

**EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL MÉTODO
COLANGIOPANCREATOGRAFÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA FRENTE A
OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE
COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE
DURANTE EL PERIODO DE 01 DE ENERO DE 2014 AL 31 DE DICIEMBRE DE
2014**

HENRY BERNARDO OICATÁ RODRÍGUEZ

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE DIAGNOSTICO
ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2016**

**EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL MÉTODO
COLANGIOPANCREATOGRAFÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA FRENTE A
OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE
COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DU-
RANTE EL PERIODO DE 01 DE ENERO DE 2014 AL 31 DE DICIEMBRE DE
2014**

HENRY BERNARDO OICATÁ RODRÍGUEZ
Radiología

TUTORES
Dr. Javier Segovia Fuentes MD. Esp. Radiología

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE DIAGNOSTICO
ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2016**

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., Julio del 2016

Cartagena, julio 12 de 2016

Doctora
VIRNA CARABALLO OSORIO
Jefa Departamento de Postgrado y Educación Continua
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

Cordial saludo.

La presente tiene como fin el dar a conocer la nota cuantitativa y cualitativa del proyecto de investigación a cargo del residente de Radiología, **HENRY BERNARDO OICATÁ RODRÍGUEZ**, bajo mi asesoría; el trabajo se titula: **“EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL MÉTODO CPRM FRENTE A OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DURANTE EL PERIODO DE 01 DE ENERO DE 2014 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2014”**.

Nota cualitativa: *Cuatro punto cero.*

Nota cuantitativa: *4.0*

Atentamente,



Dr. JAVIER SEGOVIA FUENTES
Docente de Radiología
Universidad de Cartagena

Cartagena, julio 12 de 2016

Doctor
ZENEN ANTONIO CARMONA MEZA
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

Cordial saludo.

Por medio de la presente, autorizo que nuestro trabajo de investigación titulado: **“EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL MÉTODO CPRM FRENTE A OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DURANTE EL PERIODO DE 01 DE ENERO DE 2014 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2014”**, realizado por **HENRY BERNARDO OICATÁ RODRÍGUEZ**, bajo la tutoría del Dr **JAVIER SEGOVIA FUENTES**, sea digitalizado y colocado en la web en formato PDF, para la consulta de toda la comunidad científica. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la Vice-rectoría Académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Atentamente,



HENRY BERNARDO OICATÁ RODRÍGUEZ
Residente de Radiología III año
C.C. 73118287



JAVIER SEGOVIA FUENTES
Radiología
Universidad de Cartagena

Cartagena, julio 12 de 2016

Doctor
ZENEN CARMONA MEZA
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

Cordial saludo.

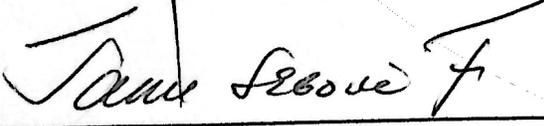
Por medio de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual del trabajo de investigación de nuestra autoría titulado: **"EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL MÉTODO CPRM FRENTE A OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DURANTE EL PERIODO DE 01 DE ENERO DE 2014 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2014"** a la Universidad de Cartagena para la consulta y préstamos a la biblioteca únicamente con fines académicos y/o investigativos descartándose cualquier fin comercial, permitiendo de esta manera su acceso al público.

Hago énfasis de que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,



HENRY BERNARDO OICATÁ RODRÍGUEZ
Residente de Radiología III año
C.C. 73118287



JAVIER SEGOVIA FUENTES
Docente de Radiología
Universidad de Cartagena

Cartagena, Julio 12 de 2016

Doctor

ZENEN CARMONA MEZA

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

Con el fin de optar por el título de: **ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA**, he presentado a la Universidad de Cartagena el trabajo de grado titulado: **"EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL MÉTODO CPRM FRENTE A OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE COLEDOLITIASIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DURANTE EL PERIODO DE 01 DE ENERO DE 2014 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2014"** Por medio de este escrito autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a la Universidad de Cartagena para situar en la biblioteca un ejemplar del trabajo de grado, con el fin de que sea consultado por el público. Igualmente autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a publicar en forma electrónica o divulgar por medio electrónico el texto del trabajo en formato PDF con el fin de que pueda ser consultado por el público.

