

**EFFECTIVIDAD DE LA COLANGIORESONANCIA MAGNÉTICA PARA EL
DIAGNÓSTICO DE COLEDOCOLITIASIS DE PROBABILIDAD
INTERMEDIA**

Dauris Johanna Ortega Niño

Programa de Cirugía General

Universidad El Bosque

División de Postgrados

Facultad de Medicina

Bogotá, Enero de 2016

**EFFECTIVIDAD DE LA COLANGIORESONANCIA MAGNETICA PARA EL
DIAGNOSTICO DE COLEDOCOLITIASIS DE PROBABILIDAD
INTERMEDIA**

Dauris Johanna Ortega Niño

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Cirugía General

Asesor temático

Carlos Alberto Leal Buitrago

Especialista en Cirugía General y Gastroenterología.

Asesor metodológico

José Elías Delgado Barragán

Especialista en Epidemiología General y Docencia Universitaria. Magister en

Epidemiología Clínica

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina – División de Postgrados

Programa de Cirugía General

Enero de 2016

NOTA DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

Ni la Universidad El Bosque ni el jurado serán responsables de las ideas propuestas por los autores de este trabajo.

Artículo 017 del 14 de diciembre de 1989.

*A mi padre,
por ser mi mejor ejemplo en la vida*

*A mi madre,
por el amor y apoyo incondicional*

Agradecimientos

Agradecimiento especial al servicio de Cirugía General de la Fundación Salud Bosque, a los directivos, profesores, compañeros de residencia y demás personal médico y administrativo por hacer posible la realización del presente trabajo a través de la orientación, interés y apoyo científico y moral.

Tabla de contenido

	pág.
1. Introducción	12
2. Marco teórico	14
<i>2.1 Generalidades</i>	14
<i>2.2 Fisiopatología</i>	14
<i>2.3 Presentación clínica</i>	15
<i>2.4 Marcadores bioquímicos</i>	16
<i>2.5 Evaluación del paciente</i>	17
<i>2.6 Colangiorresonancia magnética</i>	18
<i>2.7 Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica</i>	21
<i>2.8 Estado del arte</i>	23
3. Planteamiento del problema	26
4. Justificación	28
5. Objetivos	29
6. Metodología	30
6.1 Tipo y diseño del estudio	30
6.2 Población y muestra	30
6.3 Fuentes de información y recolección de datos	30
6.4 Procedimiento para la recolección e instrumento	31
6.5 Criterios de elegibilidad	31
6.6 Variables	32
6.7 Control de sesgos y errores	35
7. Plan de análisis de los resultados	36

8	Consideraciones éticas	37
9.	Resultados	38
10.	Discusión	42
11.	Conclusiones y recomendaciones	45
12.	Bibliografía	46
13.	Anexos	51

Lista de tablas

Tabla 1	Predictores para diagnóstico de coledocolitiasis	17
Tabla 2	Matriz de variables	32
Tabla 3	Análisis de pruebas diagnósticas	36
Tabla 4	Características sociodemográficas y clínicas de la población	38
Tabla 5	Resultados de los hallazgos de los paraclínicos	39
Tabla 6	Relación de complicaciones posteriores a procedimiento	40
Tabla 7	Cálculo de pruebas diagnósticas	41

Lista de figuras

Figura 1	Resonador magnético	19
Figura 2	Imagen de Colangioresonancia	20
Figura 3	Imagen de CPRE	21

Lista de siglas

ALT	Alanino amino transferasa
AST	Aspartato amino transferasa
BT	Bilirrubina total
COP	Peso colombiano
DE	Desviación estándar
FA	Fosfatasa alcalina
CIO	Colangiografía intraoperatoria
CRM	Colangiorresonancia magnética
CPRE	Colangiografía Pancreática Retrógrada endoscópica
SAGES	Sociedad Americana de Gastroenterología Endoscópica
TAC	Tomografía axial computarizada
USE	Ultrasonografía endoscópica
VPP	Valor Predictivo Positivo
VPN	Valor Predictivo Negativo

Introducción: La coledocolitiasis de probabilidad intermedia es una patología altamente mórbida por su riesgo de pancreatitis y colangitis, y requiere del estudio de la vía biliar. El patrón de oro para el diagnóstico es un examen invasivo, la CPRE, y no se conoce la efectividad de la colangiorensonancia magnética en el diagnóstico, un examen no invasivo y con menor riesgo de complicaciones. Se pretendió evaluar la efectividad de esta prueba mediante un estudio de pruebas diagnósticas.

Metodología: Se realizó un estudio de pruebas diagnósticas incluyendo una muestra de pacientes con coledocolitiasis de probabilidad intermedia en la Fundación Salud Bosque entre 2012 y 2015.

Resultados. Se incluyeron un total de 151 pacientes. La Sensibilidad de la CRM fue 88%, la especificidad 79%, VPP 88% y VPN 96%, con un índice de exactitud de 94,7%.

Discusión: La colangiorensonancia magnética tiene unos valores altos en el estudio de pruebas diagnósticas, por lo que se considera puede ser una herramienta diagnóstica promisorio para el diagnóstico de coledocolitiasis en casos de probabilidad intermedia.

Palabras clave: Coledocolitiasis, Colangiorensonancia magnética, Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada, Ultrasonografía endoscópica biliar.

Introduction: Choledocholithiasis with a diagnosis of intermediate probability is a highly morbid pathology because of its risk of pancreatitis and cholangitis, and it requires the study of the bile duct. The gold standard for its diagnosis is an invasive examination, the ERCP, and the effectiveness of magnetic colangiografía in diagnosis, a noninvasive test and with less risk of complications is unknown. It is intended to assess the effectiveness of this test through a study of diagnostic tests.

Methodology: A study of diagnostic tests was performed including a sample of patients with intermediate probability of choledocholithiasis at the institution between 2012 and 2015 was performed.

Results. A total of 151 patients were included. The sensitivity of MRI was 88%, specificity 79%, PPV 88% and NPV 96%, with an accuracy rate of 94.7%.

Discussion: The magnetic colangiografía has high values in the study of diagnostic tests, so it can be considered a promising diagnostic tool for the diagnosis of choledocholithiasis in cases of intermediate probability.

Keywords: Choledocholithiasis, magnetic cholangiopancreatography, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, endoscopic biliary ultrasonography

1. Introducción

La patología litiásica biliar es una enfermedad frecuente, con una prevalencia en la población general que llega a ser del 20%, en gran parte de los casos asintomática y hasta en el 20% con coledocolitiasis asociada, que se trata de la presencia de cálculos o barro biliar en la vía biliar principal. La posibilidad de desarrollar complicaciones en esta última condición, hace relevante tener claridad en su diagnóstico y tratamiento (1).

Para realizar el diagnóstico de coledocolitiasis se tienen en cuenta inicialmente la clínica del paciente que puede ir desde asintomático hasta la presencia de signos de colangitis, correlacionado con diversas pruebas como son los marcadores bioquímicos e imágenes diagnósticas entre las que se incluyen ecografía hepatobiliar, CRM, USE, TAC, CIO y CPRE la cual tiene además representación terapéutica (2).

