profesional. **Al Dr. Herlan Murillo Rojas y al Lic. René Mollinedo**, por su asesoramiento en mi tesis, sus consejos y apoyo. Muchas gracias.

DEDICATORIA:

A mi querida familia, especialmente a mi Señor padre **Ing. Antonio Gutiérrez Carvalho** que a pesar de sus dolencias crónicas propias de la longevidad, en todo momento me brindó su apoyo incondicional y permanente, diciéndome: *“Para el estudio y superación no importa la edad, sino la perseverancia”*. A mis **hijos Malena y Freddy** que son mi razón de superación y a mí esposo **Freddy Cortez**. A mis colegas de trabajo que me animaron frente a las flaquezas y caídas que tuve en el transcurso del proceso de estudio.

INDICE

Agradecimiento

Dedicatoria

Índice

Lista de Tablas

Lista de figuras

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. MARCO TEÓRICO.....	2
2.1. Metabolismo de la bilirrubina síntesis.....	2
2.2. Determinación de enzimas séricas hepáticas.....	3
2.3. Epidemiología de la coledocolitiasis.....	6
2.4. Cuadro clínico.....	6
2.5. Colangiografía Intraoperatoria (CIO).....	7
2.6. Definiciones operacionales.....	8
3. ANTECEDENTES.....	9
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
5. JUSTIFICACIÓN.....	11
6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	12
7. HIPÓTESIS.....	12
7.1. Hipótesis nula.....	12
7.2. Hipótesis alterna o de estudio.....	12
8. OBJETIVOS.....	12
8.1. Objetivo general.....	12
8.2. Objetivos específicos.....	13

9. DISEÑO METODOLÓGICO.....	13
9.1. Tipo de estudio.....	13
9.2. Sitio de estudio.....	13
9.3. Universo.....	14
9.4. Población.....	14
9.5. Tamaño de muestra.....	14
9.6. Asignación muestral.....	16
10. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	17
10.1. Criterios de inclusión.....	17
10.2. Criterios de exclusión.....	17
10.3. Criterios de eliminación.....	17
11. ASPECTOS ÉTICOS.....	18
12. PROCEDIMIENTO.....	19
13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	20
14. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	21
14.1. Análisis descriptivo.....	21
14.2. Análisis de la relación de los valores predictivos.....	37
14.3. Prueba Chi cuadrado.....	37
15. DISCUSIÓN.....	40
16. CONCLUSIONES.....	42
17. RECOMENDACIONES.....	43
ANEXOS	
A. Tabla base de datos.....	44
B. Información sobre el estudio.....	50
C. Consentimiento Informado para la toma de muestra de sangre.....	51
D. Formulario de autorización del representante para la toma de muestra.....	52
E. Formulario de resultado por escrito.....	53
F. Tablas estadísticas del estudio.....	54
G. Bibliografía.....	61

LISTA DE TABLAS:

Tabla N° 1:	Pacientes distribuidos por Grupos de Edad según Sexo.....	54
Tabla N° 2:	Distribución de pacientes con presencia/ausencia de coledocolitiasis, según grupos de edad.....	54
Tabla N° 3:	Porcentaje de pacientes con coledocolitiasis por sexo,según grupos de edad.....	55
Tabla N° 4:	Porcentaje de pacientes por sexo.....	55
Tabla N° 5:	Distribución de pacientes con y sin coledocolitiasis según sexo....	55
Tabla N° 6:	Pacientes con bilirrubina directa con coledocolitiasis.....	56
Tabla N° 7:	Pacientes con bilirrubina directa sin Coledocolitiasis.....	56
Tabla N 8°:	Pacientes con bilirrubina total.....	56
Tabla N° 9:	Porcentaje de pacientes con fosfatasa alcalina.....	57
Tabla N° 10:	Porcentaje de pacientes con fosfatasa alcalina y presencia de coledocolitiasis.....	57
Tabla N° 11:	Porcentaje de pacientes con fosfatasa alcalina sin presencia de coledocolitiasis.....	58
Tabla N° 12:	Porcentaje de pacientes con Gammaglutamil Transpeptidasa.....	58
Tabla N° 13:	Porcentaje de pacientes con Gammaglutamil Transpeptidasa y presencia de coledocolitiasis.....	59
Tabla N° 14:	Porcentaje de pacientes con Gammaglutamil Transpeptidasa y ausencia de coledocolitiasis.....	59
Tabla N° 15:	Relación de los valores predictivos obtenidos de las enzimas: GGT, FAL, y BD.....	60
Tabla N° 16:	Cálculo de la prueba Chi cuadrado.....	60

LISTA DE FIGURAS:

Figura N° 1:	Distribución porcentual de pacientes estudiados por sexo.....	20
Figura N° 2:	Distribución porcentual de pacientes por Grupos de Edad.....	21
Figura N° 3:	Distribución pacientes que tienen y no tienen coledocolitiasis, según sexo.....	22
Figura N° 4:	Distribución de Pacientes con Bilirrubina.....	23
Figura N° 5:	Distribución de Pacientes con Bilirrubina Directa.....	24
Figura N° 6:	Distribución de Pacientes con Fosfatasa Alcalina.....	25
Figura N° 7:	Distribución de Pacientes con Valores de GGT.....	26
Figura N° 8:	Distribución de Fosfatasa Alcalina en Pacientes con Coledocolitiasis.....	28
Figura N° 9:	Distribución de Fosfatasa Alcalina sin Coledocolitiasis.....	29
Figura N° 10:	Distribución de Pacientes con Bilirrubina Directa y presentación de Coledocolitiasis.....	30
Figura N° 11:	Distribución de Pacientes con Bilirrubina Directa sin Coledocolitiasis.....	31
Figura N° 12:	Pacientes con valores de GGT y presencia de Coledocolitiasis..	32
Figura N° 13:	Pacientes con valores de GGT y ausencia de coledocolitiasis...	34
Figura N° 14:	Distribución de pacientes con presencia /ausencia de Coledocolitiasis, según grupos de edad.....	35
Figura N° 15:	Distribución de pacientes con coledocolitiasis según grupos de edad y sexo.....	36

UTILIDAD DE LA GAMMAGLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (GGT) COMO MARCADOR ENZIMATICO PREDICTIVO PARA EL DIAGNOSTICO TEMPRANO DE COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL MUNICIPAL BOLIVIANO HOLANDES, DE JULIO DE 2016 A ENERO DE 2017

RESUMEN:

La Gammaglutamil Transpeptidasa es una enzima localizada en los hepatocitos y en las células de los conductos biliares, forma parte de las pruebas de función hepática, siendo útil en el diagnóstico de la patología obstructiva o Coledocolitiasis de la vía biliar.

Objetivo: Determinar la utilidad Gammaglutamil Transpeptidasa (GGT) como marcador enzimático predictivo para el diagnóstico temprano de Coledocolitiasis, para evitar la realización de exámenes de laboratorio innecesarios. **Material y métodos:**

Estudio retrospectivo, analítico, transversal, realizado en el Hospital Municipal Boliviano Holandés de referencia regional de la ciudad de El Alto, en el periodo de Julio del 2016 a Enero de 2017, incluyendo a pacientes con diagnóstico sugestivo o de sospecha de coledocolitiasis que cumplan con los criterios de inclusión, tomando en cuenta además variables de: sexo, edad, indicación del examen como antecedente de colecistectomía, estudios de laboratorio (bilirrubina total, Transaminasa Glutámico Oxaloacética, Transaminasa Glutámico pirúvica y fosfatasa alcalina) y el diagnóstico final después del procedimiento. **Resultados:** Se estudiaron 199 pacientes, de los cuales 125 (63%) de ellos tienen presencia de coledocolitiasis; con predominancia en mujeres 83 (66%) y hombres 42 (34%), existiendo una razón de 1:2, es decir se dan dos casos en mujeres por un caso en hombres, la edad promedio en mujeres es de 45 años y el promedio en hombres de 48 años; el grupo de edad de 25 a 54 años de edad concentra la mayor incidencia de Coledocolitiasis con 80 pacientes (64%). Los valores de bilirrubina total se presentaron en 47 (24%) pacientes con valores normales y 152 (76%) en pacientes con hiperbilirrubinemia de diferentes grados; entre ellos presentaron casi en la

misma proporción y número la elevación de la bilirrubina directa. Los valores de fosfatasa alcalina y presencia de coledocolitiasis, tienen valor normal 36 pacientes (29%), luego con rangos elevados desde 151 a 447 UI/dl concentran a 77 (62%) de pacientes. Los valores de Gammaglutamil Transpeptidasa muestran valores altos en 111 (56%) sean pacientes con o sin coledocolitiasis; empero de los 125 pacientes con coledocolitiasis ver 106 (85%) de ellos tuvieron valores elevados desde 90 a 670 UI/dl. Comparando los valores predictivos obtenidos del estudio de los 199 pacientes de las enzimas GGT; FA y BD, la Gammaglutamil Transpeptidasa tienen mayor sensibilidad del 97% y una especificidad del 69%. VPP 90% VPN 93%. Finalmente en el análisis de GGT y pacientes con coledocolitiasis mediante la prueba Chi cuadrado χ^2 nos da un valor de OR = 86,67, que señala una significancia estadística importante, que está con límites de confianza del 95% de: $26,45 < OR < 315,8$ y valor de $\chi^2 = 113,35$ señalando el grado de asociación y que no es un resultado al azar, todo lo contrario, la GGT, sí tiene valor predictivo importante en el diagnóstico de la Coledocolitiasis. **Conclusión:** La Gammaglutamil Transpeptidasa GGT, se constituye en la prueba de laboratorio más certera para predecir coledocolitiasis. Complementado con los signos y síntomas frecuentes del procedimiento clínico como el dolor abdominal y la ictericia.

UTILITY OF GAMMAGLUTAMYL TRANSPEPTIDASE (GGT) AS A PREDICTIVE ENZYMIC MARKER FOR THE EARLY COLEDOCOLITHIASIS DIAGNOSIS IN THE HOLANDES MUNICIPAL HOSPITAL, JULY 2016 TO JANUARY 2017

SUMMARY:

Gammaglutamyl Transpeptidase is an enzyme located in hepatocytes and bile duct cells, it is part of liver function tests, being useful in the diagnosis of obstructive pathology or biliary Choledocholithiasis. Objective: To determine the utility of Gammaglutamyl Transpeptidase (GGT) as a predictive enzyme marker for the early diagnosis of Choledocholithiasis, to avoid performing unnecessary laboratory tests.

Material and methods: Retrospective, analytical, cross-sectional study, conducted at the Dutch Municipal Bolivian Regional Reference Hospital of the city of El Alto, in the period from July 2016 to January 2017, including patients with a suggestive or suspected diagnosis of choledocholithiasis that meet the inclusion criteria, also taking into account variables of: sex, age, indication of the exam as a history of cholecystectomy, laboratory studies (total bilirubin, glutamic oxaloacetic transaminase, pyruvic glutamic transaminase and alkaline phosphatase) and the final diagnosis after the procedureResults: 199 patients were studied, of which 125 (63%) of them have presence of choledocholithiasis; predominantly in women 83 (66%) and men 42 (34%), with a ratio of 1: 2, that is, there are two cases in women for one case in men, the average age in women is 45 years and the average in 48-year-old men; The age group of 25 to 54 years of age concentrates the highest incidence of choledocholithiasis with 80 patients (64%). Total bilirubin values were presented in 47 (24%) patients with normal values and 152 (76%) in patients with hyperbilirubinemia of different grades; among them they presented in almost the same proportion and number the elevation of direct bilirubin. The values of

alkaline phosphatase and presence of choledocholithiasis, 36 patients (29%) have a normal value, then with high ranges from 151 to 447 IU / dl concentrate 77 (62%) of patients. Gammaglutamyl Transpeptidase values show high values in 111 (56%), whether they are patients with or without choledocholithiasis; However, of the 125 patients with choledocholithiasis, see 106 (85%) of them had elevated values from 90 to 670 IU / dl. Comparing the predictive values obtained from the study of 199 patients of GGT enzymes; FA and BD, Gammaglutamyl Transpeptidase have a higher sensitivity of 97% and a specificity of 69%. VPP 90% VPN 93%. Finally, in the analysis of GGT and patients with choledocholithiasis using the Chi-square test χ^2 it gives us an OR value = 86.67, which indicates an important statistical significance, which is with 95% confidence limits of: 26.45 <OR <315.8 and value of $\chi^2=113.35$ indicating the degree of association and that it is not a random result, on the contrary, GGT does have important predictive value in the diagnosis of choledocholithiasis. Conclusion: Gammaglutamyl Transpeptidase GGT is the most accurate laboratory test to predict choledocholithiasis. Supplemented with the frequent signs and symptoms of the clinical procedure such as abdominal pain and jaundice.

1.- INTRODUCCIÓN

En nuestro país, como en el resto del mundo la litiasis biliar es una de las principales enfermedades y de mayor prevalencia en edades avanzadas y mujeres en particular. Aunque la mayoría de las litiasis biliares son silentes, en un 20% de los casos aparecen síntomas o complicaciones. La Coledocolitiasis es una complicación relativamente frecuente de la colelitiasis, y así hasta uno de cada 10 pacientes con colelitiasis termina desarrollando la coledocolitiasis. Es importante establecer que el diagnóstico debe realizarse de preferencia en el periodo preoperatorio.

Los sujetos portadores de ictericia clínica o colangitis, o bien con imágenes por ultrasonido que muestren dilatación de la vía biliar, representan un riesgo mayor de 50% de terminar con una coledocolitiasis, mientras que los pacientes que tienen antecedentes de ictericia o pancreatitis previa, con elevación importante de la fosfatasa alcalina o bilirrubinemia, con ultrasonido que muestre micro litiasis en la vesícula biliar, representan un riesgo de coledocolitiasis de entre 10% y 50%.

Por último están los pacientes que presentan cálculos grandes en el ultrasonido de la vesícula biliar sin antecedentes de ictericia o pancreatitis, quienes tienen un riesgo menor de 5% de ser portadores de cálculos en la vía biliar. La colelitiasis sintomática es uno de los problemas médicos más frecuentes, por lo que la colecistectomía simple es el procedimiento quirúrgico practicado con mayor frecuencia en todo el mundo.

Por esta razón, el propósito de este trabajo investigativo es el caracterizar como valor de diagnóstico, la Gammaglutamil Transpeptidasa (GGT) para la Coledocolitiasis, por la facilidad, disponibilidad, factibilidad plena, simple aplicación y costo relativamente accesible, que a la postre será recomendada, su inclusión en el protocolo de diagnóstico de las coledocolitiasis.

2.-MARCO TEORICO

La litiasis biliar es tan antigua como el hombre. Las primeras descripciones de ella se encuentran en el papiro de Ebers. Se han descubierto cálculos vesiculares en momias egipcias que datan de más de 3.000 años antes de Cristo. La primera descripción de coledocolitiasis se debe al anatomista de Padua, (1516-1559), ya que durante siglos los síntomas causados por litiasis vesicular y coledociana solían terminar sólo con la muerte del paciente, hasta que en 1882 el cirujano alemán Carl Langenbuch efectuó la primera colecistectomía, operación que se mantendría sin muchas variantes durante 103 años, EnrichMühe inició la era de la colecistectomía por laparoscopia el 12 de septiembre de 1985 en Bóblingen, Alemania. La primera Coledocotomía con éxito fue practicada el 9 de mayo de 1889 por el cirujano inglés Knowsley Thornton en Londres, un año después Ludwig Courvoisier en Riehen.

2.1.- Metabolismo de la bilirrubina Síntesis.