Toda persona que consulte ya sea en la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuente, es decir el título y el autor del trabajo. Esta autorización no implica renuncia a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La Universidad no será responsable de ninguna reclamación que pudiera surgir de terceros que reclamen autoría del trabajo que presento. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Atentamente,



HENRY BERNARDO OICATÁ RODRÍGUEZ
Residente de Radiología III año
C.C. 73118287



JAVIER SEGOVIA FUENTES
Docente de Radiología
Universidad de Cartagena

Cartagena, Julio 12 de 2016

Señores
REVISTA CIENCIAS BIOMÉDICAS
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

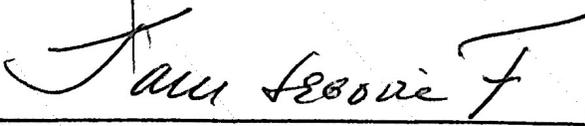
Estimados señores:

Es mi deseo que el informe final del trabajo de grado: **“EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL MÉTODO CPRM FRENTE A OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE COLEDOLITIASIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DURANTE EL PERIODO DE 01 DE ENERO DE 2014 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2014”**, que realizado en conjunto con mis asesores y del cual los abajo firmantes somos autores:

No sea considerado para ser evaluado editorialmente y revisado por pares, ni sea publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de MEDICINA DE LA Universidad de Cartagena.



HENRY BERNARDO OICATÁ RODRÍGUEZ
Residente de Radiología III año
C.C. 73118287



JAVIER SEGOVIA FUENTES
Docente de Radiología
Universidad de Cartagena

AGRADECIMIENTOS

CONFLICTO DE INTERESES: Ninguno que declarar.

FINANCIACIÓN: Recursos propios de los autores. Honorarios profesionales, costos clínico-hospitalarios e insumos fueron cubiertos dentro de la atención médico asistencial.

EVALUACIÓN DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL MÉTODO DE LA COLANGIOPANCREATOGRAFÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA FRENTE A OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEL CARIBE DURANTE EL PERIODO DE 01 DE ENERO DE 2014 AL 31 DE DICIEMBRE DE 2014

EVALUATION OF THE SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF THE METHOD OF MAGNETIC RESONANCE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY OVER OTHER METHODS DIAGNOSTICS IN PATIENTS WITH SUSPECTED CHOLEDOCHOLITHIASIS IN CARIBBEAN UNIVERSITY HOSPITAL DURING THE PERIOD 01 JANUARY 2014 TO 31 DECEMBER 2014

Oicatá Rodríguez, Henry Bernardo (1)

Segovia Fuentes, Javier. (2)

(1) Médico. Residente III año de Radiología. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

(2) Médico. Esp. Radiología. Docente. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

RESUMEN:

Introducción: La Coledocolitiasis (CDL) es una forma frecuente y potencialmente grave de cálculos en los conductos biliares. La colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) es una modalidad de imagen cada vez más utilizada en pacientes con sospecha de CDL, permitiendo su detección con alta sensibilidad y especificidad, lo cual es esencial para planificar la estrategia de manejo.

Objetivos: Evaluar la sensibilidad y especificidad del método CPRM frente a otros métodos diagnósticos en pacientes con sospecha de coledocolitiasis en el Hospital Universitario del Caribe durante el periodo de 01 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2014.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo transversal durante el primer año de la implementación del método CPRM en el Hospital Universitario del Caribe, Cartagena. Esta prueba fue comparada con otros métodos diagnóstico, tales como TAC (tomografía axial computarizada), CPRE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica), y USE (ultrasonografía endoscópica). Se incluyeron pacientes con sospecha de coledocolitiasis en el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2014. Los datos fueron recolectados e integrados a una base de datos en una hoja de cálculo de MS Excel™ y analizados con el programa GraphPad Prism y se aplicaron los criterios de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para conocer los grados de recomendación.