El manejo adecuado de la coledocolitiasis depende en gran medida de su correcto diagnóstico, la CPRE es actualmente el estándar de oro tanto diagnóstico como terapéutico en dicha patología (3), sin embargo no está exento de complicaciones, se ha optado por la CMR como método diagnóstico imagenológico alternativo no invasivo para el estudio de la vía biliar, específicamente en los casos de probabilidad intermedia de coledocolitiasis, basados en las guías de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal SAGES (4), en que un resultado negativo deriva al paciente a colecistectomía laparoscópica, y uno positivo es indicativo de CPRE.

En patología litiásica biliar, la CMR tiene una exactitud diagnóstica que dependiendo los estudios, va del 65 al 96%, esto varía dependiendo la localización y tamaño de los cálculos. El valor predictivo positivo (VPP) llega al 100%, sin embargo dada la alta prevalencia de enfermedad biliar, el valor predictivo negativo (VPN) oscila en un 85%, dando lugar a falsos negativos. No obstante cada día se realiza con más frecuencia por su carácter inocuo y la posibilidad de estudiar la vía biliar en su totalidad, permitiendo la selección de los pacientes que serán llevados a CPRE y así evitar procedimientos innecesarios (5).

2. Marco Teórico

2.1 Generalidades

Se estima que en Colombia se realizan aproximadamente 60.000 colecistectomías al año (6), siendo la patología litiásica biliar la condición médica que con mayor frecuencia lleva a intervención quirúrgica. La colelitiasis afecta al 20% de la población general y su prevalencia aumenta con la edad (1), además se han identificado claros factores asociados como son el género femenino, la obesidad, el embarazo, la diabetes mellitus, antecedentes familiares e incluso enfermedades hemolíticas, encontrándose sintomática en el 35% de los afectados. La coledocolitiasis asociada se presenta en un 8 a 20% de los casos, siendo asintomática en un 5%, y en pacientes sometidos a colecistectomía se ha demostrado una incidencia del 3 al 10% (2).

2.2 Fisiopatología

La formación de cálculos biliares se encuentra impulsada por factores tanto genéticos como ambientales, siendo la secreción hepática de bilis saturada de colesterol el principal de ellos y considerada como requisito en el papel de la litogénesis. Entre otros desencadenantes se encuentran el inadecuado vaciamiento de la vesícula biliar por alteración en su motilidad, anormalidades en el transporte de los lípidos e hipersecreción mucosa (7).

La gran mayoría de los cálculos en la vía biliar se originan en la vesícula y posteriormente migran a las vías biliares, en donde pueden continuar su trayecto a través del colédoco hasta llegar al duodeno, o permanecer en el conducto debido a la disminución de su diámetro en las porciones más proximales a la papila de Vater, por lo general asintomáticos, excepto que causen un efecto obstructivo del drenaje biliar normal (1), a esto se le conoce como coledocolitiasis secundaria. Cuando hay presencia de cálculos en la vía biliar sin presencia de vesícula, se debe evaluar si son residuales o recidivantes, fundamentados en el tiempo transcurrido después de la colecistectomía, menos o más de dos años respectivamente (8).

La coledocolitiasis primaria es la que se origina directamente en la vía biliar y aunque asegurar su diagnóstico es difícil, cabe destacar que en los casos de recurrencia se asocia a estasis biliar, sobreinfección y causas anatómicas relacionadas, por ejemplo divertículos duodenales periampulares o la presencia de dispositivos protésicos (9). Esta condición se evalúa con criterios establecidos como son: paciente con colecistectomía previa y ausencia de signos de obstrucción de la vía biliar durante mínimo dos años, no debe existir un remanente largo del conducto cístico y morfológicamente han sido descritos como ovoideos, blandos, friables o toman la forma cilíndrica del conducto biliar (10, 11).

2.3 Presentación clínica

Existe un amplio espectro en lo que respecta a la presentación clínica, que va desde el paciente asintomático hasta complicaciones de riesgo vital como son la colangitis, ictericia o pancreatitis, condiciones en las cuales es imprescindible la realización de un

diagnóstico rápido y un tratamiento efectivo. Con mayor frecuencia el paciente consulta por dolor abdominal en el cuadrante superior derecho de tipo cólico, usualmente asociado a la ingesta reciente de alimentos ricos en grasas, requiriendo un enfoque diagnóstico que se inicia con la evaluación del perfil hepático que incluye la evaluación de marcadores séricos como son las bilirrubinas, transaminasas, fosfatasa alcalina, y una ecografía hepatobiliar, dado que son exámenes costoefectivos que proveen una adecuada orientación inicial ante la sospecha de coledocolitiasis (1).

2.4 Marcadores bioquímicos

Los marcadores bioquímicos tienen su mayor utilidad para la exclusión del diagnóstico cuando son normales, con un valor predictivo negativo del 97%, pero un valor predictivo positivo tan solo del 15%. En cuanto a la ultrasonografía, su sensibilidad es del 77 – 87% en la detección de signos indirectos de coledocolitiasis, como la dilatación del colédoco o la presencia de colelitiasis con múltiples cálculos menores a 5 mm, no así en la presencia de cálculos en la vía biliar, con una disminución de la sensibilidad a 22 – 55% (4). Estudios como los de J Shea y colaboradores (12), y el meta-análisis de Abboud PA y colaboradores (13), concluyen que los indicadores más importantes en el diagnóstico ante la sospecha de coledocolitiasis son la dilatación del colédoco y la elevación de la bilirrubina.

2.5 Evaluación del paciente

Una vez realizada la evaluación inicial, el paciente es clasificado por probabilidades estandarizadas en la guía de manejo de la Sociedad Americana de Gastroenterología Endoscópica (SAGES), teniendo en cuenta los siguientes predictores (Ver tabla 1):

Tabla 1. *Predictores para diagnóstico de coledocolitiasis*

Muy fuertes	Fuertes	Moderados
- Evidencia ecográfica de coledocolitiasis	- Dilatación del colédoco >6 mm con presencia de vesícula biliar	- Otras alteraciones en el perfil hepático
- Colangitis	- Niveles de bilirrubina 1.8 – 4 mg/dl	- Edad >55 años
- Bilirrubina >4 mg/dl		- Pancreatitis de origen biliar

Fuente: Asociación Americana de Gastroenterología Endoscópica año 2010

La alta probabilidad de coledocolitiasis (>50%), está dada por la presencia de cualquier predictor muy fuerte o de los dos predictores fuertes y se recomienda el manejo con CPRE preoperatoria. Cuando no hay presencia de predictores, la probabilidad es baja (<10%) y el paciente puede ser llevado a colecistectomía laparoscópica sin necesidad de estudios adicionales (4).

En la probabilidad intermedia es donde desempeña un rol importante la realización de imágenes diagnosticas encaminadas a la evaluación de la vía biliar, como son la endosonografía endoscópica (USE), la colangiografía por resonancia magnética (CMR),

Tomografía axial computarizada (TAC), incluso CPRE y colangiografía intraoperatoria (CIO), y que a su vez sea preciso y costo-efectivo. En este caso analizaremos específicamente la CMR siendo una de las técnicas diagnósticas no invasivas de mayor uso y que han demostrado un adecuado rendimiento en el diagnóstico de coledocolitiasis y la CPRE por ser el estándar de comparación (1).