La bilirrubina es el producto terminal del metabolismo del hem. El 80% de la bilirrubina procede de la destrucción de los glóbulos rojos por el sistema retículo endotelial y el restante 20% del catabolismo de citocromos, mioglobina y catalasas. El hem de la hemoglobina por la hemoxigenasa produce biliverdina. Esta se reduce a bilirrubina por la acción de la biliverdín reductasa. La cinética de la bilirrubina tiene 2 picos: el primero ocurre en pocas horas derivada de las hemoproteínas (15%). El restante porcentaje procede de la hemoglobina por destrucción de los glóbulos rojos maduros y tiene lugar a los 120 días. (Restrepo J, y cols.|2005).

La bilirrubina conjugada llega al intestino donde por acción de la betaglucoronidasa intestinal, se convierte en estercobilinógeno, el cual es eliminado en su mayor parte por las heces, dándoles su color característico; solo una pequeña cantidad es reabsorbida por el colon y alcanza la circulación enterohepática para luego ser excretada a la bilis. Una pequeña cantidad de estercobilinógeno es eliminada por la

orina en forma de urobilinógeno; estas dos sustancias son oxidadas hasta formar urobilina y estercobilina.

2.2.- Determinación de enzimas séricas hepáticas

El hígado es una glándula importante porque allí no solo se realiza la síntesis proteica, sino también la detoxificación de una serie de compuestos que deben ser eliminados de nuestro organismo. Contiene un gran número de enzimas, pero las que tienen mayor interés clínico son las transaminasas, la fosfatasa alcalina, la Gammaglutamil Transpeptidasa. Schmidt y colaboradores llegaron a determinar que no todas las células del hígado tenían la misma concentración enzimática, sino que la concentración dependía del tipo de metabolismo que desarrollaba y esto está en relación con la disponibilidad de oxígeno que tienen los hepatocitos. Los hepatocitos cercanos al espacio porta tienen mayor disponibilidad de oxígeno que los hepatocitos cercanos a la vena centrolobulillar, por lo cual es diferente el incremento de enzimas en sangre ya sea que provengan de hepatocitos de la zona centrolobulillar y periportal. (Brandan N, y cols. 2008).

Transaminasas

Son enzimas que realizan reacciones de transaminación (consiste en la transferencia del grupo amino de un aminoácido dador a un cetoácido aceptor, convirtiéndose el aminoácido dador en un cetoácido y el cetoácido aceptor en un aminoácido) dando lugar a los aminoácidos y cetoácidos distintos de los originales. En el hígado se han detectado no menos de sesenta reacciones de transaminación, pero las únicas transaminasas con valor clínico son la Transaminasa Glutámica Oxalacética (TGO) y la Transaminasa Glutámica Pirúvica (TGP). Estas enzimas no son específicas del hígado y se hallan también en músculo, corazón, páncreas y cerebro. Las transaminasas tuvieron una sensibilidad muy baja por lo que no se recomiendan ser utilizados como factores predictivos de coledocolitiasis (Velásquez J y cols, 2010) La TGO y TGP no

suele estar muy elevadas a menos que el paciente tenga colangitis o abscesos hepáticos.

Gammaglutamil Transpeptidasa:

La Gammaglutamil Transpeptidasa (GGT), conocida también con el nombre de Gammaglutamil Transferasa, cataliza la transferencia de grupos Gammaglutamil de un péptido a otro o de un péptido a un aminoácido. El tejido más rico en esta enzima es el riñón, seguido del páncreas, el hígado, el bazo y el pulmón. En las células se localiza en las membranas, fundamentalmente del retículo endoplásmico liso, en los microsomas, en la fracción soluble del citoplasma y en los conductillos biliares. Los valores séricos normales de GGT difieren en ambos sexos, siendo más elevados en los varones que en las mujeres. (Brandan N, y cols. 2008).

La GGT aumenta en la mayoría de las enfermedades del hígado, por lo que su especificidad es escasa. La GGT es una enzima sumamente sensible, aumenta en menor o mayor grado en todas las hepatobiliopatías, los mayores aumentos se ven en procesos obstructivos o neoplásicos, también está aumentada en hepatitis. Los aumentos más importantes se observan en procesos tumorales, en la colestasis intrahepática o extrahepática por proliferación de conductillos biliares, además su síntesis es inducida por el alcohol y también por barbitúricos, tener en cuenta estos dos factores cuando se solicita su determinación. (Pereira J, y cols. 2000).

En particular, los niveles de GGT pueden estar 2 a 3 veces por encima de los valores normales en más del 50% de los pacientes con hígado graso no alcohólico y en alrededor del 30% de los sujetos con hepatitis viral. Más aun, la elevación en los niveles de GGT en pacientes con hepatopatía crónica se asocia

con daño de los conductos y con fibrosis. La GGT se incrementa únicamente en la enfermedad hepática y de las vías biliares, pero no en la osteopatía.

De esta manera, un paciente con un nivel de fosfatasa alcalina elevado y un nivel de GGT normal tiene probablemente osteopatía, pero no enfermedad hepática o de las vías biliares. Los niveles de GGT superiores al normal pueden indicar, insuficiencia cardíaca congestiva, colestasis, cirrosis, hepatitis, isquemia hepática necrosis hepática, tumor hepático, uso de drogas hepatotóxicas. (Berk P y Koreblant K. 2007)

En un estudio se concluyó que la GGT es el predictor más potente con un Odds ratio de 3,20 también tiene el mayor valor predictivo negativo (97,9%) de coledocolitiasis que es superior a otros determinantes bioquímicos, además el valor predictivo positivo de la combinación de GGT, FA, BT, TGO y TGP es del (97,8%), similar a la GGT (97,8%), con estos resultados, se sugiere la cirugía de colecistectomía clásica o laparoscópica mediante la omisión de CPRE en pacientes sin elevación anormal de los valores bioquímicos de la GGT, a raíz de esta sugerencia se tiene riesgo de un 2% de Coledocolitiasis, reduciendo la innecesaria realización de procedimientos costosos y arriesgados. (Yang M, y cols. 2008)

Fosfatasa Alcalina:

El aumento de fosfatasa alcalina de origen hepático revela obstrucción biliar intra o extrahepática, con ictericia o sin ella, o la existencia de un proceso hepático expansivo, infiltrativo o de naturaleza granulomatosa. (Brandan N, y cols. 2008). La fosfatasa alcalina sérica y la Gammaglutamil Transferasa son los indicadores de laboratorio más sensibles y pueden elevarse aun cuando la bilirrubina total esté en el límite normal. Los pacientes con obstrucción completa muestran

elevaciones tanto de la fosfatasa alcalina, GGT, así como de la bilirrubina. (Velásquez J, y cols. 2010).

En un estudio realizado para comprobar la sensibilidad de las pruebas de función hepática en la detección de coledocolitiasis, la prueba más sensible fue la GGT en el 92,2 % de los casos. La FA se elevó en el 74,7 % de los pacientes con coledocolitiasis, el parámetro menos sensible es la TGO alterada solo en el 50,8% de las veces, la sensibilidad de todas las pruebas de función hepática para el diagnóstico de coledocolitiasis fue del 94,3%. En dicho estudio se concluyó que la GGT y FA son muy sensibles para detección de coledocolitiasis (Pereira J, y cols. 2000).

2.3.- Epidemiología de la colelitiasis y coledocolitiasis:

La frecuencia de la litiasis vesicular es muy variable en diferentes grupos raciales, pero se calcula que un 20 a 25% de la población general padece colelitiasis. (Cervantes J. 2002). Entre 1% y 4% se tornan sintomáticos en un año. (Gurusamy K. 2009). En ciertos países como Suecia y Chile la incidencia de colelitiasis se acerca al 50% La prevalencia se aumenta con la edad y es más frecuente en el sexo femenino, con una tasa mujer - hombre 2 - 1. (Volmer C, y cols. 2005). En los países occidentales, la mayoría de los casos de coledocolitiasis son secundarios al paso de los cálculos biliares de la vesícula biliar a la vía biliar. Los pacientes ancianos con conductos biliares grandes tienen un riesgo elevado para la formación de cálculos del conducto biliar primario. La incidencia de coledocolitiasis varía mucho según el área geográfica.

2.4.- Cuadro clínico:

La coledocolitiasis, como parte del conjunto de patologías que engloba la litiasis biliar, puede producir obstrucción del colédoco con impedimento parcial o total del paso normal de bilis desde el hígado al duodeno, dando lugar al denominado síndrome de ictericia obstructiva caracterizado por la presencia de dolor

abdominal de tipo cólico ubicado en epigastrio o hipocondrio derecho, que precede a la aparición de coluria e ictericia de piel y escleras, puede aparecer hipocolia, se asocia a estado nauseoso y vómitos rebeldes.

Los dos principales complicaciones asociadas con coledocolitiasis se colangitis aguda y la pancreatitis aguda. Estas condiciones pueden variar de leves a potencialmente fatales, y un diagnóstico precoz y el manejo adecuado son esenciales. Dados los riesgos de estas complicaciones, la extirpación completa de todos los cálculos del conducto biliar, se recomienda en casi todos los pacientes. Los pacientes con colangitis aguda a menudo se presentan con la tríada de Charcot (fiebre, dolor en hipocondrio derecho e ictericia). En casos graves, la bacteriemia y la sepsis pueden causar hipotensión y alteración del estado mental (pentada de Reynolds). (Freeman M y Arain M. 2010).

2.5.- Colangiografía Intraoperatoria (CIO)

Los defensores de la CIO de rutina argumentan que permite delinear la anatomía biliar, reduce e identifica las lesiones del conducto biliar, e identifica a los pacientes con coledocolitiasis asintomáticos. Los opositores argumentan que la CIO se suma la duración del procedimiento y los más gastos. Además, argumentan que los cálculos del conducto biliar común asintomáticos pueden pasar de forma espontánea y/o tienen un bajo potencial de causar complicaciones, de manera que su identificación puede llevar a la exploración innecesaria y/o conversión a cirugía abierta por dificultad de realizarse laparoscópicamente.

La tasa de éxitos para la realización técnica de la CIO durante la colecistectomía laparoscópica osciló entre el 88 y 100%. CIO tuvo una sensibilidad de 68 a 100% y una especificidad del 92 al 100% para el diagnóstico de coledocolitiasis (Freeman M y Arain M, 2010).

2.6.- Definiciones operacionales:

➤ **Coledocolitiasis:**

Es una complicación frecuente de patología con presencia de cálculo biliar, con fines de la investigación que se propone:

➤ **Presencia de coledocolitiasis**, como evidencia de cálculo en el colédoco descubierto a través de la realización de la Colangiografía Intraoperatoria.

➤ **Ausencia de coledocolitiasis**, falta o ausencia de cálculo en colédoco descartado mediante el examen de Colangiografía Intraoperatoria.

➤ **Gammaglutamil Transpeptidasa elevada**

Es una enzima sensible ante la ocurrencia de hepatobiliopatias; los mayores aumentos se ven en procesos obstructivos o neoplásicos, también está aumentada en la ocurrencia de hepatitis. Los aumentos se observan en la colastasis intra hepática o extra hepática por proliferación de conductillos biliares. El parámetro que se toma en cuenta en el presente estudio es de 90UI/dl, que definir la elevación o no elevación.

3.- ANTECEDENTES

Las enzimas como la Gammaglutamil Transpeptidasa (GGT), la fosfatasa alcalina (FA) son consideradas útiles para el diagnóstico de coledocolitiasis, de las determinaciones de laboratorio cuando se empleó la Gammaglutamil Transferasa, la ultrasonografía y la bilirrubina directa como parámetros para definir la prueba diagnóstica como positiva, la sensibilidad fue de 87%, la especificidad de 100%, el valor predictivo positivo (VPP) de 100% y el valor predictivo negativo (VPN) de 60%. Cuando se utilizó la bilirrubina total en lugar de la bilirrubina directa, la sensibilidad fue de 81%, la especificidad de 100%, el valor predictivo positivo de 100% y el valor predictivo negativo de 50% (Velásquez J, y cols. 2010). La GGT tiene el mayor valor predictivo negativo (97,9%) para el diagnóstico de litos en el colédoco, que es superior a otros determinantes bioquímicos y comparable a técnicas de imagen.(serán discutidas más adelante) En otras palabras, podemos predecir que la probabilidad de no tener cálculos en el colédoco para los pacientes con un nivel de GGT normal es de 97,9%, y la cirugía laparoscópica se puede realizar directamente en estos pacientes con solo un riesgo del 2,1% del coledocolitiasis si la CPRE preoperatoria no se realiza. Además el valor predictivo negativo de la combinación de los cinco parámetros bioquímicos que comúnmente son investigados es también muy alta (97,8%), similar a la de la GGT sola (97,9%). (Yang M, y cols. 2008)

La utilización de la transaminasa Glutámica Oxalacética, transaminasa Glutámica pirúvica y la fosfatasa alcalina tuvieron una sensibilidad muy baja, por lo que no se recomiendan para ser utilizados como factores predictivos de coledocolitiasis. (Velásquez J, y cols. 2010).Sin embargo, en el Hospital Municipal Boliviano Holandés solo solicitan Fosfatasa Alcalina, Bilirrubinas y Transaminasas como factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis, lo cual representa un gasto

mayor e innecesario para el paciente y el hospital. **El propósito del siguiente estudio es determinar la utilidad de la Gammaglutamil Transpeptidasa como marcador enzimático predictivo para el diagnóstico temprano de la coledocolitiasis.**

4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que en los hospitales públicos donde los medios diagnósticos son limitados, se propone la **determinación de la Gammaglutamil Transpeptidasa (GGT) como único marcador enzimático asociado a las bilirrubinas y valores ecográficos de la vía biliar como predictor diagnóstico de coledocolitiasis**, evitando la realización de otras pruebas enzimáticas como la transaminasa Glutámica Oxalacética, transaminasa Glutámica pirúvica, fosfatasa alcalina, debido a que tienen una sensibilidad inferior al 37% por lo que no deben ser consideradas como pruebas diagnósticas para coledocolitiasis. (Irineo A, y cols. 2004 y Velásquez J, y cols. 2010). La Gammaglutamil Transferasa y las bilirrubinas tienen los niveles más altos de probabilidad y de precisión para detectar coledocolitiasis. (Velásquez J, y cols. 2010)

La GGT como predictor de coledocolitiasis tiene el mayor valor predictivo negativo (97,9%) que es superior a cualquier otro determinante bioquímico y comparable a técnicas de imagen. En otras palabras podemos predecir que la probabilidad de no tener coledocolitiasis para los pacientes con una GGT normal es de 97,9% y. Además el valor predictivo negativo de la combinación de GGT, FA, BT, TGO y TGP es del 97,8%, similar a la GGT sola 97,8%. Individualmente la FA tiene una sensibilidad 79.5% especificidad 72,9%, VPP 22,0% y VPN 97,4% y la GGT tiene una sensibilidad 84,1% especificidad 72,0%, VPP 22,4% y VPN 97,9%, con una $p < 0,05$ (Yang M, y cols. 2008).