Resultados: De un total de 76 pacientes a los que se les realizó RM Abdominal con secuencias para colangiografía se encontraron 18 pacientes a los que por algún estudio paraclínico se llegó al diagnóstico de CDL. Tres de estos casos se excluyeron por no cumplir con los criterios. De los 15 restantes se confirmó la litiasis coledociana en 12 casos por extracción del lito ya sea por cirugía abierta (Exploración de vías biliares) o por vía endoscópica (CPRE). El grupo etario con mayor frecuencia fue 51-85 años con 9 casos (60%). Las pruebas diagnósticas de TAC, CPRE, USE y CPRM se indicaron de acuerdo a los predictores clínicos. La USE, CPRE y CPRM presentaron 100% de sensibilidad, especificidad, VPN y VPP para las condiciones del presente estudio.

Conclusiones: La CPRM es una modalidad que presenta un 100% de sensibilidad y especificidad en la detección de la Coledocolitiasis para el primer año de implementación en el Hospital Universitario del Caribe. El uso selectivo de la CPRM reduce la necesidad de CPRE, resultando en una menor estancia hospitalaria y en un menor riesgo de presentar eventos adversos.

1. INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de enfermedades pancreatobiliares es un problema común en la práctica clínica. Aproximadamente 10 a 15% de los pacientes con colelitiasis tienen cálculos en el colédoco. La coledocolitiasis es la causa más frecuente de obstrucción biliar y se asocia a ictericia, pancreatitis, colangitis y sepsis, con alta morbilidad y mortalidad (1).

Es necesario determinar cuáles pacientes realmente padecen coledocolitiasis para efectuar una adecuada y justa intervención terapéutica que permita reducir la morbi-mortalidad asociada y evitar intervenir a aquellos que no lo ameritan.

La ecografía abdominal es usualmente el primer estudio de imagen ordenado, Sin embargo no es lo suficientemente precisa para determinar la etiología de la obstrucción biliar, con solo entre 22 y 55% de sensibilidad para la coledocolitiasis (2, 3). La caracterización de los cálculos biliares vesiculares otorga un valor predictivo positivo de 4 veces más probable la coledocolitiasis cuando estos son múltiples y menores a 5mm que cuando son únicos o de mayor tamaño (4). Sin embargo la ultrasonografía transabdominal como todo estudio ecográfico es operador dependiente.

En la evaluación de los pacientes con cálculos biliares las pruebas funcionales hepáticas alteradas como transaminasas elevadas, niveles elevados de bilirrubina y fosfatasa alcalina son poco confiables como indicadores de coledocolitiasis. El tener niveles normales en estas pruebas otorga un valor predictivo negativo de aproximadamente 97%. Sin embargo el valor predictivo positivo de cualquier alteración de estas pruebas solo logra llegar al 15% (5, 6), aunque en otras series se ha reportado un mejor valor predictivo positivo para coledocolitiasis cuando se alteran pruebas relacionadas con colestasis (Bilirrubinas, γ -glutamil transepsidasa y fosfatasa alcalina) con un rango entre 25 y 50% (6, 7).

Para definir estrategias diagnósticas y manejo se utilizan datos clínicos, de pruebas bioquímicas de laboratorio y de hallazgos ecográficos como predictores de

probabilidad diagnóstica para la coledocolitiasis. El hallazgo de cálculo en colédoco por US, signos de colangitis aguda y bilirrubinas marcadamente elevadas son los de más peso, seguidos de dilatación de vía biliar extrahepática, bilirrubinas discretamente elevada. La pancreatitis aguda, las alteraciones de otras pruebas hepáticas funcionales y la edad mayor de 55 años también son parámetros de menor rango para determinar el riesgo de CDL.

El estándar de oro para la coledocolitiasis es la detección de cálculos en la colangiografía directa realizada en la CPRE, su detección durante la colangiografía intraoperatoria (CIO) o la visualización directa de litos durante la cirugía de exploración de vías biliares (8). La CPRE, la CPRM y la USE son métodos diagnósticos disponibles para resolver los interrogantes surgidos, luego de la ecografía abdominal en el estudio de la patología litiásica biliar coledociana (9, 10).