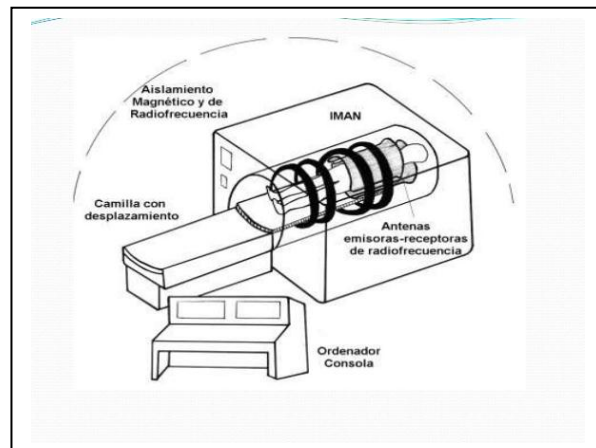
2.6 Colangiorresonancia magnética

Desde 1981 con su implementación en el ámbito clínico, la resonancia magnética ha tenido importantes avances en su tecnología, por ende un mejor rendimiento en los diagnósticos; concretamente desde la década de los 90's, la CRM ha tenido una amplia aceptación y propagación de su uso (14). Su funcionamiento se basa en la producción de un campo magnético a partir de una corriente de electrones, lo cual produce en el individuo expuesto una alineación de los protones en los núcleos atómicos de carga positiva como el hidrógeno, siendo éste el átomo predominante en el organismo por su presencia en las moléculas de agua, se crea una magnetización que emite señales de diferente intensidad según la densidad y cantidad de agua del tejido, que se captan y traducen reconstruyendo una imagen en escala de grises definidas como hipointensas o hiperintensas teniendo como referencia la intensidad del agua (15, 16), *Figura 1*.

Asimismo las señales se pueden componer en “secuencias” conocidas como T1 y T2 que permiten respectivamente obtener señales ya sea del tejido parenquimatoso en cuyo caso se debe usar contraste con gadolinio, o para evidenciar líquido estático como la bilis, usando además técnicas de supresión de la grasa circundante es posible mejorar la intensidad de la estructura evaluada. Los artefactos ocasionados por los movimientos o

la respiración son conocidos como “ruido”, sin embargo con las técnicas actuales con secuencias rápidas y cortes delgados permiten su corrección y afinan la señal mejorando la calidad de las imágenes (17).

Figura 1. Resonador magnético nuclear



Fuente: www.3v11.com.ar 2016

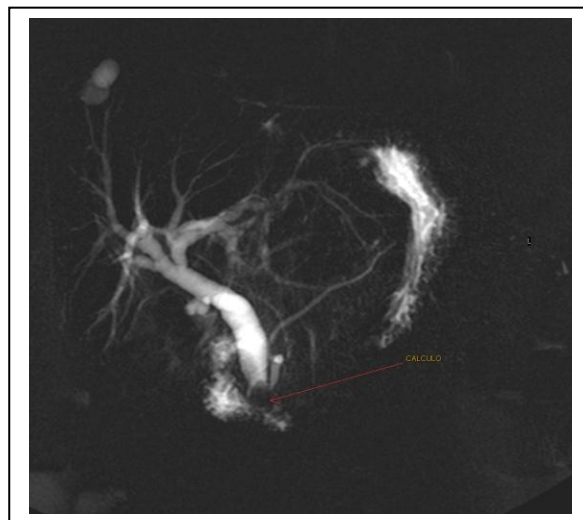
En cuanto a su uso clínico, la CRM provee en detalle la anatomía del árbol biliar intra y extrahepático, logrando evaluar anomalías originadas en patología tanto benigna como maligna, sin someter al paciente a riesgos de morbilidad, incorporándose progresivamente su uso en las diferentes instituciones (18) *Figura 2.*

Las indicaciones son extensas debido a la amplia gama de patología e intervenciones a nivel hepatobiliar, sin embargo bien establecidas (17): Síndrome biliar obstructivo, anomalías congénitas, neoplasias, colangitis esclerosante, síndrome de Mirizzi, en imposibilidad para realizar otros estudios diagnósticos, se incluye además la valoración postoperatoria ante la sospecha de complicaciones, por ejemplo en sospecha de lesión biliar en colecistectomía laparoscópica o como evaluación de rutina en el estudio pre y postoperatorio de trasplante hepático (19). Entre sus ventajas se encuentran la no

invasividad, no requiere exposición a radiación ionizante o agentes de contraste en el caso de patología biliar no parenquimatosa, su única preparación es el ayuno de 4 a 6 horas; sin embargo puede tener limitaciones, éstas ocurren principalmente en la interpretación de imágenes, en cuanto a la dificultad de diferenciar estructuras benignas de malignas, o cuando se realiza una descripción errónea de cálculos ante la presencia de aire, barro biliar, coágulos o incluso por la contracción del esfínter de Oddi (20).

Eventualmente en casos de obesidad mórbida, claustrofobia o la presencia de dispositivos o implantes metálicos se debe considerar la utilización de otros medios diagnósticos (1).

Figura 2. *Imagen de colangiografía*



Fuente: www.gastrointestinalatlas.com, 2016

Es de gran importancia tener en cuenta que a pesar de ser una imagen diagnóstica efectiva, su precisión puede verse limitada ante la posibilidad de falsos negativos y falsos positivos, es por esto que la CPRE sigue siendo considerada la medida estándar para determinar la presencia de coledocolitiasis.

2.8 Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica

En 1968 se desarrolló la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) como método imagenológico para evaluar la vía biliar. Un procedimiento invasivo realizado bajo sedación o anestesia general, que mediante un duodenoscopio y la introducción de medio de contraste a través de la papila de Vater, permitiría la visualización radiológica y detallada tanto del árbol biliar como del conducto pancreático principal. Inicialmente su uso fue exclusivamente diagnóstico, hasta 1974 con la aparición de la esfinterotomía endoscópica y la posibilidad de instrumentación, cuando alcanzó una extensa difusión convirtiéndose en un método terapéutico el cual además permitía realizar una correlación endoscópica y radiológica de la estructura, lo que condujo a una drástica reducción en el número de intervenciones quirúrgicas, principalmente las relacionadas con exploración de vías biliares y derivaciones bilioentéricas, facilitando el manejo de los pacientes y disminuyendo indicadores como morbilidad, mortalidad y tiempos de hospitalización *Figura 3*.

Figura 3. *Imagen de CPRE*



Fuente: www.actamedica.sld.cu 2016

Posteriormente al advertir complicaciones como pancreatitis, sangrado, infección y perforación, su uso se ha recomendado solamente cuando se requieran medidas terapéuticas. A pesar de esto persiste una no despreciable morbilidad con la intervención, siendo leve a moderada en el 5.17%, severa en el 1.67%, y una mortalidad del 0.33% (21).

La complicación más frecuente posterior a la realización de CPRE es la pancreatitis, que se define como la elevación de amilasa tres veces por encima del nivel normal después de 24 horas del procedimiento y que requiere reingreso hospitalario o prolongación de la hospitalización está relacionada con varios factores, como la dificultad técnica del procedimiento, la patología de base y condiciones anatómicas del paciente. Estudios recientes han identificado medidas positivas para su prevención que incluyen técnicas de canulación, la colocación de stent en el conducto pancreático y el uso de profilaxis farmacológica con AINEs, por lo tanto se recomienda, sin embargo los investigadores consideran la necesidad de estudios adicionales para confirmar su efectividad (22).