5.- JUSTIFICACION

En nuestro país y particularmente en el Hospital Boliviano Holandés, servicio de salud público, se consideran elementos concretos que justifican el realizar el estudio en todos sus procesos:

- a. Presupuestos limitados y necesidades enormes en el sistema público de salud a nivel municipal, departamental y nacional.
- b. De forma particular, la aplicación de la Resolución Ministerial N 786 de 30 de enero de 2014, se aprueban los costos de Ley 475 de Prestaciones de Servicios de Salud Integral del Estado Plurinacional de Bolivia, que se cita a continuación:

Código	Enfermedad	Costo en Bs.
PC 131	Colecistectomía Laparoscópica	280.-
K 810	Colecistitis aguda**	575.-
PL 9	Bilirrubinas totales y fracciones	20.-
PL 73	Transaminasa tgo	25.-
PL 101	Transaminasa tgp	25.-
PL 85	Fosfatasa ácida	30.-
PL 32	Fosfatasa alcalina	25.-

Fuente: Ley 475 de Prestaciones de Servicios de Salud

(**) La Colecistitis aguda es prestación considerada de URGENCIA

Cómo se podrá apreciar en el cuadro anterior, el examen de Gammaglutamil Transpeptidasa, no está incluido como diagnóstico de este tipo de patología. Por esta razón, se propone la determinación única de la Gammaglutamil Transpeptidasa como marcador enzimático predictor de coledocolitiasis, evitando la realización de otras pruebas enzimáticas como la transaminasa glutámica oxalacética, transaminasa

glutámica pirúvica, fosfatasa alcalina, debido a que tienen una sensibilidad inferior al 37% por lo que no deben ser consideradas como pruebas diagnósticas para coledocolitiasis, (Irineo A, y cols. 2004 y Velásquez J, y cols. 2010), que a la postre será de recomendación, su inclusión en el protocolo de diagnóstico de las coledocolitiasis.

6.- PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Será que la cuantificación de la Gammaglutamil Transpeptidasa es útil como marcador enzimático predictivo asociado a los valores de bilirrubinas y hallazgos ecográficos de la vía biliar para el diagnóstico temprano de la coledocolitiasis?

7.- HIPOTESIS:

7.1.- Hipótesis nula

H₀: La Gammaglutamil Transpeptidasa no tiene valor predictivo en el diagnóstico de la coledocolitiasis.

Hipótesis alterna o de estudio

H₁: La Gammaglutamil Transpeptidasa si tiene valor predictivo en el diagnóstico de la coledocolitiasis.

8.- OBJETIVOS.-

8.1.- OBJETIVO GENERAL

- Determinar la utilidad de la Gammaglutamil Transpeptidasa (GGT) como marcador enzimático predictivo para el diagnóstico temprano de la Coledocolitiasis, para evitar la realización de otros exámenes de laboratorios innecesarios.

8.2.- OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, de las pruebas de laboratorio evaluadas.
- Determinar los falsos positivos y falsos negativos en el diagnóstico de coledocolitiasis.
- Recomendar los exámenes de laboratorios básicos y necesarios para el diagnóstico de coledocolitiasis.
- Comparar los promedios de Gammaglutamil Transpeptidasa en el grupo con y sin coledocolitiasis.

9.- DISEÑO METODOLOGICO

9.1. TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio retrospectivo, analítico, transversal de periodo de julio 2016 a enero de 2017. Investigación realizada en coordinación con el servicio de laboratorio y de Cirugía General del Hospital Municipal Boliviano Holandés.

9.2. SITIO DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el servicio público de salud de segundo nivel con funcionalidad de tercer nivel de atención “**Hospital Municipal Boliviano Holandés**” que es de referencia regional de la ciudad de El Alto y es parte integrante de la Red de Salud Holandés, para la obtención de los datos necesarios se trabajó en coordinación con la Unidad de Laboratorio y de Servicios de Cirugía General.

9.3.- UNIVERSO

Se evaluaron a todos los pacientes que ingresaron al servicio de emergencias y consulta externa, con cuadro clínico sospechoso de coledocolitiasis y que posteriormente fueron intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Municipal Boliviano Holandés de la ciudad de El Alto.

9.4.- POBLACION

La población del estudio fue conformada por todos los pacientes con sospecha diagnóstica de coledocolitiasis, con edad límite inferior de igual o mayor de 14 años y límite superior de igual o menor de 84 años, tanto hombres como mujeres.

9.5.- TAMAÑO DE MUESTRA

La muestra de la investigación se obtuvo a través de la fórmula de un total de 410 paciente que ingresaron con patología litiásica vesicular que fueron atendidos en el Hospital Municipal Boliviano Holandés durante la gestión de julio de 2016 a enero de 2017, utilizando un margen de error del 0.05%, con un nivel de confianza o seguridad de 95% (1.96).

La muestra se calculó mediante la siguiente fórmula de muestreo para un universo finito

Aplicación en la fórmula:

$$n = \frac{Z^2 \times P \times Q \times N}{(N - 1) E^2 + Z^2 P Q}$$

Donde:

n= Tamaño de muestra

Z= Intervalo de confianza (1.96)

P= Probabilidad de éxito (0.50)

Q= Probabilidad de fracaso (0.50)

N= Población (410)

E= Error muestral (0.05)

$$n = \frac{(1.96)^2 \times (0.50) \times (0.50) \times (410)}{(410-1) (0.05)^2 + (1.96)^2 (0.50) (0.50)} = \frac{393,764}{1,98290}$$

n= 198,57 redondeando **n = 199 pacientes**

Comprobando que para que el estudio sea válido tengo que tener 199 pacientes.

9.6.- ASIGNACION MUESTRAL:

Se realizará de manera secuencial y sistemática. Previo a su ingreso al algoritmo de estudio los pacientes cumplieron con los siguientes criterios: Los sujetos que forman parte del estudio, son todos aquellos pacientes que acudieron al servicio de emergencia o consulta externa que aceptaron en el consentimiento informado pertenecer al grupo de estudio con sintomatología de sospecha de coledocolitiasis, a quienes se les solicito:

- Ccuantificación de las enzimas del perfil hepático: Transaminasas, bilirrubinas, fosfatasa alcalina y Gammaglutamil Transpeptidasa (GGT).
- Ultrasonografía de hígado y vías biliares realizado en el Servicio de Imagenología del mismo nosocomio.

Pasaron a ser parte del estudio los pacientes con cuadro de la Colastasis intra hepática o extra hepática por proliferación de conductillos biliares, tengan el valor de GGT igual o mayor a 90UI/dl, los mismos tengan confirmación mediante la Colangiografía Intraoperatoria Selectiva (CIO) y tengan edad igual o mayor a 14 años e igual o menor 84 años de edad, se hizo el seguimiento del paciente hasta su respectiva alta. Esta fase del proceso seleccionó 410 pacientes.

10.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

10.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Todo paciente con edad igual o mayor a 14 años con sospecha de coledocolitiasis
- Sin distinción de sexo o raza.
- Para el grupo de estudio se considera criterio de inclusión el tener realizada la cuantificación de las enzimas hepáticas y la Colangiografía Intraoperatoria Selectiva.
- Que aceptaron participar en el estudio, firmando el respectivo formulario de Consentimiento Informado.

10.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes en que no se llegue a determinar la presencia o ausencia de Coledocolitiasis.
- Pacientes que no tengan la cuantificación de las enzimas hepáticas.
- Pacientes que cursen enfermedades que influyan en los niveles de GGT.
- Paciente que no cuente con Colangiografía Intraoperatoria Selectiva.
- Paciente que solicite alta

10.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes con hepatopatías y tratamiento por tuberculosis.

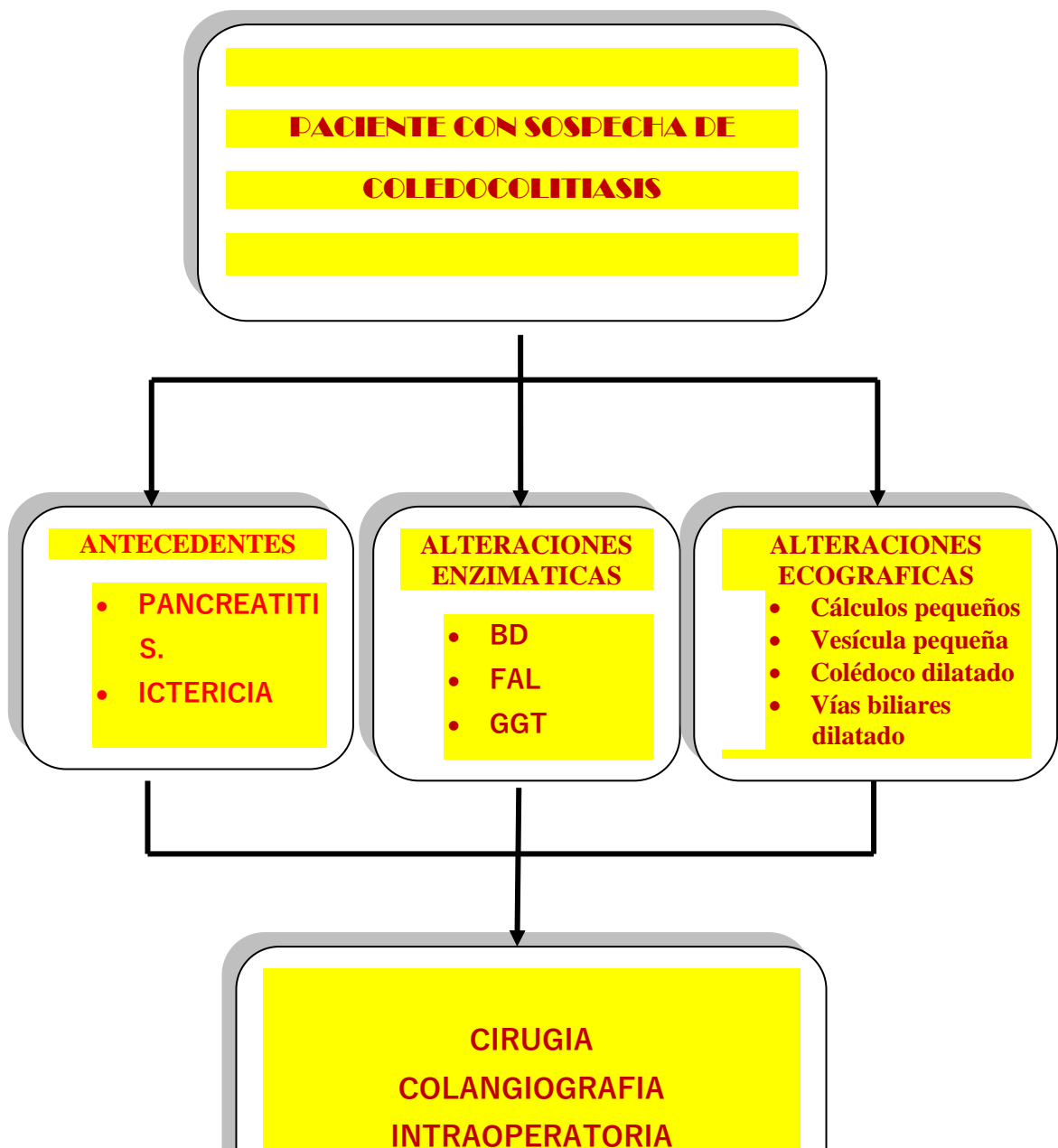
- Pacientes con enfermedad neoplásica hepato biliar.
- Pacientes que cursen con múltiples enfermedades a la vez, como ser enfermedad cardiopulmonar descompensada, coagulopatía, enfermedad hepato celular con ictericia mixta.
- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

11.- ASPECTOS ETICOS.

Para realización del presente estudio, se contó con la autorización escrita por parte del departamento de Enseñanza y Docencia de Investigación del Hospital Municipal Boliviano Holandés y se realizó el seguimiento del paciente hasta la resolución quirúrgica si lo ameritara o alta del mismo. El presente estudio respetó las normas éticas de investigación en sujetos humanos propuesta en la declaración de Helsinki. Para el efecto se documentó su Consentimiento Informado por escrito, en el formato diseñado para el efecto (ver anexo). Además, fueron libres de retirarse del estudio cuando lo consideren pertinente.

Se salvaguardara la confidencialidad de los datos generales y los resultados de los exámenes de laboratorio a través de la codificación de los mismos.

12. PROCEDIMIENTO:



13.- ANALISIS ESTADISTICO

Por la riguridad del método científico, se utilizarán tablas y parámetros siguientes:

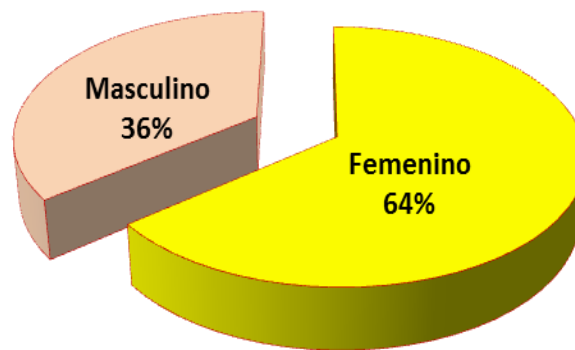
- a. Tablas estadísticas simples de frecuencia y porcentajes, con las variables y sus respectivos gráficos.
- b. Medidas de tendencia central
- c. Medidas de dispersión, varianza y desviación estándar; para los valores de concentración de las reacciones bioquímicas.
- d. Las variables se categorizarán por sexo y edad.
- e. Calculó el Odds ratio con la finalidad de medir la intensidad de relación entre las variables.
- f. Pruebas de significancia estadística, como el Chi^2 ($p < 0,05$).
- g. Intervalos de Confianza (IC) al 95% y el valor $p < 0,05$.
- h. Análisis estadístico mediante el Software SPSS y Excel
- i. Cálculo de la FA, BT, TGO, TGP y GGTP, para determinar la:
 - ✓ **Sensibilidad:** que es la probabilidad que un paciente con Coledocolitiasis muestre elevación de una prueba.
 - ✓ **Especificidad:** Probabilidad que un paciente sin Coledocolitiasis no muestre elevación de una prueba.

- ✓ **Valor Predictivo Positivo (VPP):** Probabilidad que un paciente tenga Coledocolitiasis cuando se restringe el grupo a aquellos con prueba positiva.
- ✓ **Valor Predictivo Negativo (VPN):** Probabilidad que un paciente no tenga Coledocolitiasis cuando se restringe el grupo a aquellos con prueba.

14.- ANALISIS DE LOS RESULTADOS

14.1. Análisis descriptivo

Figura N° 1: Distribución porcentual de pacientes estudiados por sexo

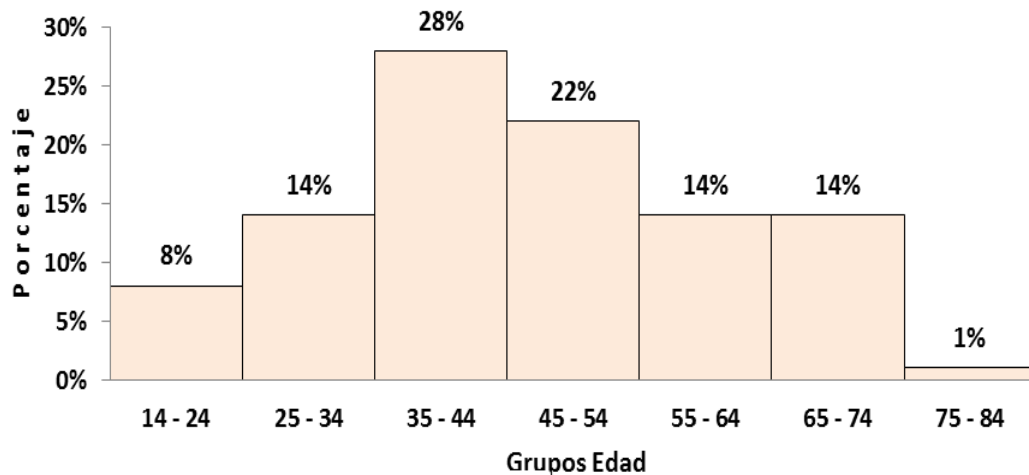


Fuente: Elaboración propia con datos del estudio

ANALISIS E INTERPRETACION:

El análisis por sexo de los 199 pacientes atendidos con litiasis vesicular en el Hospital Municipal Boliviano Holandés, se determinó que el **sexo femenino** representa el **64%** o su equivalente de **128** pacientes y el masculino representa el **36%** equivalente a **71** pacientes.