Aunque la CPRE tiene una sensibilidad del 96% (11), al ser invasiva está asociada con un riesgo significativo de morbilidad entre 3 y 13% (12), siendo las más frecuentes la pancreatitis, hemorragias, perforación, colangitis y el escape biliar, alcanzando una mortalidad entre 0,5 y 3.7% (11, 13). A su favor tiene el beneficio de poder realizarse procedimientos adicionales como la toma de muestras y la ejecución de maniobras terapéuticas como la extracción de cálculos y esfinterotomía. Puede presentar falsos positivos por presencia de burbujas de aire o coágulos, utiliza radiación ionizante y tiene indicaciones precisas absolutas en los casos de pancreatitis aguda biliar por la necesidad de esfinterotomía temprana.

La tomografía computarizada multidetector es una técnica que ofrece buena sensibilidad para la detección de coledocolitiasis. Junto con CPRM ofrecen la visualización de otras estructuras y órganos para diagnóstico diferenciales o concomitantes y la detección de complicaciones. Sin embargo genera exposición a radiación ionizante. Existe dificultad en casos de cálculos puros de colesterol poco visualizados.

La ultrasonografía endoscópica (USE) es un método diagnóstico menos invasivo que la CPRE, lo que se refleja en menor riesgo de complicaciones. Sin embargo su disponibilidad es baja. Es menos tolerada por los pacientes en comparación

con la CPRM. Posee una sensibilidad entre 84 y 94% al evitar el gas intestinal al colocar transductor cerca del colédoco, tiene una especificidad del 95% y es operador dependiente (10).

La CPRM ha surgido como método diagnóstico de bajo riesgo en las enfermedades pancreatobiliares al no ser invasivo, ser operador independiente. Tiene una sensibilidad entre 85 y 95% y especificidad entre 90 y 100% para coledocolitiasis (14-17). Sin embargo, hay dos situaciones puntuales que reducen la sensibilidad de este método diagnóstico, una es cuando los cálculos miden menos de 6 mm (18) y otra es durante episodios agudos de pancreatitis donde su sensibilidad se reduce hasta un 60-62%. Tiene limitaciones dada su baja disponibilidad, sus costos elevados y su poca tolerancia en pacientes con claustrofobia, o cuando este posee marcapasos o dispositivos ferromagnéticos. Una desventaja es el no proveer opción terapéutica como si lo tiene la CPRE (19).

Por lo anterior el objetivo de este trabajo fue evaluar la sensibilidad y especificidad del método CPRM frente a otros métodos diagnósticos tales como: TAC, CPRE, USE y CIO en pacientes con sospecha de coledocolitiasis en el Hospital Universitario del Caribe durante el periodo de 01 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2014.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo transversal a partir de la revisión de las historias clínicas de pacientes del Hospital Universitario del Caribe, en Cartagena. Se inspeccionaron historias clínicas de pacientes a los cuales se les indicó estudio de resonancia magnética abdominal con secuencias de colangiopancreatografía durante el periodo de estudio. Se revisaron datos epidemiológicos, clínicos y resultados de los procedimientos ordenados. Se incluyeron pacientes con sospecha de coledocolitiasis en el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2014 de los cuales finalmente 15 pacientes registraron procedimiento para confirmar o descartar coledocolitiasis por extracción en cirugía abierta o CPRE. Se excluyeron aquellos pacientes a los que no se les encontró coledocoli-

tiasis en ninguno de los estudios diagnósticos o procedimientos terapéuticos realizados, pacientes con historias incompletas o mal diligenciadas, pacientes con diagnóstico de fístula biliar, estenosis o lesión de la vía biliar.

Con el objetivo de fundamentar la conducta ante el riesgo de coledocolitiasis se otorgó peso diferencial como predictores a ciertos parámetros clínicos, de laboratorio clínico e imágenes ultrasonográficas (20-23). Estos se clasificaron en: muy fuertes, como son la detección de cálculos en colédoco por ultrasonografía transabdominal, colangitis ascendente y bilirrubina >4mg/dl; fuertes, tales como la dilatación del colédoco en ultrasonografía transabdominal y valores de bilirrubina entre 1,8 y 4mg/dl; moderados cuando hay alteraciones de pruebas hepáticas diferentes a bilirrubinas, o en presencia de pancreatitis aguda biliar o Edad >55 años. La probabilidad de coledocolitiasis se considera alta (>50%) cuando existe al menos un predictor muy fuerte o dos predictores fuertes. La probabilidad es baja (<10%) cuando no hay predictores y es intermedia (10-50%) cuando existe cualquier otra presentación de predictores.