En el caso de las indicaciones, teniendo en cuenta que debe ser con intención terapéutica, están dadas por recomendaciones de guías internacionales e incluyen: Síndrome biliar obstructivo, neoplasia periampular (biliar, duodeno, páncreas), patología pancreática como páncreas *divisum*, fístula, pancreatitis recurrentes, trauma, entre otras (21). Actualmente su uso se ha incluido en el manejo de colecistocolédocolitiasis por medio de una sola intervención quirúrgica laparoendoscópica denominada Rendezvous, y que ha demostrado resultados similares

a la realización de los dos procedimientos por separado, con la ventaja de disminuir la estancia hospitalaria e incluso los costos (22).

2.9 Estado del arte

En un estudio retrospectivo realizado por Polistina FA y colaboradores, se evaluaron 200 pacientes con dolor en cuadrante superior derecho a quienes se les realizó CRM, de estos el 55.5% fue llevado a CPRE, siendo indicación la persistencia o recurrencia de perfil biliar obstructivo y dolor abdominal, incluso con CRM negativa y en presencia de CRM positiva para cálculos o estenosis, independientemente del diámetro del colédoco. La CPRE se realizó en todos los casos combinada con USE, en el 97% se realizó intervención, con 8.3% de morbilidad y 0.9% de mortalidad. Finalmente se concluyó que la coledocolitiasis sigue siendo sub-diagnosticada con la CRM ya que los cálculos de menores de 5 mm de diámetro son difícilmente visualizados a través de este examen (24).

En un meta-análisis de Chen et al, con el objetivo de evaluar la efectividad de la CRM en la detección de cálculos en el conducto biliar común en pacientes con sospecha de coledocolitiasis, se analizaron 25 estudios con un total de 2310 pacientes reportando una sensibilidad del 90% y una especificidad del 95% con valores de P significativos, concluyendo que la CRM debe ser el método diagnóstico de elección en sospecha de coledocolitiasis (5), con el fin de evitar la potencial morbimortalidad con la realización de CPRE, y reservándola únicamente como método terapéutico. Adicionalmente otros estudios como el de Valeriu Şurlin y colaboradores publicado en 2014, reportan un valor predictivo positivo del 90.5% y un valor predictivo negativo del 95.2%, sin

embargo manifiestan una mayor sensibilidad y costo efectividad de la USE, respecto de la CRM (25).

La poca invasividad y adecuada disponibilidad de la CRM ha favorecido su uso cada vez más frecuente en el estudio de la vía biliar ante la sospecha de coledocolitiasis, pero cabe resaltar que en las instituciones con más recursos desde el punto de vista económico cuentan además con la USE, lo que ha llevado a nuevos estudios comparando estos dos métodos, fundamentalmente cuando no se logra obtener el diagnóstico a través de CRM, como en el estudio realizado por Vázquez-Sequeiros y colaboradores en Madrid, en el que se encontró que la USE permite el diagnóstico de coledocolitiasis en un tercio de pacientes con coledocolitiasis de probabilidad intermedia en los que se había reportado previamente una CRM normal (26), lo que nos revela una cantidad no despreciable de falsos negativos, que implica para el paciente el tener síntomas recurrentes hasta en la mitad de los casos y en el 25% pueden presentar complicaciones asociadas (27).

Esta situación se observa cada vez con mayor frecuencia, lo que ha llevado a varias instituciones a reconsiderar el beneficio específico de la CRM en patología biliar. Recientemente Aydelotte y colaboradores, publicaron un estudio en el que se compararon los hallazgos de CRM y CPRE en 81 pacientes en un periodo de 6 años, reportando una especificidad del 94% y un valor predictivo positivo del 98%, pero dado que en 13 de 28 pacientes se identificaron alteraciones en la CPRE después de una CRM normal, la sensibilidad se calculó en un 80% y el valor predictivo negativo en 54%, concluyendo que este examen no es útil en el algoritmo diagnóstico en enfermedades del árbol biliar, argumentado que un resultado falso negativo lleva a

exclusión errónea del diagnóstico, posibles complicaciones, incremento en el tiempo de hospitalización (en promedio 2 días) y en los costos, realización de CPRE ante la persistencia de una alta sospecha de coledocolitiasis, por ejemplo en la dilatación del colédoco; y un resultado positivo, en todo caso será llevado a un procedimiento endoscópico. Los verdaderos falsos negativos no son evaluados en su totalidad, ya que no se realiza CPRE en todas las CRM negativas (18).

Lo anteriormente expuesto conduce a cambios en los algoritmos diagnósticos, considerando la realización de colangiografía intraoperatoria como un examen de mayor costo-efectividad y rapidez en el manejo del paciente con colecistocolédocolitiasis, y como tratamiento la realización en un solo tiempo quirúrgico del procedimiento laparoscópico y endoscópico que ha demostrado ser seguro, con una recuperación rápida y disminución en el tiempo de estancia hospitalaria (28), entre otras posibilidades diagnósticas y terapéuticas.

3. Planteamiento del problema

La colelitiasis es una de las patologías más frecuentes, afectando al 20% de la población general, y de éstos, un 8 a 20% de los casos presenta coledocolitiasis asociada, en la mayoría de casos sintomática. En pacientes sometidos a colecistectomía la presencia de coledocolitiasis llega al 10% (2). Las complicaciones relacionadas presentan alta morbimortalidad por lo que prima realizar un diagnóstico eficaz. Dado que hasta el momento no hay marcadores bioquímicos predictores para el diagnóstico definitivo o la exclusión de coledocolitiasis (29), estos estudios se complementan con imágenes diagnósticas en las cuales la CMR ha sido evaluada en múltiples estudios encontrando en la mayoría una exactitud diagnóstica comparable con los resultados de CPRE (30, 5), convirtiéndose en uno de los métodos de elección para el estudio de la vía biliar y específicamente en patología litiásica biliar.

No obstante al realizarse el seguimiento a los pacientes con CMR negativas se ha revelado un aumento de falsos negativos hasta el punto de dejar de lado este método como diagnóstico en patología biliar en algunas instituciones (18). Por lo tanto, los falsos positivos conllevan a someter al paciente a los riesgos inherentes de la CPRE y los falsos negativos a la exclusión equívoca del diagnóstico con posibles complicaciones a futuro.

En este estudio se pretende determinar la efectividad de dicho examen diagnóstico en pacientes con probabilidad intermedia para coledocolitiasis.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la efectividad de la colangiorresonancia magnética para el diagnóstico de coledocolitiasis de probabilidad intermedia en pacientes atendidos en la Fundación Salud Bosque?

4. Justificación

Se realiza el presente trabajo con el fin de proporcionar una idea clara sobre la efectividad de la colangiorresonancia magnética en el diagnóstico de coledocolitiasis, que ayude a orientar el manejo del paciente y de esta manera solicitar las pruebas más adecuadas de forma oportuna evitando posibles complicaciones, mejorando y agilizando el diagnóstico. Cabe resaltar que al identificar correctamente la patología, el tratamiento será acorde, evitando así someter al paciente a riesgos innecesarios de los métodos invasivos, en este caso la CPRE.