Figura N° 2 :Distribución porcentual de pacientes por Grupos de Edad



Fuente: Elaboración propia con datos del estudio

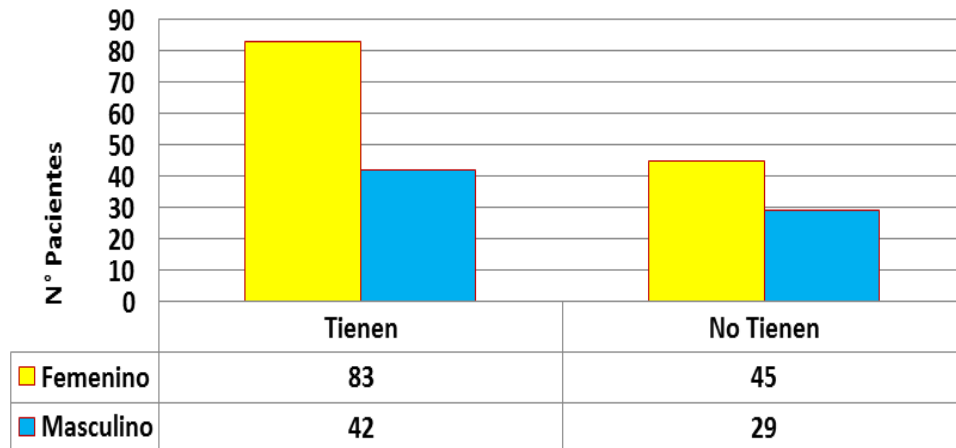
ANALISIS E INTERPRETACION:

El análisis por edad de los 199 pacientes atendidos por litiasis vesicular en el Hospital Municipal Boliviano Holandés se obtuvo los siguientes resultados:

- Rango de edad, 14 a 24 años se tuvo 16 pacientes que equivale al 8%.
- Rango de edad, 25 a 34 años se tuvo 27 pacientes equivalente al 14%.
- Rango de edad, 35 a 44 años se tuvo 55 pacientes equivalente al 28%.
- Rango de edad, 45 a 54 años se tuvo 44 pacientes equivalente al 22%.
- Rango de edad, 55 a 64 años se tuvo 28 pacientes equivalente al 14%.
- Rango de edad, 65 a 74 años se tuvo 28 pacientes equivalente al 14%.
- Rango de edad, 75 a 84 años se tuvo 2 pacientes que equivale al 1%.

Importante, el **rango de 25 a 74 años de edad, concentra el 92% que equivale a 181** pacientes atendidos por litiasis biliar que es de 199 pacientes en el estudio.

Figura N° 3: Distribución de pacientes que tienen y no tienen Coledocolitiasis, según Sexo



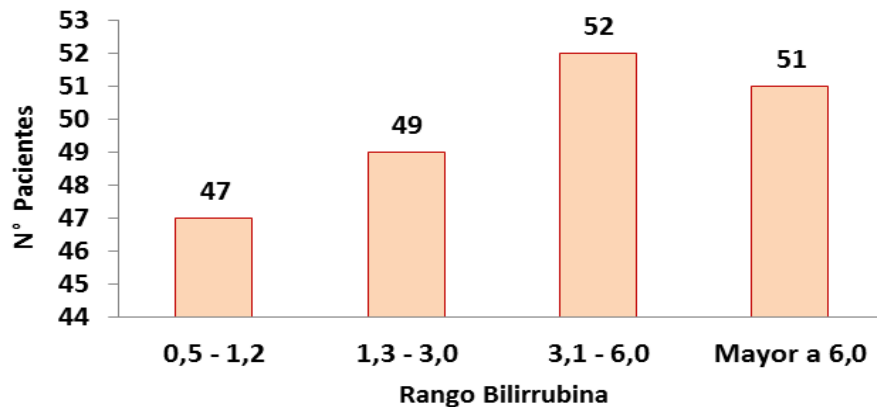
Fuente: Elaboración propia con datos del estudio

ANALISIS E INTERPRETACION:

En la determinación según los 199 pacientes estudiados y atendidos por litiasis vesicular en el Hospital Municipal Boliviano Holandés se obtuvieron los siguientes resultados:

Se determinó que del total de los casos con coledocolitiasis confirmada mediante Colangiografía fueron **125 pacientes** representando el **63%** de los cuales 83 (42%) pacientes son mujeres y 42 (21%) son hombres; mientras que 74 (37%) pacientes no tienen la patología de Coledocolitiasis, de los cuales 45 (23%) son mujeres y 29 (14%) son hombres.

Figura N° 4: Distribución de Pacientes con Bilirrubina



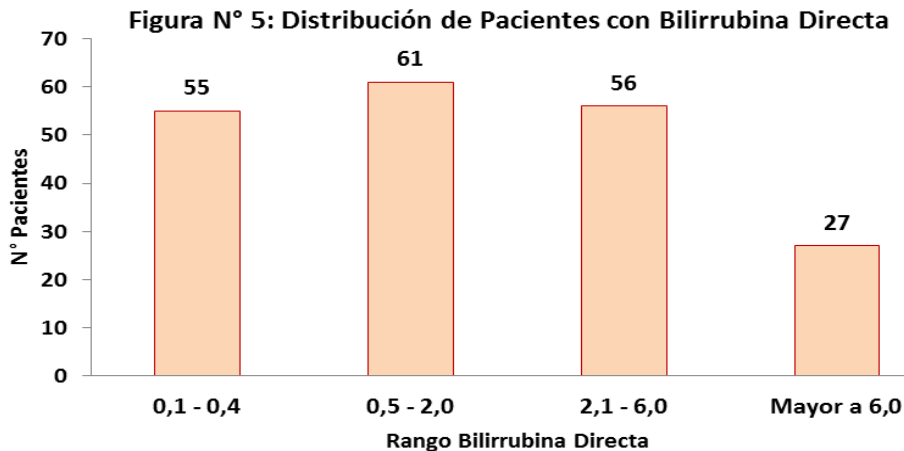
Fuente: Elaboración propia con datos del estudio

ANALISIS E INTERPRETACION:

En la determinación según los valores de bilirrubinas en los 199 pacientes atendidos con litiasis vesicular en el Hospital Municipal Boliviano Holandés se obtuvieron los siguientes resultados:

- Pacientes con bilirrubinas dentro de parámetros normales se encontró 47 pacientes representando el 24%.
- Pacientes con hiperbilirrubinemia entre 1.3 a 3 mg/dl se encontró 49 pacientes representando 25%.
- Pacientes con hiperbilirrubinemia entre 3.1 a 6 mg/dl se encontró 52 pacientes representando 26%:
- Pacientes con hiperbilirrubinemia mayores a 6.1 mg/dl se encontró 51 pacientes representando 26% del total de pacientes estudiados.

Observamos que la mayor concentración de pacientes con valores altos desde 1,3 a mayor de 6,0 mg/dl tienen **hiperbilirrubinemia** en número de 152 pacientes que representan el **76% del total** de casos estudiados.



Fuente: Elaboración propia con datos del estudio

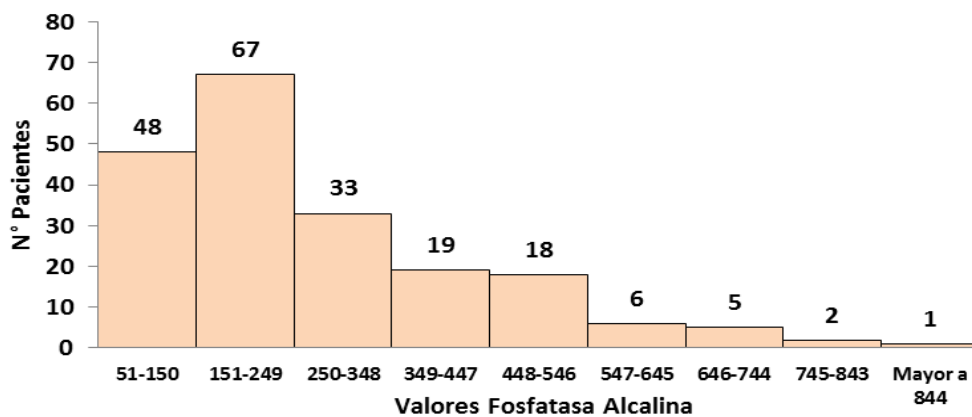
ANALISIS E INTERPRETACION

El análisis de los valores de bilirrubinas directas en los 199 pacientes atendidos con litiasis vesicular en el Hospital Municipal Boliviano Holandés se obtuvo los siguientes resultados;

- Pacientes con bilirrubina directa normal se encontró 55 pacientes representando el 28% del total de casos.
- Pacientes con bilirrubina directa entre 0.5 a 2 mg/dl se encontró 61 pacientes representando el 31% del total de casos.
- Pacientes con bilirrubina directa entre 2.1 a 6 mg/dl se encontró 56 pacientes representando el 28% del total de casos.
- Pacientes con bilirrubina directa mayor a 6.1 mg/dl se encontró 27 pacientes representando el 14% del total de casos.

Observamos que posterior a los datos obtenidos se encontró **bilirrubinas directas normales en 55** pacientes representando el **28% del total de casos**, mientras que en 144 pacientes se encontró **hiperbilirrubinemia** de diferentes grados representando un **72% de los pacientes**.

Figura N° 6: Distribución de Pacientes con Fosfatasa Alcalina



Fuente: Elaboración propia con datos del estudio

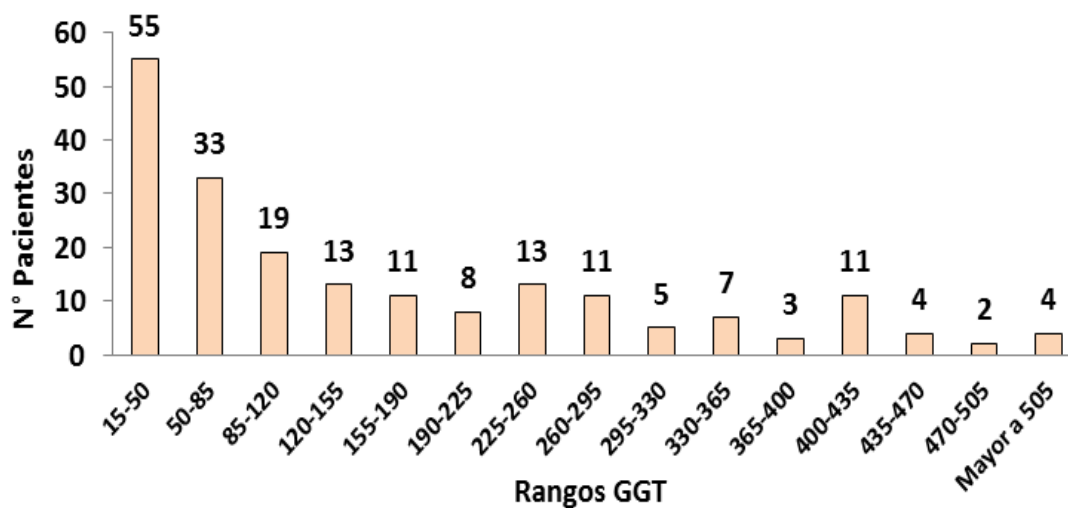
INTERPRETACION Y ANALISIS:

El análisis de los valores de Fosfatasa Alcalina (FA) en los 199 pacientes atendidos con litiasis vesicular en el Hospital Municipal Boliviano Holandés, los resultados son:

- Paciente con niveles de fosfatasa alcalina normal se encontró 48 pacientes representando el 24% del total de pacientes.
- Pacientes con niveles de fosfatasa alcalina entre 150 a 348 UI/L se encontró en 100 pacientes representando el 50% del total de pacientes.
- Pacientes con niveles de fosfatasa alcalina entre 349 a 546 UI/L se encontró en 37 pacientes representando el 19 % del total de pacientes.
- Pacientes con niveles de fosfatasa alcalina entre 547 a 744 UI/L se encontró en 11 pacientes representando el 6% del total de pacientes.
- Pacientes con niveles mayores a 745 UI/L se encontró en 3 pacientes representando el 2% del total de pacientes.

Observamos que los datos encontrados de **fosfatasa alcalina** tienen **valores normales** en 48 pacientes representando el 24% del total de pacientes. Y que los rangos entre **151 a 349 UI/L** se encontraron en 100 pacientes representando **el 50%** del total de pacientes.

Figura N° 7: Distribución de Pacientes con Valores de GGT



Fuente: Elaboración propia con datos del estudio

INTERPRETACION Y ANALISIS:

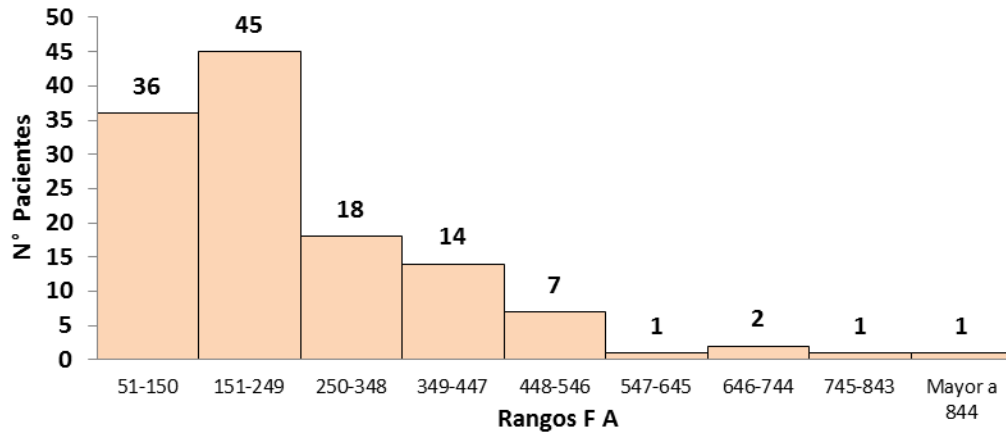
El análisis de los valores de Gammaglutamil Transpeptidasa (GGT) en los 199 pacientes atendidos con litiasis vesicular en el Hospital Municipal Boliviano Holandés se tiene los siguientes resultados:

- Pacientes con niveles de GGT dentro de rangos normales 15 a 50 UI/dl fueron 55 pacientes representando el 28% del total de pacientes
- Pacientes con niveles de GGT entre 51 a 120 UI/dl se encontró 33 pacientes representando el 17% del total de pacientes
- Pacientes con niveles de GGT entre 121 a 190 UI/dl se encontró 24 pacientes representando el 12% del total de pacientes
- Pacientes con niveles de GGT entre 191 a 260 UI/dl se encontró 21 pacientes representando el 11% del total de pacientes
- Pacientes con niveles de GGT entre 261 a 330 UI/dl se encontró 16 pacientes representando el 8% del total de pacientes

- Pacientes con niveles de GGT entre 331 a 400 UI/L se encontró 10 pacientes representando el 5.0% del total de pacientes
- Pacientes con niveles de GGT mayor a 401 UI/L se encontró 21 pacientes representando el 11% del total de pacientes

De los datos obtenidos solo 55 pacientes que representan el **28%** del total, presentaron **valores normales de GGT**. Pero cerca de 144 pacientes presentaron diferentes niveles de **elevación de la GGT** representando el **72% del total** de pacientes.