Los datos fueron recolectados e integrados a una base de datos en una hoja de cálculo de MS Excel™ y analizados con el programa GraphPad Prism y se aplicaron los criterios de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para conocer los grados de recomendación. De otro modo las pruebas bioquímicas (BT, BI, BD, FAL) se les realizó la prueba t-student para comparar entre pacientes con coledocolitiasis positiva y negativa. En todos los casos el criterio de significancia estadística fue de $P < 0,05$

3. RESULTADOS

Características socio-demográficas y antecedentes de la población

Las variables socio-demográficas y antecedentes de la población del estudio se resumen en la Tabla 1. En estos 15 pacientes 9 (60.0%) fueron hombres y 6

(40.0%) mujeres. Las edades de estos se ubicaron dentro de los siguientes rangos: 6 entre 16-49 años (40.0%), y 9 entre 50-80 años (60.0%).

Los antecedentes más relevantes hallados en el historial clínico de estos pacientes son mostrados en la Tabla 2. Fue encontrado que el 33.3%, 20.0%, y 33.3% de los pacientes había presentado colelitiasis, colecistitis y colecistectomía respectivamente; así mismo ninguno de los pacientes tenía antecedentes de pancreatitis, exploración de vía biliar, ni había sido sometido a CPRE anteriormente.

Entre los signos y síntomas de este grupo de paciente fue encontrado que el 100% presentó dolor abdominal y el 68,8% presentaron fiebre o ictericia. Además el 50.0% y el 20.0% refirieron vómitos y escalofríos respectivamente (Figura 1).

Diagnóstico de coledocolitiasis y parámetros bioquímicos

Los pacientes con coledocolitiasis son presentados en la Figura 2. En total el 80%, 12 de los 15 pacientes, fueron confirmados positivos para esta patología por uno de los métodos empleados.

Los resultados de los parámetros bioquímicos son mostrados en la Figura 2B. Los grupos con diagnóstico de coledocolitiasis (+) y coledocolitiasis (-) confirmada por CPRM fueron comparados. Para la bilirrubina total y bilirrubina directa las medias presentan diferencias estadísticamente significativas para el grupo con coledocolitiasis negativa respecto al grupo con coledocolitiasis positiva. Los parámetros bioquímicos GGT y FAL no mostraron diferencias entre los grupos evaluados (Figura 2).

En la Tabla 3 se presentan los valores para los parámetros bioquímicos con respecto al diagnóstico de coledocolitiasis, los cuales fueron analizados tomando como valores de referencia para bilirrubina total: 1.2 mg/dL, bilirrubina directa: 0,2 mg/dL, bilirrubina indirecta: 1,0 mg/dL y fosfatasa alcalina: 240 U/L. Fue observado un total de 13 pacientes con coledocolitiasis en los cuales la Bilirrubina total se

elevó en el 66,7% de los casos con un factor promedio de 3,3 veces el valor normal. La comparación de medias con el estadístico t indica diferencias entre los niveles de bilirrubina entre los grupos con diagnósticos positivo y negativo de coledocolitiasis ($P=0,044$). De manera similar la Bilirrubina directa se elevó en el 83,3% de los casos positivos en promedio 7,7 veces el valor máximo normal. Esta arrojó un valor $p=0,0057$ en la comparación de medias. La bilirrubina indirecta se observó elevada en el 25% de los casos con diagnóstico positivo y en un factor de 2,3. La fosfatasa alcalina incrementó en el 72.7% de los casos positivos. La GGT se ordenó solo en 3 casos, observándose elevada tanto en los casos positivos (2), como negativos (1) para coledocolitiasis.

A partir de las pruebas bioquímicas y las demás variables incluidas en los predictores de coledocolitiasis, se encontró que el 53.3% de los casos presentaron probabilidad alta para coledocolitiasis (+), el 46.7% fue clasificado como probabilidad media y ningún caso fue clasificado como probabilidad baja.