Con base en lo anterior, se considera oportuno realizar la evaluación de la efectividad de la colangiorresonancia magnética en nuestro medio, tomando como muestra los pacientes con riesgo intermedio de coledocolitiasis en la Fundación Salud Bosque en el periodo comprendido entre Enero de 2012 a Junio de 2015.

5. Objetivos

5.1 *Objetivo general*

Evaluar la efectividad de la colangiorresonancia magnética identificando la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo en el diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes con riesgo probabilidad intermedia en la Fundación Salud Bosque.

5.2 *Objetivos específicos*

- Definir las características generales de la población de estudio.
- Establecer la presencia de predictores (presentes en literatura) para coledocolitiasis en los pacientes con hallazgos positivos por CPRE.
- Calcular sensibilidad y especificidad de CRM comparado con patrón de oro.
- Medir el índice de exactitud de la prueba.

6. Metodología

6.1 *Tipo de estudio*

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo, de pruebas diagnósticas. Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de Coledocolitiasis de probabilidad intermedia que fueron llevadas a colangiorresonancia, y a CPRE para confirmación de diagnóstico en el periodo comprendido entre Enero 2012 y Junio 2015 en la institución. Estos datos fueron tabulados para su posterior análisis.

6.2 *Población de referencia y muestra*

Universo: Pacientes con diagnóstico de riesgo intermedio de coledocolitiasis

Población accesible: Pacientes con diagnóstico de riesgo intermedio de coledocolitiasis atendidas en la Fundación Salud Bosque

Población en estudio: Pacientes con diagnóstico de riesgo intermedio de coledocolitiasis atendidas en la Fundación Salud Bosque entre Enero de 2012 y Junio de 2015.

Tipo de muestreo: no probabilístico consecutivo por conveniencia

No se requiere el cálculo formal de una muestra estadística; la muestra estuvo constituida por registros poblacionales del periodo Junio de 2012 y Junio del 2015.

6.3 *Fuentes de información y recolección de datos*

Se trabajó con registros poblacionales en bases documentales.

La información fue extraída de historias clínicas sistematizadas de la institución SERVINTE, incluyendo la descripción quirúrgica de los procedimientos.

6.4 Procedimiento para la recolección

Teniendo en cuenta los registros de “entrega de turno institucionales” se revisaron uno por uno para la selección inicial de los pacientes (con el fin de evitar cualquier falla).

Se diseñó una tabla de recolección de datos en hojas de cálculo del programa Microsoft Excel, restringiendo el ingreso de datos según lo descrito en la matriz operacional de variables, a los valores indicados para cada variable.

6.5 Criterios de elegibilidad

Criterios de Inclusión

- Edad mayor de 16 años
- Pacientes que consultaron a urgencias por dolor abdominal y que presentan alteración de uno o más marcadores del perfil hepático consistente en bilirrubinas >1.8 y <4 mg/dl, elevación de transaminasas y/o elevación de fosfatasa alcalina
- Pacientes con ecografía hepatobiliar con diagnóstico de colelitiasis y/o dilatación de la vía biliar
- Pacientes valorados en la clínica el Bosque entre Enero de 2012 y Junio del 2015, con registros documentados de la aplicación de criterios de probabilidad intermedia, definidos por la Asociación Americana de Gastroenterología Endoscópica, para el diagnóstico de coledocolitiasis.
- Pacientes con registro de reportes de CRM y de CPRE

Criterios de Exclusión

- Pacientes con CRM remitidos a otras instituciones para realización de CPRE

- Pacientes con CRM y CPRE con hallazgos de obstrucción por causa diferente a coledocolitiasis
- Pacientes sin registros completos en la historia clínica

6.7 Variables

Fueron incluidas como variables del estudio:

- Características de la población
- Determinantes para diagnosticar el riesgo de coledocolitiasis en pacientes con coledocolitiasis: Diámetro del Colédoco, niveles de bilirrubinas, nivel de fosfatasa alcalina, niveles de transaminasas (Aspartato amino transaminasa y Alanino lactato transaminasa)
- Presencia de coledocolitiasis por CRM
- Presencia de coledocolitiasis por CPRE
- Tiempo de hospitalización

Tabla 2. *Matriz de variables*

Variable	Definición operacional	Codificación	Tipo y naturaleza de la variable
Edad	Es el tiempo transcurrido entre el nacimiento del paciente y el día de ingreso a institución	Números absolutos	Cuantitativa de razón

Variable	Definición operacional	Codificación	Tipo y naturaleza de la variable
Género	Es la caracterización fenotípica del paciente	Femenino Masculino	Cualitativa nominal
Antecedente de colecistectomía	Es la historia de haber pasado por colecistectomía antes del ingreso a la institución	Si No	Cualitativa nominal
Presencia de pancreatitis al ingreso	Es la presencia de signos y síntomas compatibles con pancreatitis de origen biliar	Si No	Cualitativa nominal
Diámetro del colédoco	Es el diámetro por ecografía previo al procedimiento, siendo alterado un diámetro por encima de 8mm	Normal Alterado	Cualitativa nominal
Bilirrubina total	Es el valor sérico de bilirrubina al ingreso, siendo esta	Números absolutos	Cuantitativa de razón

Variable	Definición operacional	Codificación	Tipo y naturaleza de la variable
	la suma de la bilirrubina directa e indirecta		
AST	Es el valor sérico de Aspartato amino-transferasa previo al procedimiento	Números absolutos	Cuantitativa de razón
ALT	Es el valor sérico de Alanino amino-transferasa previo al procedimiento	Números absolutos	Cuantitativa de razón
Fosfatasa alcalina	Es el valor sérico de fosfatasa previo al procedimiento	Números absolutos	Cuantitativa de razón
Resultado de CRM	Es la presencia de signos compatibles con cálculos en el colédoco	Positivo Negativo	Cualitativa nominal
Resultado CPRE	Es la presencia del cálculo en el colédoco	Positivo Negativo	Cualitativa nominal
Estancia	Es la cantidad de	Números absolutos	Cuantitativa de

Variable	Definición operacional	Codificación	Tipo y naturaleza de la variable
hospitalaria	días que permanece el paciente desde su ingreso hasta el egreso		razón
Reingreso	Es el ingreso por dolor hasta 30 días posterior a su egreso	Si No	Cualitativa nominal
Mortalidad	Es el fallecimiento del paciente antes del alta hospitalaria	Si No	Cualitativa nominal

6.8 Control de calidad de los datos

Para el control de calidad, los datos se tomaron de las bases documentales, revisando su adecuado registro según las variables descritas, de tal forma que los valores se describen en unidades de medida unificadas, excluyendo los pacientes en los que no se cuente con registros completos o que se encuentren duplicados. Se verificó que los datos de los paraclínicos ya sean de laboratorio e imágenes coincidieran cronológicamente en la valoración realizada al paciente evitando sesgos o alteración en los cálculos estadísticos. En casos de encontrar un procedimiento fallido se tomó el resultado de exploración de vías biliares.