Figura N° 8: Distribución de Fosfatasa Alcalina en Pacientes con Coledocolitiasis



Fuente: Elaboración propia con datos del estudio

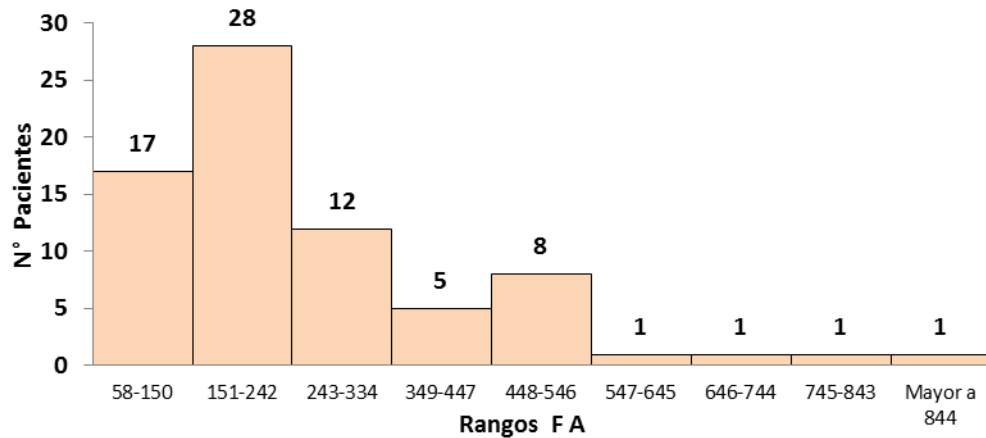
ANALISIS E INTERPRETACION:

El análisis de los valores de Fosfatasa Alcalina en los 125 pacientes atendidos con litiasis vesicular y con Coledocolitiasis en el Hospital Municipal Boliviano Holandés se tuvo los siguientes resultados:

- Pacientes con Fosfatasa Alcalina y Coledocolitiasis tienen valores normales de 51 a 150 UI/L en 36 pacientes que equivale el 29% del total de pacientes.
- Pacientes con Fosfatasa Alcalina y Coledocolitiasis tienen valores entre 151 a 348UI/L en 63 pacientes que equivale el 50% del total de pacientes.
- Pacientes con Fosfatasa Alcalina y Coledocolitiasis tienen valores entre 349 a 546 UI/L en 21 pacientes representando el 25% del total de pacientes
- Pacientes con Fosfatasa Alcalina y Coledocolitiasis tienen valores mayores a 547 UI/L en 5 pacientes representando el 5% del total de pacientes.

Por otro lado, se evidencio que pacientes con Coledocolitiasis un **29%** presentaron datos de fosfatasa alcalina normales y **71%** de los pacientes presentaron **niveles elevados de fosfatasa alcalina.**

Figura N° 9: Distribución de Fosfatasa Alcalina sin Coledocolitiasis



Fuente: Elaboración propia con datos del estudio

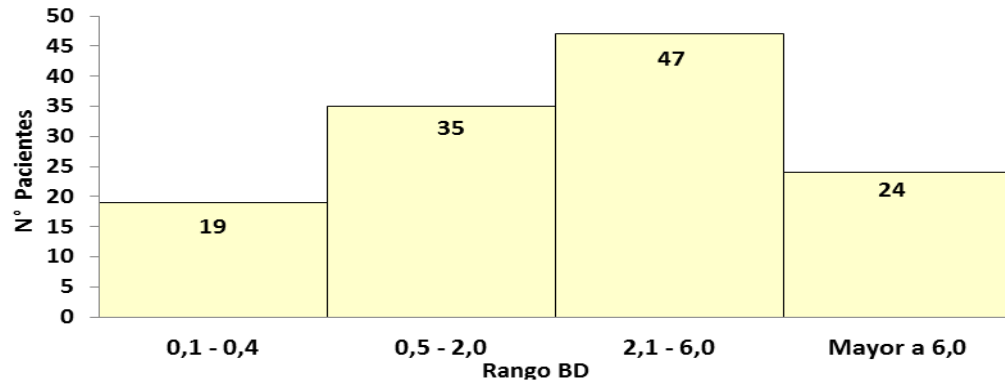
ANALISIS E INTERPRETACION:

El análisis de los valores de Fosfatasa Alcalina en los 74 pacientes atendidos con litiasis vesicular y **sin** Coledocolitiasis en el Hospital Municipal Boliviano Holandés se tuvo los siguientes resultados

- Pacientes con Fosfatasa Alcalina y **sin** Coledocolitiasis tienen valores normales en 17 pacientes equivalente al 23% del total de casos.
- Pacientes con Fosfatasa Alcalina y **sin** Coledocolitiasis tienen valores entre 151 a 334 UI/L en 40 pacientes representando el 54% del total de pacientes.
- Pacientes con Fosfatasa Alcalina y **sin** Coledocolitiasis tienen valores entre 335 a 518 UI/L en 13 pacientes equivalente al 18% del total de pacientes.
- Pacientes con Fosfatasa Alcalina y **sin** Coledocolitiasis tienen valores mayores a 519 UI/L en 5 pacientes que equivale el 4% del total.

Se evidencia que los pacientes que no desarrollaron coledocolitiasis son **17 pacientes** con **niveles normales de fosfatasa alcalina** representando **el 23% del total**; en cambio **57 pacientes que equivale el 77%** de los pacientes presentaron diferentes niveles de **elevación de la fosfatasa alcalina**.

Figura N° 10: Distribución de Pacientes con Bilirrubina Directa y presentación de Coledocolitiasis



Fuente: Elaboración propia con datos del estudio

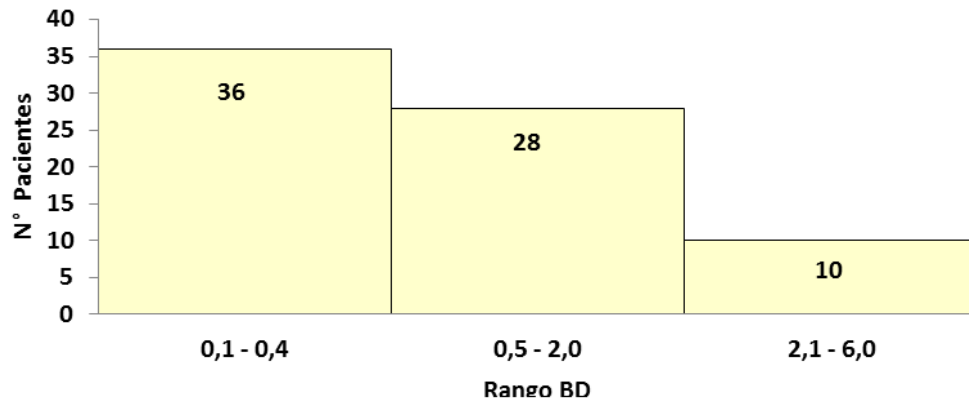
ANALISIS E INTERPRETACION:

El análisis de valores de Bilirrubina Directa en los 125 pacientes atendidos con litiasis vesicular además de la presencia de Coledocolitiasis en el Hospital Municipal Boliviano Holandés se tiene los siguientes resultados:

- Pacientes con Bilirrubina Directa y presencia de Coledocolitiasis, con valores normales de 0,1 a 0,4 mg/dl, se ha dado en 19 pacientes que equivale al 15% del total de pacientes.
- Pacientes con Bilirrubina Directa y presencia de Coledocolitiasis, con valores elevados entre 0,5 a 2,0 mg/dl se ha dado en 35 pacientes que equivale al 28% del total de pacientes.
- Pacientes con Bilirrubina Directa y presencia de Coledocolitiasis, con valores elevados entre 2,1 a 6,0 mg/dl se ha dado en 47 pacientes que equivale al 38% del total de pacientes.
- Pacientes con Bilirrubina Directa y presencia de Coledocolitiasis, con valores elevados mayores a 6,0 mg/dl se ha dado en 24 pacientes que equivale al 19% del total de pacientes.

Según lo observado **se evidencio niveles normales de bilirrubina directa** en pacientes con litiasis vesicular y con coledocolitiasis **en solo 19 pacientes que equivale al 15%.**

Figura N° 11: Distribución de Pacientes con Bilirrubina Directa sin Coledocolitiasis



Fuente: Elaboración propia con datos del estudio

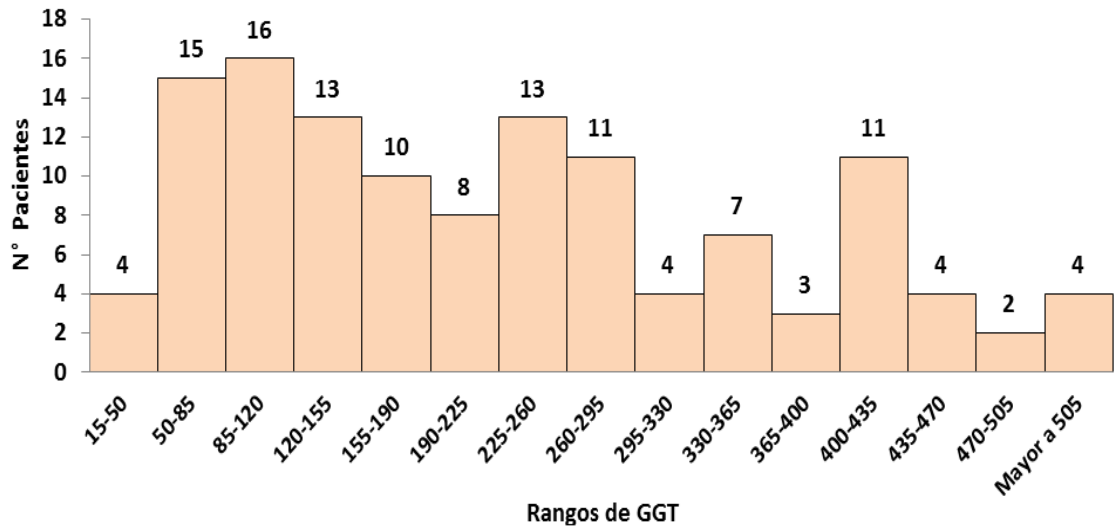
ANALISIS E INTERPRETACION:

El análisis de valores de Bilirrubina Directa en 74 pacientes atendidos con litiasis vesicular **sin** presencia de Coledocolitiasis en el Hospital Municipal Boliviano Holandés se tiene los siguientes resultados:

- Pacientes con Bilirrubina Directa sin presencia de Coledocolitiasis, tiene valores normales de 0,1 a 0,4 mg/dl, en 36 pacientes que equivale al 49% del total de pacientes.
- Pacientes con Bilirrubina Directa sin presencia de Coledocolitiasis, tiene valores elevados entre 0,5 a 2,0 mg/dl en 28 pacientes que equivale al 38% del total de pacientes.
- Pacientes con Bilirrubina Directa sin presencia de Coledocolitiasis, con valores elevados entre 2,1 a 6,0 mg/dl se ha dado en solo 10 pacientes que equivale al 14% del total de pacientes.

Según lo observado **se evidencio niveles normales de bilirrubina directa y sin Coledocolitiasis en el 50%** (36) pacientes estudiados de un total de 74 sin la patología de Coledocolitiasis.

Figura N° 12: Pacientes con valores de GGT y presencia de Coledocolitiasis



Fuente: Elaboración propia con datos del estudio

ANALISIS E INTERPRETACION

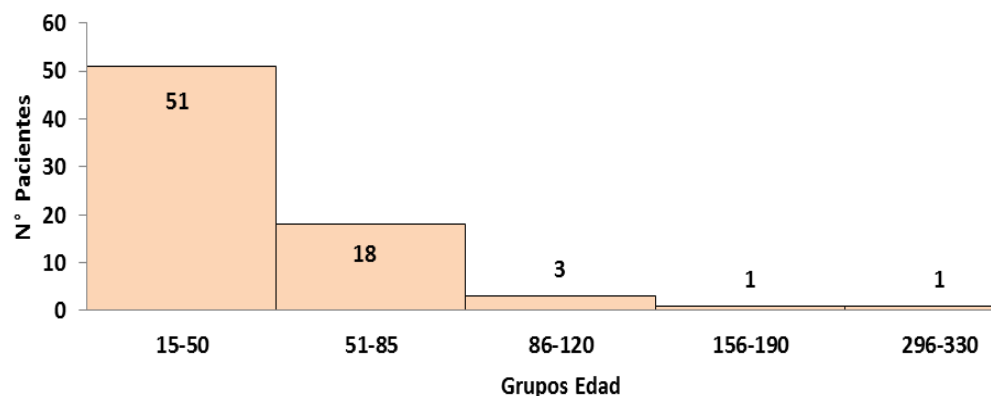
En el análisis de los valores de Gammaglutamil Transpeptidasa (GGT) de los 125 pacientes estudiados con litiasis vesicular y a la vez con presencia de Coledocolitiasis en el Hospital Municipal Boliviano Holandés se obtuvieron los siguientes resultados:

- Pacientes con GGT y a la vez presencia de Coledocolitiasis, con valores normales de 15 a 50UI/dl, en solo 4 pacientes que equivale al 3%.
- Pacientes con GGT y además presencia de Coledocolitiasis, valores en rango de 51 a 85UI/dl, son 15 pacientes, que equivale al 12%.
- Pacientes con GGT y a la vez presencia de Coledocolitiasis, valores en rango de 86 a 120UI/dl, son 16 pacientes, que equivale al 13%.
- Pacientes con GGT y a la vez presencia de Coledocolitiasis, valores en rango de 121 a 155UI/dl, son 13 pacientes, que equivale al 10%.
- Pacientes con GGT y a la vez presencia de Coledocolitiasis, valores en rango de 156 a 190UI/dl, son 10 pacientes, que equivale al 8%.

- Pacientes con GGT y a la vez presencia de Coledocolitiasis, valores en rango de 191 a 225UI/dl, son 8 pacientes, que equivale al 6%.
- Pacientes con GGT y a la vez presencia de Coledocolitiasis, valores en rango de 226 a 260UI/dl, son 13 pacientes, que equivale al 10%.
- Pacientes con GGT y a la vez presencia de Coledocolitiasis, valores en rango de 261 a 295UI/dl, son 11 pacientes, que equivale al 9%.
- Pacientes con GGT y a la vez presencia de Coledocolitiasis, valores en rango de 296 a 330UI/dl, son únicamente 4 pacientes, que equivale al 3%.
- Pacientes con GGT y a la vez presencia de Coledocolitiasis, valores en rango de 331 a 365UI/dl, son 7 pacientes, que equivale al 6%.
- Pacientes con GGT y a la vez presencia de Coledocolitiasis, valores en rango de 366 a 400UI/dl, son únicamente 3pacientes,que equivale al 2%.
- Pacientes con GGT y a la vez presencia de Coledocolitiasis, valores en rango de 401 a 435UI/dl, son 11 pacientes, que equivale al 9%.
- Pacientes con GGT y a la vez presencia de Coledocolitiasis, valores en rango de 436 a 470UI/dl, son únicamente 4 pacientes ,que equivale al 3%.
- Pacientes con GGT y a la vez presencia de Coledocolitiasis, valores en rango de 471 a 505UI/dl, son únicamente 2 pacientes, que equivale al 2%.
- Finalmente pacientes con GGT y a la vez presencia de Coledocolitiasis, valores mayor a 506UI/dl, son 4 pacientes, que equivale al 3%.

Se concluye que los valores **normales 15 a 50 U/dl de GGT y a la vez la presencia de Coledocolitiasis se dio en solo 4 pacientes** que equivale al 3%; mientras que **121 pacientes o su equivalente el 97%, tuvieron GGT mayores** desde (50 UI/dl a 870 UI/dl).