Diagnóstico de coledocolitiasis y capacidad discriminatoria

Una vez analizados los predictores clínicos, se observó la proporción en la cual fueron ordenadas las pruebas diagnósticas TAC, 26.7%; USE, 6.7%; CIO, 20%; CPRE, 80.0%; ecografía, 86.7% y CPRM, 100% de los pacientes respectivamente (Tabla 4).

La ecografía fue ordenada para 13 de los 15 pacientes. Se reportaron 3 casos con cálculos en colédoco. En estos 3 casos la coledocolitiasis fue descartada en la prueba confirmatoria. Se encontraron 7 de los 13 casos con colédoco dilatado. En cuatro de estos casos la coledocolitiasis fue confirmada.

De los 12 casos a los que les practicó CPRE se detectaron cálculos en el colédoco en 10 casos. Los otros 2 casos presentaron tumores de cabeza pancreática. Se realizaron actividades terapéuticas consistentes en esfinterotomía/papilotomía en 11 (91.67%). En los dos casos con tumores fue fallida la colocación de *stent* y de-

rivación biliar. En los 10 casos con cálculos en el colédoco, en 6 se extrajeron los cálculos por vía endoscópica (60%). En 4 (40%) la extracción fue fallida, siendo necesaria cirugía abierta para exploración de vías biliares y extracción de los litos.

En total a 6 casos se les realizó cirugía abierta para exploración de las vías biliares (EVB). A 3 de ellos se les realizó colecistectomía por colelitiasis concomitante. Los otros 3 ya habían sido colecistectomizados. De los pacientes llevados a cirugía abierta para EVB a 4 se le había practicado CPRE con intentos fallidos para su extracción, lo cual se relaciona con el tamaño de los litos (> 18mm). A los otros 2 casos no se les realizó CPRE, uno de los cuales fue por deformidad duodenal que imposibilitó ubicación de papila de ampolla de Vater,. El otro caso se debió a decisión de no realizar CPRE y decisión de realizar cirugía abierta para EVB luego de la CPRM, por la no viabilidad para extracción endoscópica de los litos (múltiples y mayores de 20mm).

Al obtener los diagnósticos de coledocolitiasis se estimaron los parámetros de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para los predictores basados en las pruebas bioquímicas bilirrubina total, directa e indirecta, fosfatasa alcalina y las pruebas diagnósticas TAC, CPRE y CPRM (5) (Tabla 5).

La bilirrubina total arrojó una sensibilidad para coledocolitiasis del 66.7% y una especificidad del 33.3%. La Bilirrubina directa presentó una sensibilidad del 85% y una especificidad del 50%. La fosfatasa alcalina tiene una sensibilidad del 72.7% y una especificidad del 33.3%. TAC, CPRE y CPRM presentaron 100% de sensibilidad, especificidad, VPN y VPP para las condiciones del presente estudio (Tabla 5).

Para comparar los valores de especificidad y sensibilidad de los diagnósticos implementados en el estudio se obtuvo el gráfico de capacidad discriminatoria tomando como referencia la bilirrubina total (Figura 3), para las condiciones de este estudio y los datos aportados durante el primer año de implementación de CPRM (periodo de 01 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2014) en el Hospital Uni-

versitario del Caribe. Las pruebas BD, CPRM, CPRE, TAC presentaron un mejor desempeño para el diagnóstico tanto para ausencia como presencia de la coledocolitiasis mientras que la fosfatasa alcalina, bilirrubina indirecta y el indicador de predictores presentaron un menor desempeño.

Efectos adversos en las pruebas diagnósticas

No se detectaron eventos adversos en los estudios de Ecografía, TAC, USE y CPRM. De un total de 12 pacientes a los cuales que se le practicó CPRE se presentaron dos casos con eventos adversos correspondiente al 16.7% de los casos (Figura 4). Uno de los eventos fue sepsis que finalizó con fallecimiento. El otro fue una pancreatitis aguda, que resolvió favorablemente.