7. Plan de Análisis Estadístico

Inicialmente se realizó prueba de normalidad de la población mediante la prueba de shapiro wilk. Se realizó un análisis descriptivo según la naturaleza de la variable, en los casos de variables cualitativas se establecieron proporciones y frecuencias, en los casos de variables cuantitativas se presentaron los estadísticos en términos de medidas de tendencia central y de dispersión.

Para el análisis de pruebas diagnósticas se calculó sensibilidad, especificidad, VPP y VPN teniendo en cuenta la CPRE como patrón de oro y la colangiorresonancia como método alternativo. Para su interpretación se tendrá en cuenta la siguiente tabla:

Tabla 3. *Análisis de pruebas diagnósticas*

Resultado de la prueba CRM	Verdadero diagnóstico CPRE	
	Enfermo	Sano
Positivo	Verdaderos Positivos a = (VP)	Falsos Positivos b = (FP)
Negativo	Falsos Negativos c = (FN)	Verdaderos Negativos d = (VN)

Tomado: GayosoDiz; P. Lectura crítica de un artículo sobre diagnóstico. Guías Clínicas 2008; 8 Supl 1: 1

8. Consideraciones éticas

El presente estudio, al ser de tipo observacional descriptivo retrospectivo, basado en registros documentales, se considera como un estudio sin riesgo, dado que los resultados del estudio no podrán alterar la conducta de manejo del paciente con coledocolitiasis, y corresponden a la descripción de las características de los pacientes atendidos en la Fundación Salud Bosque, por lo que no requiere diligenciamiento de consentimiento informado previo, como lo determina la resolución 008430 de octubre de 1993 en su artículo 16, párrafo primero. Esta misma resolución en su artículo 11, título II, capítulo 1 define una investigación sin riesgo así: “Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta” (31).

9. Resultados

En el periodo comprendido entre Enero 2012 y Junio de 2015 se incluyeron un total de 151 pacientes con coledocolitiasis atendidas en la institución.

Tabla 4. *Características sociodemográficas y clínicas de la población en estudio*

Variable	Características	%	n
Edad	Promedio	49.3 DE 19	
	Min – Max	16 - 87	
Género	Femenino	64.24	97
	Masculino	35.76	54
Antecedente colecistectomía	Si	6.62	
	No	93.38	
Pancreatitis Biliar	Si	19.21	29
	No	80.79	122

Se realizó un análisis de normalidad (mediante la prueba de Shapiro Wilks y se encontró que según la edad, la población sigue una distribución paramétrica (p 0,14).

Se registró entre la población del estudio, una edad promedio de 49 años, con una desviación estándar (DE) de 19, siendo la edad mínima de 16 años y la máxima de 87 años; la representación del género femenino fue del 64.24%: del total de los pacientes, un 93.38% no tenía antecedente de colecistectomía y la presencia de pancreatitis de origen biliar al ingreso correspondió al 19.21% de los casos.

Tabla 5. Principales resultados de los hallazgos de los paraclínicos

Paraclínicos	Características	Valor
Bilirrubina total	Promedio	2.98
	Min - Max	0.46 – 8.93
ALT	Promedio	309 DE 256
	Min - Max	12-1767
AST	Promedio	263 DE 206
	Min - Max	13 - 1539
Fosfatasa alcalina	Promedio	261 DE 202
	Min - Max	72.3 - 619. 3
Diámetro del colédoco	Normal	47.68 (72)
	Alterado	52.3 (79)

Los marcadores bioquímicos, tomando como referencia los valores previamente determinados en la institución, se encontraron alterados en la mayoría de los pacientes, de la siguiente manera: El promedio de niveles séricos de bilirrubina total fue de 2.98 considerando normal valores de hasta 1.0; el promedio de ALT fue de 309, el de AST fue de 263 con límite de normalidad para transaminasas hasta 40, el nivel promedio de fosfatasa alcalina fue de 261 siendo el límite superior normal de 128.

Con el fin de establecer la presencia de los predictores descritos en la literatura, se presentan las frecuencias de los hallazgos, en los pacientes positivos para coledocolitiasis por CPRE (n=34)

- otras alteraciones en el perfil hepático
 - Alteración fosfatasa alcalina 91.18% (31)
 - Alteración AST 69.54% (n=97)
 - Alteración ALT 70.20% (n=98)
- edad >55 años 41.06% (n= 29)
- pancreatitis de origen biliar 19.21% (n=29)
- dilatación del colédoco >6 mm con presencia de vesícula biliar 52.94% (n=18)
- niveles de bilirrubina 1.8 – 4 mg/dl 20.52% (n=31)

Tabla 6. *Relación de complicaciones posteriores a procedimiento*

Variable	%	n
Pancreatitis post CPRE	2.65	4
Reingreso	10.60	16
Mortalidad	0.66	1

En los paciente sometidos a instrumentación de la vía biliar por CPRE, se indagó el desarrollo de complicaciones, siendo la más frecuente el reingreso hospitalario con un 10.60%, en todos los casos por dolor abdominal, seguido de pancreatitis post-CPRE con un 2.65% y finalmente un caso de mortalidad equivalente al 0.66%, en un paciente que además presentaba múltiples comorbilidades cardiopulmonares.

Tabla 7. *Cálculo de pruebas diagnósticas*

Resultado de CRM	Patrón diagnóstico CPRE	
	Positivo	Negativo
Positivo	Verdaderos Positivos a = (VP) 30	Falsos Positivos b = (FP) 4
Negativo	Falsos Negativos c = (FN) 4	Verdaderos Negativos d = (VN) 113

Sensibilidad: 88%

Especificidad: 79%

Valor predictivo positivo: 88%

Valor predictivo negativo: 96%

Índice de exactitud= $(VP+VN) / (n) = 94.70\%$

Teniendo en cuenta que una prueba diagnóstica a pesar de tener las mejores capacidades operativas, no es posible que confirme o descarte con certeza la patología en cuestión. La sensibilidad muestra la capacidad de la prueba para detectar los verdaderos enfermos (sensibilidad de 88%) y se calcula a partir de valores verdaderos positivos y falsos negativos, mientras que la especificidad es la probabilidad de tener una prueba negativa en ausencia de enfermedad, calculada con la relación entre verdaderos negativos con la suma de verdaderos negativos y falsos positivos (especificidad de 79%); dichos parámetros hacen relación a las características intrínsecas de la prueba (32). Los valores predictivos positivo (VPP de 88%) y negativo (VPN de 96%) miden la eficacia real de la prueba, informando sobre la probabilidad de presentar una enfermedad y dependen de la prevalencia de la misma (33).

10. Discusión

La enfermedad litiásica biliar es una patología frecuente en la población general, que cuando se encuentra asociada a coledocolitiasis, conlleva un pronóstico ominoso, que requiere un rápido diagnóstico y manejo, por el alto índice de complicaciones como pancreatitis y colangitis, estados muy mórbidos de la enfermedad biliar (8). Evaluar y diagnosticar al paciente correctamente en los distintos escenarios clínicos, es el principal mecanismo para evitar posibles complicaciones, y para manejarlas adecuadamente cuando estas ya se han presentado. Dentro de los métodos diagnósticos, la colangiorresonancia magnética juega un papel importante, principalmente en pacientes con probabilidad intermedia de coledocolitiasis (5).