Figura N° 13: Pacientes con valores de GGT y ausencia de Coledocolitiasis



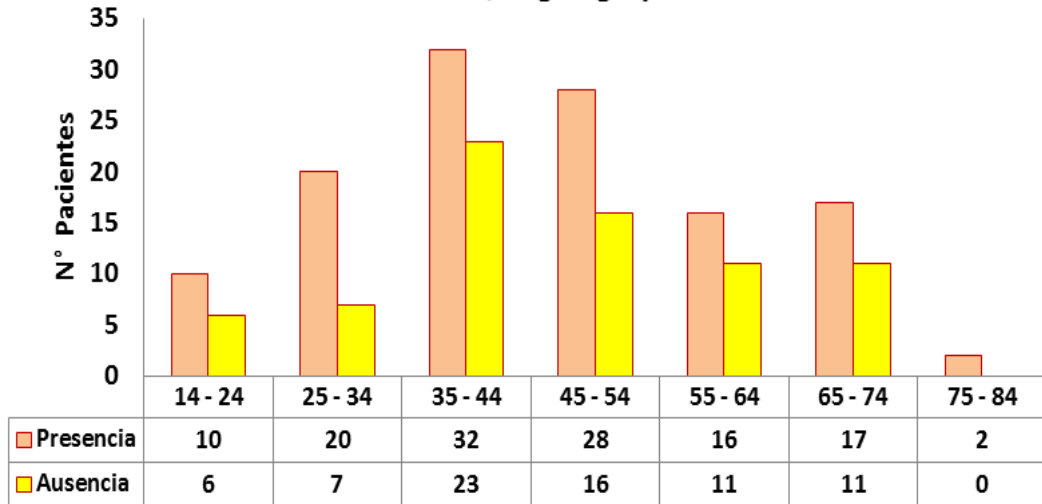
ANALISIS E INTERPRETACION:

En el análisis de los valores de Gammaglutamil Transpeptidasa (GGT) de 74 pacientes estudiados con litiasis vesicular y ausencia de Coledocolitiasis en el Hospital Municipal Boliviano Holandés se concluye que:

- Pacientes con GGT y a ausencia de Coledocolitiasis, con valores normales de 15 a 50UI/dl, ocurrió en 51 pacientes que equivale al 69%.
- Pacientes con GGT y ausencia de Coledocolitiasis, valores mayores al normal, rango de 51 a 85 UI/dl, son 18 pacientes, que equivale al 24%.
- Pacientes con GGT y a la vez presencia de Coledocolitiasis, valores en rango mayor a 86 hasta 330 UI/dl, ocurrió en 5 pacientes, que equivale al 6%.

Se concluye que de **los 199** pacientes estudiados, **74 de ellos, que equivale al 37%** tienen **GGT variable** está ausente la **patología de Coledocolitiasis**. (No tiene importancia epidemiológica).

Figura N° 14: Distribución de pacientes con presencia /ausencia de Coledocolitiasis, según grupos de edad



Fuente: Elaboración propia con datos del estudio

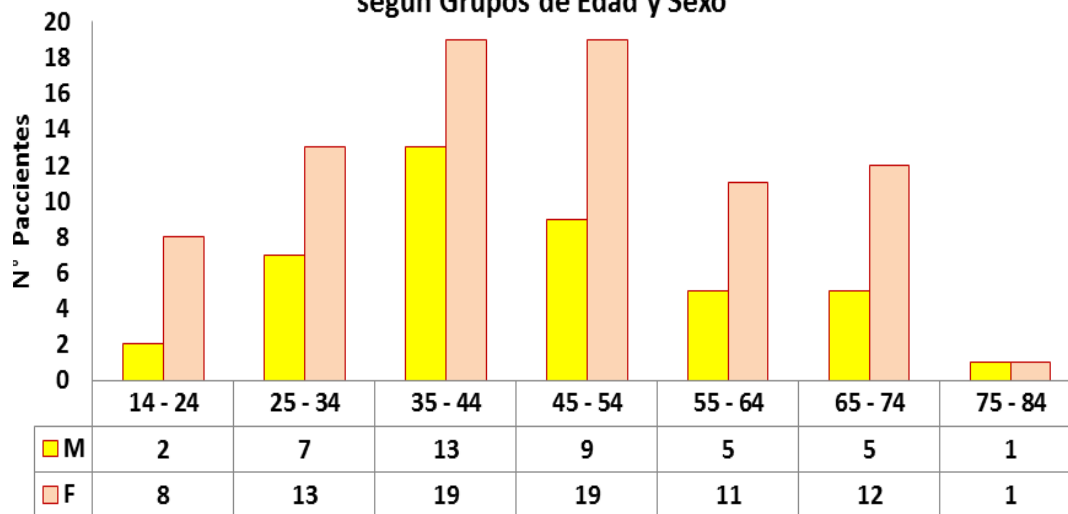
ANALISIS E INTERPRETACION

El análisis de los 199 pacientes estudiados y relacionando con la presencia o ausencia de la Coledocolitiasis por grupos de edad, tiene los siguientes resultados:

- En 125 pacientes que equivale al 63%, desarrollaron la patología de Coledocolitiasis
- En 74 pacientes que equivale al 37%, no desarrollaron la patología de Coledocolitiasis.
- El análisis de la distribución por grupos de edad, es más prevalente en los pacientes mayores a 25 años en adelante que representa el 92%.

Se concluye, que la **presencia de la Coledocolitiasis** tiene en relativamente un comportamiento **independiente de la edad de los 125 (63%)** de pacientes estudiados.

Figura N° 15: Distribución de pacientes con Colédocolitis según Grupos de Edad y Sexo



Fuente: Elaboración propia con datos del estudio

ANALISIS E INTERPRETACION

En el análisis de la totalidad de 199 pacientes estudiados y correlacionando con la presencia de la Coledocolitis por grupos de edad y sexo, se tienen los siguientes resultados:

- Entre los 125 pacientes estudiados 42 pacientes masculinos que equivale al 34%, desarrollaron la patología de Coledocolitis
- Entre los 125 pacientes estudiados 83 pacientes mujeres que equivale al 66%, desarrollaron la patología de Coledocolitis
- Analizando por grupos de edad, la patología de la Coledocolitis es más prevalente en mujeres independientemente de la edad que tengan y ocurre fundamentalmente a partir de los 25 años en adelante.

Se concluye, que la presencia de **la Coledocolitis es más prevalente en mujeres 66% que los hombres 34%**, independiente de la edad que tengan.

14.2. Análisis de la relación de los valores predictivos

Enzimas	Valores obtenidos								
	VP	FP	VN	FN	TP	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Gammaglutamil Transpeptidasa (GGT)	121	23	51	4	199	0,97	0,69	0,90	0,93
Fosfatasa Alcalina (FA)	115	36	38	10	199	0,92	0,51	0,85	0,79
Bilirrubina Directa (BD)	90	47	27	35	199	0,72	0,36	0,81	0,44

Respecto de la comparación de los valores predictivos obtenidos del estudio de los 199 pacientes de las enzimas GGT; FA y BD, la Gammaglutamil Transpeptidasa tienen mayor sensibilidad del 97% y una especificidad del 69%, como se aprecia en la tabla precedente.

14.3. Prueba de Chi cuadrado

Se ha utilizado la prueba de significancia estadística o Chi cuadrado como método para determinar si dos o más frecuencias o proporciones son distintas estadísticamente o si un conjunto de proporciones difiere significativamente de una distribución teórica esperada. Esta prueba permite rechazar o no la hipótesis nula, es decir permite establecer la asociación o la falta de ella entre la GGT y los factores de riesgo postulados. La “**p**” expresa la probabilidad de que una diferencia tan grande como la observada podría haber ocurrido solamente por azar. El valor de “**p**”, universalmente admitido como nivel de aceptación como significancia estadística es de **p menor 0,05**.

Este análisis estadístico empleando el paquete Epi-Info 6.04, nos indica el grado de probabilidad que tiene la Gammaglutamil Transpeptidasa con relación a la presencia o no de la coledocolitiasis, para ello se armó la siguiente tabla:

Tabla N° 16: Prueba de Chi cuadrado			
	COLEDOCOLITIASIS		
FACTOR	Presente	Ausente	Total
GGT - si	103	4	107
GGT - no	3	89	92
Total	106	93	199

Los resultados señalan:

Valor OR = 86,67
 Límite
 confianza 26,45 < OR < 315,8
 Chi Cuadrado 113,35
 Valor de "p" 0,0000001

χ^2 calculado	χ^2 tabla
113,35	3,84

113,35 es > a 3,84

En el presente estudio se plantearon las hipótesis siguientes;

Hipótesis nula

H₀: La Gammaglutamil Transpeptidasa – GGT, no tiene valor en el diagnóstico de la coledocolitiasis.

Hipótesis alternativa o de estudio

H₁: La Gammaglutamil Transpeptidasa GGT, sí tiene valor en el diagnóstico de la coledocolitiasis.

Por lo tanto el valor de Chi cuadrado (χ^2) calculado 113,35 es mayor a χ^2 de la tabla de distribución, con 1 grado de libertad y 0,05 de margen de error, se rechaza la Hipótesis nula (**H₀**); es decir que la GGT si tiene valor en el diagnóstico de la coledocolitiasis, o lo que es lo mismo no es un producto u ocurrencia al azar.

15.- DISCUSION

La presencia de la coledocolitiasis en las personas es el punto central de la discusión, por los efectos de severidad, el alto riesgo y complicaciones que conlleva, contribuyendo a la letalidad hospitalaria, de ahí la enorme importancia de disponer de métodos y procedimientos de laboratorio efectivos y eficientes que estén sustentados en evidencia científica para coadyuvar en el diagnóstico clínico preciso, oportuno y altamente confiable. A partir de esta breve introducción se ingresa a la discusión del estudio:

De los 199 pacientes estudiados, ver Tabla N° 3, 125 (63%) de ellos tienen presencia de coledocolitiasis; por otro lado existe predominancia en mujeres 83 (66%) y hombres 42 (34%), existiendo una razón de 1:2, es decir se dan dos casos en mujeres por un caso en hombres, la edad promedio en mujeres es de 45 años y el promedio en hombres de 48 años; esta diferencia de género estaría relacionado a todo el entorno de la vida reproductiva de la mujer en el que juega un importante rol las hormonas esteroides estrógenos y progesterona así: los embarazos, métodos anticonceptivos hormonales y en la menopausia la terapia de reemplazo hormonal aumentan el riesgo de coledocolitiasis según (Volmer C, y cols. 2005, González M, y cols. 2005); otro aspecto sobresaliente (ver misma Tabla 3) es que en el grupo desde los 25 a 54 años de edad concentra la mayor incidencia con 80 pacientes (64%) entre todos los casos con presencia de coledocolitiasis, pero además correspondería a que en estas edades se encuentran hablando de mujeres, el mayor número de embarazos y en los mayores de 54 años se encuentran índices de mayor obesidad, en ambos casos considerados como los principales factores de riesgo para el desarrollo de cálculos.

Otro tema de discusión son los valores de bilirrubina total (ver Tabla N° 8 y Figura N° 4) ya que presentaron en 47(24%) pacientes con valores normales y 152 (76%) en pacientes con hiperbilirrubinemia de diferentes grados; entre ellos presentaron casi en la misma proporción la elevación de la bilirrubina directa, pero el problema fue que a los pacientes con ictericia son los que se les solicita hepatograma completo, por eso en el estudio se encontró más pacientes con ictericia que anictéricos.

Razón por la cual el total de los pacientes que se encontraban con coledocolitiasis presentaron valores elevados de bilirrubina directa.

Los valores de fosfatasa alcalina y presencia de coledocolitiasis (Tabla N°10 y Figura N° 8), están dentro de lo normal 36 pacientes (29%), luego con rangos elevados desde 151 a 447 UI/dl concentran a 77 (62%) de pacientes; la discusión señala que posiblemente por las características de la litiasis que presentaban como un lito que no obstruía completamente la vía biliar. O muchas veces se produce el parto biliar eliminando el lito obstructivo hacia intestino.

La Gammaglutamil Transpeptidasa - GGT (Tabla N° 12 y Figura7) muestran valores elevados en 111 equivalente (56%) sean pacientes con o sin coledocolitiasis, posiblemente debido a la presencia de esteatosis hepática, consumo de alcohol o por alguna patología de los órganos donde también se encuentra esta enzima. Por otro lado de los 125 pacientes con coledocolitiasis ver (Tabla N° 13 y Figura N° 12), 106 (85%) de ellos tuvieron valores elevados desde 90 a 670 UI/dl.

Respecto de la comparación de los valores predictivos obtenidos del estudio de los 199 pacientes de las enzimas GGT; FA y BD, la Gammaglutamil Transpeptidasa tienen mayor sensibilidad del 97% y una especificidad del 69%.

Analizando la alta incidencia de pacientes con coledocolitiasis, asociados a la Gammaglutamil Transpeptidasa mediante la prueba Chi cuadrado χ^2 nos da un valor de OR = 86,67, que señala una significancia estadística importante, que está con límites de confianza del 95% de: $26,45 < OR < 315,8$ y valor de $\chi^2 = 113,35$ que señala el grado de asociación y que no es un resultado al azar, todo lo contrario, la GGT, sí tiene valor en el diagnóstico de la coledocolitiasis.

Finalmente reiterar que la GGT es un marcador útil para diagnosticar o descartar coledocolitiasis, con un porcentaje de error de hasta 5%.

Demostrando que con estos tres valores de laboratorio se puede ver como un pronóstico para el diagnóstico o sospecha de coledocolitiasis en pacientes con patología litiásica vesicular. Es por eso que es de gran importancia la incorporación de la GGT en el hepatograma de los pacientes con patología litiásica.

Las Transaminasas no demostraron valores de significación estadística suficientes para ser considerados en el diagnóstico de coledocolitiasis.

16.- CONCLUSIONES

La asociación entre la clínica, laboratorio y ecografía dentro del criterio nos da una sensibilidad del 96-98% para el diagnóstico. La ausencia de estos criterios nos lleva a un chance de presentar coledocolitiasis menor al 2%.

Se evidencio que los laboratorios mediante la realización de su sensibilidad y especificidad son buenos como método pronóstico para coledocolitiasis, ya que los tres parámetros tomados que son la bilirrubina directa, fosfatasa alcalina y la Gammaglutamil Transpeptidasa (GGT) presentaron: Bilirrubina directa sensibilidad 72%, una especificidad 36%, la fosfatasa alcalina presento una sensibilidad del 92%, una especificidad del 51%, GGT presento una sensibilidad del 97%, una sensibilidad del 69%.

Según un estudio de Brasil sobre factores predictivos para coledocolitiasis del 2015 autor Tozatti y Mello realizado en 254 pacientes utilizando la ecografía y los valores laboratoriales, ellos indican La bilirrubina total presenta una sensibilidad del 29% y una especificidad del 97%, la fosfatasa alcalina una sensibilidad del 78% y una especificidad del 99%, la GGT presento una sensibilidad del 93% con una especificidad del 63%.

Este estudio presenta que los exámenes de laboratorios son de gran utilidad para pronóstico de pacientes que pueden tener coledocolitiasis como para descartar la patología, siendo de ayuda para completar el diagnostico la clínica y la ecografía.