Existen descritos en literatura unos factores predictores para el diagnóstico determinada por las guías americanas SAGES que permiten clasificar al paciente en probabilidad baja, intermedia y alta, y que condiciona la conducta a tomar en el paciente, así: aquellos pacientes con probabilidad baja se llevan a cirugía, probabilidad alta, se sugiere CPRE (estándar de oro); los pacientes con probabilidad intermedia requieren valoración de la vía biliar, ya sea por medio de colangiorresonancia o USE la cual no está disponible permanentemente en el mercado, por la poca disponibilidad de personal entrenado en esta área (4).

En el presente estudio, realizado en la Fundación Salud Bosque, se evaluó la efectividad de la colangiorresonancia magnética para el diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes con probabilidad intermedia, en comparación con la CPRE definida como “gold

standard”, encontrando una sensibilidad del 88%, especificidad del 79%, valor predictivo positivo de 88%, valor predictivo negativo de 96% y una exactitud de 94.70%, cifras que revelan que la prueba evaluada es confiable para la realización del diagnóstico. Entre los resultados más relevantes del estudio cabe resaltar datos de importancia, como la mayor cantidad de población femenina, equivalente al 63.58%, la alteración del perfil bioquímico hepático en casi todos los casos de pacientes verdaderos positivos: de la FA en 91.18%, de AST en 85.29% y de ALT en 88.24% de los casos, mientras que la dilatación del colédoco en la primera valoración ecográfica solamente fue descrita sólo en la mitad de los casos. En los pacientes llevados a CPRE se presentaron las complicaciones ya descritas en diversas publicaciones y guías; éstas fueron el desarrollo de pancreatitis, reingreso hospitalario y mortalidad, en las proporciones esperadas de acuerdo con las cifras descritas en la literatura (34).

En un meta análisis realizado por Chen y colaboradores (5) de 25 estudios con 2310 pacientes, se encontró que la sensibilidad y especificidad de la colangiorresonancia en el diagnóstico de coledocolitiasis son de 90% y 95% respectivamente, el VPP de 78.95% y el VPN de 66.27%. Estos resultados son concordantes con el presente estudio al igual que el estudio de Valeriu Şurlin (25), en el cual se revisaron varios métodos de diagnóstico por imágenes y para la colangiorresonancia se documentaron valores de sensibilidad y especificidad tan altos como 94% y 99% respectivamente.

En otro estudio, realizado por Aydelotte, y colaboradores en el cual estudiaron una muestra de 81 pacientes con sospecha de coledocolitiasis, se encontró durante el seguimiento que en 13 de 28 pacientes con colangiorresonancia normal, se identificaron alteraciones en la CPRE, calculando un VPN de 80% y un VPP de 54% concluyendo

que por la gran cantidad de falsos negativos se justifica la no utilización de la CRM (18), sin embargo el seguimiento fue de meses, por lo tanto estos hallazgos no determinan con veracidad un falso negativo de la colangiorresonancia, y para corroborar dicha información, se deberían someter a CPRE todos los pacientes con CRM negativas, conducta que desde el punto de vista tanto clínico como ético no es posible realizar.

Los resultados del presente estudio nos permiten tomar en cuenta la CRM como una herramienta diagnóstica de primera línea, al encontrar valores elevados de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN, además por su carácter no invasivo y la adecuada y cada vez mayor disponibilidad de este examen en nuestro medio.

La metodología usada para el análisis de este estudio es acorde a sus objetivos; sus resultados demuestran que la CRM es una prueba diagnóstica útil, accesible e inocua, que da una equilibrada orientación al manejo de la sospecha de coledocolitiasis, evitando exponer al paciente a los riesgos mencionados inherentes a la realización de un procedimiento invasivo como es la CPRE. Estos resultados además componen una base sólida para la continuación del protocolo de forma prospectiva que permitan aumentar el tamaño de la muestra ajustando resultados, mejorar el poder estadístico que permitan la creación de un algoritmo diagnóstico institucional y a su vez mejorar el manejo de los pacientes, disminuyendo posibles riesgos y complicaciones para ellos y optimizar de los recursos disponibles evitando costos innecesarios para el sistema de salud (35).

11. Conclusiones y recomendaciones

- La colangiorresonancia magnética es un examen efectivo en el diagnóstico de coledocolitiasis en pacientes con probabilidad intermedia
- La colangiorresonancia magnética es una imagen diagnóstica accesible en la Fundación Salud Bosque
- La población de género femenino es más susceptible al desarrollo de coledocolitiasis y sus complicaciones
- En pacientes con antecedente de colecistectomía con sospecha de coledocolitiasis es útil seguir el mismo proceso diagnóstico de pacientes con vesícula in situ
- La estancia hospitalaria se incrementa en pacientes con pancreatitis biliar al momento de su ingreso, ya que su estado general retrasa la realización de exámenes
- La elevación de los marcadores bioquímicos fueron los predictores presentes con mayor frecuencia en pacientes con coledocolitiasis

12. Bibliografía

1. Renato Costi, Alessandro Gnocchi, Francesco Di Mario, Leopoldo Sarli, Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy, *World J Gastroenterol* 2014 October 7; 20(37): 13382-13401
2. Marilee L Freitas, Robert L Bell, Andrew J Duffy, Choledocholithiasis: Evolving standards for diagnosis and management, *World J Gastroenterol* 2006 May 28; 12(20): 3162-3167
3. Lapo Bencini, Cinzia Tommasi, Roberto Manetti, Marco Farsi, Modern approach to cholecysto-choledocholithiasis, *World J Gastrointest Endosc* 2014 February 16; 6(2): 32-40
4. American Society for Gastrointestinal Endoscopy, The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis, *Gastrointestinal endoscopy*. : 2010; 71(1):1-9
5. Wen Chen, Jing-Jia Mo, Li Lin, Chao-Qun Li, Jian-Feng Zhang, Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography in choledocholithiasis, *World J Gastroenterol* 2015 March 21; 21(11): 3351-3360
6. Alberto Angel, Germán Rosero, Mauricio Crispín, Joaquín Valencia, Andrés Muñoz, Antonio Cadavid, Coledocolitiasis, Mayo 2013; *Guías de Manejo en Cirugía, Comité de Cirugía Gastrointestinal- Asociación Colombiana de Cirugía*
7. Yongsheng Chen, Jing Kong, Shuodong Wu, Cholesterol gallstone disease: focusing on the role of gallbladder, *Laboratory Investigation* (2015) 95:124–131
8. Xavier Gómez Cárdenas, Blanca Pérez Burguete, Eloy Rendón Castillo, María Elena López Acosta, Alberto González-Angulo Rocha, Gonzalo Rodríguez Vanegas, et al,

Tratamiento endoscópico de coledocolitiasis residual, Asociación Mexicana de Cirugía Endoscópica, Diciembre 2013 ; 4(4):178-183