17.- RECOMENDACIONES

- Solicitar la determinación de la Gammaglutamil Transpeptidasa en pacientes con patología litiásica vesicular previa a la colecistectomía y sospecha clínica de coledocolitiasis.
- Promover el diagnóstico oportuno de colelitiasis y colecistectomía temprana para evitar complicaciones como la coledocolitiasis sobre todo en el género femenino.
- Reducir el tiempo entre el diagnóstico de colelitiasis y colecistectomía y evitar la posibilidad de coledocolitiasis.
- Monitorizar estrechamente a los pacientes que en el ultrasonido presenten vía biliar dilatada y estén asintomáticos realizándoles determinación de Gammaglutamil Transpeptidasa por la posibilidad de un cálculo en la vía biliar haciendo efecto de válvula.
- Realizar e instituir la determinación Gammaglutamil Transpeptidasa y bilirrubinas a todos los pacientes con sospecha clínica de coledocolitiasis.
- Realizar Colangiografía Intraoperatoria (CIO) a los pacientes con criterios altos de coledocolitiasis.
- Clasificar a los pacientes con sospecha de coledocolitiasis previo a la realización de métodos diagnósticos y/o terapéuticos.
- Promover pasantías de adiestramiento en cirugía laparoscópica para la resolución de la coledocolitiasis en el Hospital Municipal Boliviano Holandés a los postgradistas de cirugía general.

ANEXOS

A. TABLA BASE DE DATOS

Numero	Sexo	Edad	BT	BD	BI	GOT	GPT	GGT	FAL	Coledocolitiasis
1	M	24	6,6	4,7	1,9	57	78	265	460	Si
2	F	33	1,1	0,3	0,8	21	23	100	193	No
3	F	58	0,8	0,3	0,5	25	32	25	135	No
4	M	64	1,2	0,4	0,8	12	14	27	172	No
5	M	82	11,4	8,7	2,7	73	85	325	450	Si
6	M	72	3,8	2	1,8	177	100	99	326	Si
7	F	37	0,8	0,2	0,6	20	12	20	164	No
8	M	44	18,5	12,8	5,7	198	259	300	634	Si
9	M	45	1,6	0,2	1,4	22	36	15	150	No
10	F	52	0,6	0,2	0,4	14	13	24	219	No
11	M	47	1,6	0,6	0,9	19	17	87	256	No
12	M	32	5,9	4,7	1,2	102	191	160	379	Si
13	F	47	4,2	3,1	1,1	259	356	398	320	Si
14	F	25	9,2	4,7	4,5	258	260	422	348	Si
15	M	73	8,3	6,5	1,8	123	206	304	539	Si
16	M	28	3,8	1,4	2,4	82	41	165	282	Si
17	F	14	1,5	0,3	1,2	40	56	52	190	No
18	M	21	1,1	0,4	0,7	25	22	54	246	No
19	F	33	1	0,3	0,7	175	99	94	283	Si
20	F	25	0,6	0,2	0,4	78	92	46	179	No
21	F	29	4,8	2,7	2,1	29	20	63	295	Si
22	F	56	0,9	0,3	0,6	13	10	20	130	No
23	F	67	1,9	1,1	0,8	271	196	230	343	Si
24	F	22	1,7	0,8	0,9	33	58	256	479	Si
25	F	47	2,4	1	1,4	38	29	127	381	Si
26	F	65	1,5	0,9	0,6	15	20	34	182	No
27	F	35	0,9	0,4	0,5	42	60	109	236	Si
28	F	28	2,4	1,4	1	145	70	240	501	Si
29	F	42	2	0,5	1,5	12	12	29	164	No
30	F	41	1,4	0,7	0,7	120	45	96	809	Si
31	M	59	23,1	19,1	4	15	476	131	646	Si
32	F	38	2,7	1,7	1	168	126	500	396	Si
33	F	14	1,3	0,2	1,1	15	14	17	228	No

34	F	19	1,9	1,1	0,8	149	210	223	334	Si
35	F	43	1,1	0,5	0,6	16	13	24	396	No
Numero	Sexo	Edad	BT	BD	BI	GOT	GPT	GGT	FAL	Coledocolitiasis
36	F	65	6,9	3,7	3,2	206	257	246	486	Si
37	F	51	5,2	3,6	1,6	275	149	360	530	Si
38	F	20	0,9	0,3	0,6	149	110	140	218	Si
39	F	40	5,2	3,9	1,3	139	215	52	681	Si
40	M	48	7,5	5,5	2	111	60	444	291	Si
41	F	65	0,8	0,3	0,5	19	16	40	488	Si
42	M	70	0,8	0,3	0,5	18	17	16	167	No
43	M	61	6,8	4,9	1,9	785	1090	670	278	Si
44	F	53	1,6	0,9	0,7	122	186	156	505	Si
45	M	55	18,2	11,7	6,5	158	212	260	629	Si
46	F	49	3,1	2	1,1	58	64	61	243	Si
47	F	41	1,7	1	0,7	66	71	27	114	No
48	M	38	0,8	0,3	0,5	18	17	16	167	No
49	M	43	6,8	4,9	1,3	785	1090	670	278	Si
50	F	44	1,6	0,9	0,7	122	168	156	505	Si
51	M	54	18,2	11,7	6,5	158	212	260	629	Si
52	M	36	3,1	2	1,1	58	64	61	243	No
53	F	39	1,7	1	0,7	66	71	27	114	No
54	M	50	1,1	0,4	0,7	31	12	68	107	No
55	F	58	4,5	3,6	0,9	254	156	233	228	Si
56	F	63	2,3	1,5	0,8	42	39	220	271	Si
57	F	66	11,7	8,4	3,3	187	270	344	689	Si
58	F	69	6,3	4,6	1,7	760	1040	225	245	Si
59	F	67	16,6	14,9	1,7	423	272	144	594	Si
60	M	72	3,1	1,7	1,4	70	175	240	327	Si
61	F	74	0,9	0,3	0,6	74	71	114	103	Si
62	F	35	0,9	0,2	0,7	127	185	129	141	Si
63	F	45	0,8	0,5	0,3	14	22	25	117	No
64	M	47	3,7	2	1,7	244	216	518	174	Si
65	M	42	6,5	4,9	1,6	211	130	450	430	Si
66	F	18	2	1,5	0,5	324	175	261	212	Si
67	F	36	1,7	0,7	1	260	140	112	209	Si
68	F	27	2,7	1,5	1,2	254	134	32	148	No
69	F	52	0,8	0,2	0,6	27	38	18	74	No
70	M	38	3,3	2,9	0,4	154	158	91	200	Si
71	M	69	5,6	4	1,6	255	267	300	510	No
72	F	42	0,6	0,1	0,5	159	167	26	147	No

73	F	46	3,1	2	1,1	139	125	23	554	Si
74	M	44	3,4	1,9	1,5	1290	1210	420	309	Si
Numero	Sexo	Edad	BT	BD	BI	GOT	GPT	GGT	FAL	Coledocolitiasis
75	M	38	4	2,1	1,9	32	40	65	136	No
76	M	36	4	5,8	3,2	235	216	333	529	Si
77	F	35	9,5	5,9	3,6	63	254	208	219	Si
78	F	40	3,9	3	0,9	302	252	39	191	No
79	F	25	2,2	1,4	0,8	97	68	435	517	Si
80	F	39	1,7	1,2	0,5	14	18	53	169	No
81	F	55	1,5	0,4	1,1	16	14	27	143	No
82	F	67	3,4	1,1	2,3	86	50	26	156	No
83	M	66	1,7	0,8	0,9	29	76	171	140	No
84	M	37	3,4	1,5	1,9	296	236	48	168	No
85	F	45	4	2	2	275	227	64	190	No
86	M	60	2,5	1,5	1	43	118	70	256	No
87	F	54	2	1,1	0,9	24	28	36	157	No
88	F	42	5,3	2,9	2,4	284	234	223	219	Si
89	M	49	15,2	11,9	3,3	83	145	251	361	Si
90	F	56	2	1	1	116	226	174	208	Si
91	F	47	3,8	2,9	0,9	50	26	70	314	Si
92	F	48	23	17	5,1	135	189	159	430	Si
93	M	68	11,4	7,6	3,8	415	389	82	384	Si
94	M	55	3,3	1,3	2	208	92	68	356	No
95	F	52	7,2	6,1	1,1	123	151	212	225	Si
96	M	40	6	6	1	140	135	54	118	No
97	M	41	6	3,7	2,3	159	170	42	253	No
98	M	35	20,7	1	19,7	40	13	56	319	Si
99	F	62	5,8	4,6	1,2	162	183	266	227	Si
100	F	44	19,7	11,1	8,6	234	264	33	445	Si
101	M	49	15,4	13,1	2,3	37	163	256	362	Si
102	F	59	0,9	0,2	0,7	15	8	21	99	No
103	F	29	1	0,6	0,4	22	18	48	184	No
104	F	22	5,1	3,7	1,4	270	244	419	437	Si
105	F	44	10,2	9,7	0,5	89	31	247	333	Si
106	F	61	0,9	0,5	0,4	11	10	53	112	No
107	F	48	4,1	2,6	1,5	46	110	338	325	Si
108	F	41	1,7	0,8	0,9	131	190	71	212	No
109	F	58	2,8	1	1,8	27	27	25	138	No
110	F	50	9,1	5,9	3,2	124	135	227	194	Si
111	F	27	9,1	5,9	3,2	124	135	227	194	Si

112	F	32	4,7	3,7	1	87	70	270	470	Si
113	F	34	13,7	12,6	1,1	92	103	46	310	Si
Numero	Sexo	Edad	BT	BD	BI	GOT	GPT	GGT	FAL	Coledocolitiasis
114	F	52	7	6	1	45,1	82,2	176	270	Si
115	F	43	4,3	2,2	2,1	265	259	461	371	Si
116	F	44	1	1	2	69	802	432	603,8	Si
117	F	48	1,7	0,6	1,1	19	27	79	137	Si
118	F	50	1,3	0,1	1,2	10	10	22	130	No
119	F	68	2,1	0,6	1,6	35	44	57	159	No
120	F	61	2,8	1,8	1	71	40	177	230	Si
121	M	73	0,5	0,1	0,4	31	19	134	177	Si
122	F	18	0,8	0,2	0,6	26	26	30,2	111	No
123	F	77	0,6	0,1	0,5	30	25	86	180	Si
124	F	59	8,7	6,5	2,2	211	228	430	672	Si
125	F	62	6,8	2,9	3,9	303	283	282	333	Si
126	F	43	4	1,4	2,6	16	23	50	170	No
127	F	48	3,4	0,6	2,8	48	104	98	142	Si
128	M	35	3,3	0,4	2,9	32	25	366	158	Si
129	F	39	1	0,2	0,8	18	30	40	130	No
130	M	38	0,9	0,2	0,7	80	62	398	188	Si
131	M	54	0,6	0,2	0,4	149	172	201	160	Si
132	F	29	9	5,7	3,3	270	486	401	300	Si
133	M	30	2	0,3	1,7	23	35	102	99	Si
134	F	40	2,3	0,9	1,4	151	214	294	468	Si
135	F	56	8,8	7	1,8	213	276	358	404	Si
136	F	39	0,6	0,3	0,3	43	59	53	111	No
137	M	41	4,6	3	1,6	52	75	125	182	Si
138	F	31	1	0,4	0,6	20	35	37	101	No
139	F	32	8,8	1,9	0,9	213	270	358	404	Si
140	F	68	0,8	0,3	0,5	16	13	24	113	No
141	M	54	0,6	0,1	0,5	21	45	40	124	No
142	F	72	2,8	2,2	0,6	19	10	261	474	Si
143	F	40	8,5	6,9	1,6	149	107	654	799	Si
144	F	29	0,7	0,1	0,6	98	121	214	192	Si
145	M	33	1,9	0,9	1	365	291	416	182	Si
146	F	66	4,6	3,1	1,5	270	201	291	239	Si
147	F	48	8,7	6,8	1,9	144	260	100	529	Si
148	F	30	10	0,1	0,9	63	118	190	216	Si
149	F	20	0,9	0,1	0,8	23	19	23	126	No
150	F	48	2,4	1,8	0,6	10	15	100	103	Si

151	M	42	0,9	0,1	0,8	23	19	23	126	No
152	M	65	1,3	0,2	1,1	15	12	53	124	No
Numero	Sexo	Edad	BT	BD	BI	GOT	GPT	GGT	FAL	Coledocolitiasis
153	F	61	1,6	0,4	1,2	22	35	42	137	No
154	F	67	7,4	5,5	1,9	202	395	469	228	Si
155	M	58	1,4	0,1	1,3	51	72	132	216	Si
156	F	44	1,2	0,1	1,1	23	26	35	97	No
157	F	65	4,2	2,7	1,2	260	297	268	990	Si
158	M	46	9,5	5,5	4	224	298	354	348	Si
159	M	37	3,9	2,8	1,1	47	200	38	212	No
160	F	44	6,8	4,7	2,1	136	122	417	437	Si
161	M	35	0,7	0,4	0,3	15	15	21	110	No
162	F	57	1,2	0,1	1	25	173	309	139	Si
163	F	55	4,3	0,1	4,2	83	51	84	158	Si
164	F	50	4,3	0,8	3,5	26	25	25	124	No
165	M	37	0,9	0,1	0,8	19	29	33	58	No
166	F	42	2	1,5	0,5	214	143	271	235	Si
167	M	49	1	0,5	0,5	16	19	78	51	Si
168	F	60	3,4	2,4	1	218	201	76	156	Si
169	M	51	5,4	4,1	1,3	72	83	40	216	No
170	F	19	1	0,2	0,8	22	18	48	167	No
171	M	72	1,3	0,3	1	70	150	60	124	No
172	F	37	0,8	0,3	0,5	32	44	289	205	Si
173	M	44	10,1	9,1	1	142	100	153	219	Si
174	M	45	1,9	0,5	1,4	13	1	32	144	No
175	F	52	11,5	1,6	9,7	112	48	42	226	No
176	F	47	6,9	4,8	2,1	22	46	126	297	Si
177	F	32	1,1	0,1	1	8,6	27	80	123	No
178	F	47	3,3	1,6	1,7	166	81	50	126	No
179	M	25	4,3	0,6	3,7	35	61	173	190	Si
180	M	73	1,4	0,3	1,1	23	66	40	109	No
181	F	28	9,2	7,3	1,9	135	136	130	439	Si
182	F	14	3,4	1,9	1,5	1290	1210	420	309	Si
183	M	21	6,7	3,8	2,9	131	143	100	320	Si
184	F	33	3,6	2,4	1,2	52	28	90	225	No
185	M	25	2,7	2,4	0,3	38	42	80	150	Si
186	M	29	1,2	0,2	1	135	145	126	230	Si
187	M	56	2,7	2,4	0,3	200	177	30	150	No
188	M	67	3,1	2,1	1	142	100	60	219	No
189	F	22	4,7	2	2,7	35	18	86	393	Si

190	F	47	12,1	2,6	9,5	40	45	70	313	Si
191	F	54	9	5,7	3,3	270	486	401	300	Si
Numero	Sexo	Edad	BT	BD	BI	GOT	GPT	GGT	FAL	Coledocolitiasis
192	M	61	11	4	6,6	163	300	120	351	Si
193	M	50	11,8	10,3	1,5	283	137	78	502	Si
194	F	38	3,1	2,3	1	448	220	500	681	Si
195	M	47	2,6	1,3	1,3	63	67	47	218	No
196	F	22	6,8	5,3	1,5	25	42	75	148	Si
197	F	67	3,8	3	0,8	100	120	68	300	Si
198	M	42	10,8	8,6	2,2	102	116	135	208	Si
199	M	41	5	3	2	41	53	120	278	Si



B. Información sobre el estudio:

**UTILIDAD DE LA GAMMAGLUTAMILTRANSPEPTIDASA (GGT) COMO
MARCADOR ENZIMATICO PREDICTIVO PARA EL DIAGNOSTICO
TEMPRANO DE COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL MUNICIPAL
BOLIVIANO HOLANDES, DE JULIO 2016 A ENERO 2017**

La Unidad de Cirugía y del laboratorio del Hospital Boliviano Holandés llevará a cabo un estudio sobre la Utilidad de la enzima Gammaglutamil Transpeptidasa (GGT) para el diagnóstico temprano de la Coledocolitiasis en todos los pacientes con litiasis biliar.

La Gammaglutamil Transpeptidasa es una enzima que se localiza en las células de los conductos biliares, y forma parte de las pruebas de función hepática, por tal motivo es útil para el diagnóstico de la patología de la Coledocolitiasis la misma que debe ser oportunamente diagnosticada y tratada para evitar complicaciones graves como son la colangitis y en algunos casos pancreatitis.

Los exámenes de laboratorio que se realizaran, no provocan ningún daño, solo debe autorizar que se le tome una muestra de sangre de la vena del antebrazo, se tomará una cantidad de aproximadamente 3 ml, tratando de no ocasionarle daño, para esto el personal que realizará la prueba está entrenado para ello.

El paciente con diagnostico presuntivo de coledocolitiasis será escogido para participar en el estudio y será beneficiado con todos los exámenes de laboratorio que requiera el cirujano sin costo alguno para la familia y que será cubierto por los responsables del estudio. La participación en este programa tiene un carácter totalmente voluntario sin ninguna compensación económica, por otra parte, el posible participante tiene completo derecho de salir del estudio en el momento que así lo deseara. Los resultados de los exámenes de laboratorio serán entregados de manera confidencial.

En caso de que el paciente presente algún problema de salud durante el periodo que dure el estudio, puede acudir a cualquiera de los médicos que participan en el estudio.

En conocimiento de lo anterior usted debe firmar una hoja llamada consentimiento informado autorizándonos y dando su consentimiento de participar en el estudio.



C. : Consentimiento informado para la toma de muestra de sangre en el marco del estudio.

**UTILIDAD DE LA GAMMAGLUTAMILTRANSPEPTIDASA (GGT) COMO
MARCADOR ENZIMATICO PREDICTIVO PARA EL DIAGNOSTICO
TEMPRANO DE COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL MUNICIPAL
BOLIVIANO HOLANDES, DE JULIO 2016 A ENERO 2017**

Yo, _____, después de haber recibido, leído y comprendido la información detallada respecto al protocolo y las condiciones de trabajo. Comprendo que mi participación es voluntaria.

He hablado con: _____

Estoy consciente de que se me tomará sangre venosa no mayor a 3 ml con la que se realizará los exámenes de Gammaglutamil Transpeptidasa y otros exámenes de laboratorio que sean necesarios.

El equipo de salud del Laboratorio del Hospital Municipal Boliviano Holandés se compromete a otorgarme los resultados de estos exámenes a mi persona como a mi medico tratante.

Estoy consiente que puedo retirarme en cualquier momento del estudio. Estoy de acuerdo en que se efectúe esta toma y que los resultados sean utilizados en el estudio de la cuantificación de la Gammaglutamil Transpeptidasa como factor de diagnostico temprano de la coledocolitiasis en pacientes con litiasis biliar.

Por lo tanto, sin ninguna presión alguna y estando en pleno conocimiento autorizo al a la responsable del estudio a tomar las muestras necesarias para que realicen las pruebas arriba detalladas.

FIRMA DEL PACIENTE

Fecha.....de.....de



D: Formulario de autorización del representante para la toma de muestra:

**UTILIDAD DE LA GAMMAGLUTAMILTRANSPEPTIDASA (GGT) COMO
MARCADOR ENZIMATICO PREDICTIVO PARA EL DIAGNOSTICO
TEMPRANO DE COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL MUNICIPAL
BOLIVIANO HOLANDES, DE JULIO 2016 A ENERO 2017**

Yo, _____ en calidad de _____ :

Después de haber recibido, leído y comprendido la información detallada respecto al protocolo y las condiciones de trabajo.

He comprendido que la participación es voluntaria. He podido hacer preguntas sobre el estudio. He hablado con: _____

Estoy consciente de que se tomará sangre venosa no mayor a 3 mililitros con la que se realizará exámenes de laboratorio.

El equipo de salud responsable del estudio se compromete a otorgarme los resultados de estos exámenes.

Estoy de acuerdo en que se efectúe éstas tomas y que los resultados sean utilizados por los responsables de la investigación en el marco del estudio sobre la utilidad de la Gammaglutamil Transpeptidasa (GGT) como marcador enzimático predictivo para el diagnóstico temprano de la Coledocolitis.

En mi presencia se ha dado a _____ toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y está de acuerdo en participar.

FIRMA DEL REPRESENTANTE

Fecha.....de.....de.....



D. Formulario de Resultado de laboratorio:

**UTILIDAD DE LA GAMMAGLUTAMILTRANSPEPTIDASA (GGT) COMO
MARCADOR ENZIMATICO PREDICTIVO PARA EL DIAGNOSTICO
TEMPRANO DE COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL MUNICIPAL
BOLIVIANO HOLANDES, DE JULIO 2016 A ENERO 2017**

**LABORATORIO HOSPITAL MUNICIPAL
BOLIVIANO HOLANDES**

**CUANTIFICACION DE LA GAMMAGLUTAMIL TRANSPEPTIDASA
(GGT)**

Nombre y Apellido: _____

Edad: _____ Fecha: _____

Medico solicitante: _____

REACCION COLORIMETRICA:

❖ Niveles de Gammaglutamil Transpeptidasa GGT: _____ U/L

Valor Normal: (Mujeres: 7-32 U/L - Hombres: 11-50)

FIRMA DEL BIOQUIMICO

F.- Tablas estadísticas del estudio

Tabla N° 1: Pacientes distribuidos por grupos de edad según sexo

Grupos de Edad	Sexo		Total	Porcentaje
	M	F		
14 - 24	3	13	16	8,0
25 - 34	7	20	27	13,6
35 - 44	23	32	55	27,6
45 - 54	16	28	44	22,1
55 - 64	9	18	27	13,6
65 - 74	12	16	28	14,1
75 - 84	1	1	2	1,0
Totales:	71	128	199	100,0

Tabla N° 2: Distribución de pacientes con presencia/ausencia de coledocolitiasis, según grupos de edad

Grupos Edad	Coledocolitiasis				Total
	Presencia	%	Ausencia	%	
14 - 24	10	63%	6	37%	16
25 - 34	20	74%	7	26%	27
35 - 44	32	58%	23	42%	55
45 - 54	28	64%	16	36%	44
55 - 64	16	59%	11	41%	27
65 - 74	17	61%	11	39%	28
75 - 84	2	100%	0	0%	2
Totales:	125	63%	74	37%	199

Tabla N° 3: Porcentaje de pacientes con coledocolitiasis por sexo, según grupos de edad

Grupo Edad	Sexo		Total	Porcentaje
	M	F		
14 - 24	2	8	10	8,0
25 - 34	7	13	20	16,0
35 - 44	13	19	32	25,6
45 - 54	9	19	28	22,4
55 - 64	5	11	16	12,8
65 - 74	5	12	17	13,6
75 - 84	1	1	2	1,6
Totales:	42	83	125	100,0

Tabla N° 4: Porcentaje de pacientes por sexo

Sexo	Número	Porcentaje
Femenino	128	64,3
Masculino	71	35,7
Total	199	100,0

Tabla N° 5: Distribución de pacientes con y sin coledocolitiasis según sexo

Sexo	Tienen		No Tienen		Total
	Número	%	Número	%	
Femenino	83	66,4	45	60,8	128
Masculino	42	33,6	29	39,2	71
Total	125	100,0	74	100,0	199

Tabla N° 6: Pacientes con bilirrubina directa con coledocolitiasis

Rangos BD	N° Pacientes	Porcentaje
0.1 - 0.4	19	15%
0.5 - 2.0	35	28%
2.1 - 6.0	47	38%
Mayor a 6.0	24	19%
Total	125	100%

Tabla N° 7: Pacientes con bilirrubina directa sin Coledocolitiasis

Rangos BD	N° Pacientes	Porcentaje
0.1 - 0.4	36	49%
0.5 - 2.0	28	38%
2.1 - 6.0	10	14%
Total	74	100%

Tabla N 8°: Pacientes con bilirrubina total

Rangos BT	N° Pacientes	Porcentaje
0.5 - 1.2	47	24%
1.3 - 3.0	49	25%
3.1 - 6.0	52	26%
Mayor a 6.0	51	26%
Total	199	100%

Tabla N° 9: Porcentaje de pacientes con fosfatasa alcalina

Rangos FA	Número	Porcentaje
51 - 150	48	24%
151 - 249	67	34%
250 - 348	33	17%
349 - 447	19	10%
448 - 546	18	9%
547 - 645	6	3%
646 - 744	5	3%
745 - 843	2	1%
Mayor a 844	1	1%
Total	199	100%

Tabla N° 10: Porcentaje de pacientes con fosfatasa alcalina y presencia de coledocolitiasis

Rangos FA	Número	Porcentaje
51 - 150	36	29%
151 - 249	45	36%
250 - 348	18	14%
349 - 447	14	11%
448 - 546	7	6%
547 - 645	1	1%
646 - 744	2	2%
745 - 843	1	1%
Mayor a 844	1	1%
Total	125	100%

Tabla N° 11: Porcentaje de pacientes con fosfatasa alcalina sin presencia de coledocolitiasis

Rangos FA	Número	Porcentaje
58 - 150	17	23%
151 - 242	28	38%
243 - 334	12	16%
335 - 447	5	7%
448 - 518	8	11%
519 - 645	1	1%
646 - 744	1	1%
745 - 843	1	1%
Mayor a 844	1	1%
Total	74	100%

Tabla N° 12: Porcentaje de pacientes con Gammaglutamil Transpeptidasa

Rangos GGT	Número	Porcentaje
15 - 50	55	28%
50 - 85	33	17%
85 - 120	19	10%
120 - 155	13	7%
155 - 190	11	6%
190 - 225	8	4%
225 - 260	13	7%
260 - 295	11	6%
295 - 330	5	3%
330 - 365	7	4%
365 - 400	3	2%
400 - 435	11	6%
435 - 470	4	2%
470 - 505	2	1%
Mayor a 506	4	2%
Total	199	100%

Tabla N° 13: Porcentaje de pacientes con Gammaglutamil Transpeptidasa y presencia de coledocolitiasis

Rangos GGT	Número	Porcentaje
15 - 50	4	3%
50 - 85	15	12%
85 - 120	16	13%
120 - 155	13	10%
155 - 190	10	8%
190 - 225	8	6%
225 - 260	13	10%
260 - 295	11	9%
295 - 330	4	3%
330 - 365	7	6%
365 - 400	3	2%
400 - 435	11	9%
435 - 470	4	3%
470 - 505	2	2%
Mayor a 506	4	3%
Total	125	100%

Tabla N° 14: Porcentaje de pacientes con Gammaglutamil Transpeptidasa y ausencia de coledocolitiasis

Rangos GGT	Número	Porcentaje
15 - 50	51	69%
51 - 85	18	24%
86 - 120	3	4%
156 - 190	1	1%
296 - 330	1	1%
Total	74	100%

Tabla N° 15: Relación de los valores predictivos obtenidos de las enzimas: GGT, FA, y BD

Enzimas	Valores obtenidos								
	VP	FP	VN	FN	TP	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Gammaglutamil Transpeptidasa (GGT)	121	23	51	4	199	0,97	0,69	0,9	0,93
Fosfatasa Alcalina (FA)	115	36	38	10	199	0,92	0,51	0,85	0,79
Bilirrubina Directa (BD)	90	47	27	35	199	0,72	0,36	0,81	0,44

G.- BIBLIOGRAFÍA:

1. Constitución Política del Estado. Octubre 2008.
2. Ley 475 de Prestaciones de Servicios de Salud Integral del Estado Plurinacional de Bolivia.
3. Bueno Lledó J, Ibáñez Cirión JL, Torregrosa Gallud A, López Andújar R. Design of a preoperative predictive score for choledocholithiasis. *Gastroenterol Hepatol*. 2014 Nov; 37(9):511–8.
4. Pinto Carta R. Coledocolitiasis gigante, factores predictores de éxito, fracaso del manejo endoscópico. Hospital de la Samaritana 2009-2011. 2013.
5. Piña A, Garzón M, Lizarazo JI, Marulanda JC, Molano JC, Rey MH. Papel de la ultrasonografía hepatobiliar en el diagnóstico de coledocolitiasis. 2010 [cited 2013 Nov 27]; Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v25n4/v25n4a06.pdf>.
6. Ye X, Hong X, Ni K, Teng X, Xie K. Preoperative factors predicting poor outcomes following laparoscopic choledochotomy: a multivariate analysis study. *Can J Surg*. 2013;56(4):227.
7. Oak JH, Paik CN, Chung WC, Lee K-M, Yang JM. Risk Factors for Recurrence of Symptomatic Common Bile Duct Stones after Cholecystectomy. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:1–6.
8. Domínguez Luis Carlos. Desarrollo de un modelo para la predicción de coledocolitiasis: Análisis e impacto de la discriminación de riesgo en el uso de recursos. 2011 Sep;33(3):160–75.
9. Sánchez RP, Basurto MR. Colangiografía preoperatoria, en el diagnóstico de coledocolitiasis asintomática en pacientes femeninas con colelitiasis sintomática. Hospital “Luis Vernaza”, abril a septiembre 2010. *Rev.Med*. 2012; 17(2):95–101.

10. Mendoza JDV, Doroteo AM, Malagón AJV. Factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis. *Cir Gen* 2010; 32(1-2010):39–44.
11. YRIBERRY URENA S, Monge Zapata V. Pruebas de laboratorio como predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a CPRE: experiencia en un centro privado nacional. *Rev.Gastroenterol Perú*. 2007; 27(3):253–8.
12. Llatas Pérez J, Hurtado Roca Y, Frisancho Velarde O. Coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (2010-2011): incidencia, factores de riesgo, aspectos diagnósticos y terapéuticos. *RevGastroenterol Perú*. 2011;31(4):324–9.
13. Consuelo Quintanilla L, Dr. Humberto Flisfisch. Coledocolitiasis. *Rev Medicina y Humanidades*. 2009 Dec;1(3):160–8.
14. Freitas ML, Bell RL, Duffy AJ. Choledocholithiasis: evolving standards for diagnosis and management. *World J Gastroenterol*. 2006;12(20):3162.
15. Dr. Manuel Vial Gallardo, Dr. Carlos Manterola Delgado, Dra. Viviana Pineda Nesbet, Dr. Hector Losada Morales. Coledocolitiasis. Elección de una terapia basada en la evidencia. Revisión sistemática de la literatura. *Rev Chilena de Cirugía*. 2005 Oct;57(5):404–11
16. Expósito M, Candelario JL, Bermúdez A, Lezcano PK, Hernández HR. Predicción preoperatoria de cálculos de la vía biliar principal en la colecistectomía laparoscópica. *Rev Mex Cir Endosc*. 2004;5(1):25–8.
17. Abraham M, Sánchez M. Factores asociados a coledocolitiasis. *Rev. Med. IMSS*. 2003;41(2):159–63.
18. Dr. Roberto Burmeister L (último), Dr. Sergio Apablaza, Dr. Daniel Soto C. Coledocolitiasis en el Hospital Clínico San Borja Arriarán: Estudio prospectivo. *Rev Chilena de Cirugía*. 2002 Apr;54(2):148–52.
19. Valls C, Figueras J. Coledocolitiasis: diagnóstico por la imagen. *Cir Esp*. 2002;71(6):267–8.
20. Bueno Lledó J, Ibáñez Cirión JL, Torregrosa Gallud A, López Andújar R. Design of a preoperative predictive score for choledocholithiasis. *Gastroenterol Hepatol*. 2014 Nov; 37(9):511–8.