9. Shintaro Akiyama, Tsunao Imamura, Tetsuo Tamura, Yuko Koizumi, Rikako Koyama, Kazuo Takeuchi, et al, Recurrent Common Bile Duct Stones Composed of Ursodeoxycholic Acid: A Report of Four Cases, Intern Med 2014; 53: 2489-2492,
10. Rajendra Desai, Bahaman N. Shokouhi, Common bile duct stones - their presentation, diagnosis and management, Indian J Surg (September–October 2009) 71:229–237
11. Prakash c. Saharia, George d. Zuidema, John l. Cameron, Primary Common Duct Stones, Ann. Surg. May 1977; 185(5):598-602
12. Judy A. Shea, David A. Asch, Romaine F. Johnson, Rudolf N. Staroscik, Peter F. Malet, Bonnie J. Pollack, et al, What predicts gastroenterologists' and surgeons' diagnosis and management of common bile duct stones?, Gastrointestinal Endoscopy 1997; 46(1): 40-47
13. Abboud PA, Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana MD, Clarke JR, et al, Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis. Gastrointest Endosc. 1996 Oct; 44(4):450-5.
14. Á. Alberich Bayarria, L. Martí Bonmatía, J. Lafuentec y E. Guibelalde del Castillo. Utilización segura de la resonancia magnética. Recomendaciones prácticas para el personal que trabaja con resonancia magnética, Radiología. 2013;55(2):99-106
15. Robert A. Pooley, Physics Tutorial for Residents Fundamental Physics of MR Imaging, RadioGraphics 2005; 25:1087–1099
16. Hans H. Schild, MRI made easy, Lt. Oberarzt im Institut für Klinische Strahlenkunde des Klinikums der Johann-Gutenberg-Universität, Schering AG Berlin/Bergkamen 1990

17. Cathia Carreón C, Claudia Escobar G, Aldo Espinoza I, Marco Morales H, Rodolfo Poma Ch, Augusto Álvarez, Colangioresonancia magnética: nuevo método de diagnóstico para vía biliar, *Diagnóstico por Imágenes* 2006; 2(2): 48-53
18. Jayson D Aydelotte, Jawad Ali, Phuong T Huynh, Thomas B Coopwood, John M Uecker, Carlos VR Brown, Use of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography in Clinical Practice: Not as Good as We Once Thought, *J Am Coll Surg* 2015; 221: 215e219
19. Rossano Girometti, Lorenzo Cereser, Massimo Bazzocchi, Chiara Zuiani, Magnetic resonance cholangiography in the assessment and management of biliary complications after OLT, *World J Radiol.* Jul 28, 2014; 6(7): 424-436
20. Umesh Chandra Parashari, Sachin Khanduri, Samarjit Bhadury, Deepika Upadhyay, Kaushal Kishore, Diagnostic role of magnetic resonance cholangiopancreatography in evaluation of obstructive biliopathies and correlating it with final diagnosis and clinical profile of patients, *Journal of Natural Science, Biology and Medicine* January 2015; 6(1): 131-138
21. Renáta Bor, László Madácsy, Anna Fábíán, Attila Szepes, Zoltán Szepes, Endoscopic retrograde pancreatography: When should we do it?, *World J Gastrointest Endosc* 2015 August 25; 7(11): 1023-1031
22. Ioannis Baloyiannis, George Tzovaras, Current status of laparoendoscopic rendezvous in the treatment of cholelithiasis with concomitant choledocholithiasis, *World J Gastrointest Endosc* 2015 June 25; 7(7): 714-719
23. Young Koog Cheon, Can postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis be prevented by a pharmacological approach?, *Korean J Intern Med* 2013; 28:141-148

24. Francesco A Polistina, Mauro Frego, Marco Bisello, Emy Manzi, Antonella Vardanega, Bortolo Perin, Accuracy of magnetic resonance cholangiography compared to operative endoscopy in detecting biliary stones, a single center experience and review of literature, *World J Radiol* 2015 April 28; 7(4): 70-78
25. Valeriu Şurlin, Adrian Săftoiu, Daniela Dumitrescu, Imaging tests for accurate diagnosis of acute biliary pancreatitis, *World J Gastroenterol* 2014 November 28; 20(44): 16544-16549
26. Enrique Vázquez-Sequeiros, Fernando González-Panizo-Tamargo, Daniel Boixeda-Miquel, José María Milicua, 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 (Madrid)* 2011; 103(9): 464-471
27. Caddy GR, Tham TC. Gallstone disease; symptoms, diagnosis and endoscopic management of common bile duct stones. *Best pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20:1085-101
28. WU Junzheng, XU Xiaofei, LIU Hao, LI Guoxin, Combined endoscopic-laparoscopic techniques for one-stage treatment of concomitant cholelithiasis and choledocholithiasis, *J South Med Univ*, 2013, 33(11): 1656-1660
29. Hon-Phin Wong, Yu-Lun Chiu, Bei-Hao Shiu, Lu-Chang Ho, Preoperative MRCP to detect choledocholithiasis in acute calculous cholecystitis, *J Hepatobiliary Pancreat Sci* (2012) 19:458–464
30. Yan Qiu, Zhengpeng Yang, Zhituo Li, Weihui Zhang, Dongbo Xue, Is preoperative MRCP necessary for patients with gallstones? An analysis of the factors related to missed diagnosis of choledocholithiasis by preoperative ultrasound, *BMC Gastroenterology* (2015); 15:158

31. Resolución N° 008430 de 1993, Republica de Colombia - Ministerio de Salud, 4 de Octubre de 1993
32. Ochoa Sangrador C. Estudios sobre pruebas diagnósticas, Curso de Actualización Pediatría 2006. Madrid: Exlibris Ediciones; 2006. p43-55
33. Douglas G Altman, J Martin Bland, Diagnostic test 2: predictive values, BMJ 1994; 309: p102
34. Muhammad S Sajid, Amir H Khawaja, Mazin Sayegh, Krishna K Singh, Zinu Philipose, Systematic review and meta-analysis on the prophylactic role of non-steroidal anti-inflammatory drugs to prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis, World J Gastrointest Endosc 2015 December 25; 7(19): 1341-1349
35. Nicholas J. Horton, Sc.D. Suzanne S. Switzer, Statistical Methods in the Journal, N Engl J Med 353;18: 1977-1979

13. Anexos

Anexo 1 Cronograma

<i>ACTIVIDAD</i>	<i>FECHA</i>
<i>Revisión bibliografía</i>	Junio 2012-Junio 2013
<i>Ajustes según correcciones</i>	Marzo 2014
<i>Aprobación por parte del asesor temático</i>	Agosto 2014
<i>Revisión de ajustes y metodología previo a la recolección de datos</i>	Junio 2015
<i>Planteamiento y aprobación del protocolo inicial</i>	Diciembre 2015
<i>Recolección de datos</i>	Diciembre 2015
<i>Análisis de los datos</i>	Enero 2016
<i>Elaboración de resultados, discusión y conclusiones</i>	Enero 2016
<i>Recomendaciones</i>	Febrero 2016
<i>Redacción de artículo</i>	Marzo 2016
<i>Trámites para publicación</i>	Desde Marzo 2016

Anexo 2 Presupuesto

ACTIVIDAD	COSTO
<i>Materiales</i>	80.000 COP
<i>Fotocopia y material bibliográfico</i>	120.000 COP
<i>Impresión y presentación de informes</i>	50.000 COP
<i>Servicio de internet por 48 meses</i>	2'400.000 COP
<i>Transporte para asesorías /recolección de datos</i>	320.000 COP
<i>Encuadernación y Empaste</i>	80.000 COP
Total	3'050.000 COP