5. DISCUSIÓN

La coledocolitiasis es una patología de importante prevalencia, por lo que se hace necesario contar con diagnósticos precisos para su manejo. Diferentes estudios han mostrado la relación de esta patología con la edad, encontrándose que en pacientes mayores a 55 años se incrementa la probabilidad de presentar coledocolitiasis y colédoco dilatado secundario (24-26). En este estudio el 60% de los pacientes con diagnóstico confirmado para coledocolitiasis correspondieron al grupo etario mayor a 50 años, esto indica que la edad es una variable útil a considerarse ante la sospecha de CDL (27). De ahí su importancia e inclusión dentro de los parámetros de predictores.

Los predictores indicados a pacientes con sospecha de coledocolitiasis incluyen la realización de pruebas bioquímicas séricas. Aunque estas generalmente no son suficientes para un diagnóstico exacto de coledocolitiasis. La bilirrubina total y la bilirrubina directa han mostrado relación significativa respecto al diagnóstico de CDL (5, 6, 24, 28). La experiencia en el presente estudio muestra que tanto la bilirrubina total, como la directa, así como la FAL se elevaron en alto porcentaje de casos con CDL; sin embargo, también se elevan en procesos obstructivos de otra

índole, razón por la cual no son específicos. La Bilirrubina Total arroja un VPP de 80% y VPN del 20%. La Bilirrubina directa presentó VPP de 92.0% y VPN del 33.0%. La FAL presentó VPP del 76.9% y VPN de 0% (Tabla 5).

Los tres casos que presentaron alta probabilidad para CDL por predictores terminaron con diagnóstico final negativo. Se encontró que este grado de probabilidad se debió en los 3 casos a hallazgos ecográficos de cálculo en colédoco, que otorgaba la connotación de predictor muy fuerte. Uno de estos casos adicionalmente presentaba niveles de bilirrubina elevadas (21,16mg/dL), que es otro predictor muy fuerte, así como dilatación del colédoco en ultrasonido, lo cual es un predictor fuerte. Se anota el carácter operador dependiente de los estudios ecográficos que genera debilidad en el método. A los otros 12 casos del estudio se les confirmó coledocolitiasis finalmente.

Se encontraron cuatro casos con pancreatitis, tres de ellos con coledocolitiasis detectada por CPRM. No hubo casos que evidenciaran disminución de la sensibilidad para la detección de CDL durante la concomitancia de esta patología. Sin embargo hay que anotar que estos casos fueron considerados como pancreatitis leves y por lo tanto no presentaron imágenes de severidad, ni complicaciones que dificultaran la visualización de los cálculos en el colédoco.

En las herramientas diagnósticas, la CPRE ha sido la evaluación más común. Sin embargo, actualmente la implementación de la CPRM se ha extendido ampliamente en la práctica clínica y su rendimiento ha sido comparado frente a diferentes técnicas en varios estudios. En el Hospital Universitario del Caribe se encontró que durante el primer año de implementación de la CPRM presentó una especificidad del 100%, igual a la CPRE aplicada al mismo grupo de pacientes. No obstante el 16.7 % de los pacientes presentó eventos adversos post-CPRE (Figura 4), lo cual se ha reportado en la literatura como una de las debilidades de este procedimiento (29-33). En otras publicaciones sobre el rendimiento de la CPRM se han reportado valores sensibilidad de 93,3%, especificidad de 76,9%, VPP 93,3% y VPN 76,92% (Tabla 5).

En este sentido, actualmente es aceptado el alto rendimiento demostrado de la CPRM que además presenta múltiples ventajas, entre ellas se destacan su carácter no invasivo y la posibilidad de observar el nivel de obstrucción. Adicionalmente brinda información acerca del número y tamaño de los cálculos, así como otras causas obstructivas diferentes a los litos con una mayor precisión al permitir visualizar las diferentes estructuras y órganos de la topografía evaluada. Sin embargo su desventaja más señalada es el no tener componente terapéutico (13, 14). No obstante, el impacto de las complicaciones en la estrategia diagnóstica y terapéutica es importante. La tasa media de complicaciones de la CPRE (terapéutica) varía entre 5 y 10% (34-36), En este estudio acorde con la literatura y pese al número de pacientes evaluados, las complicaciones post-CPRE fueron del 16.7%, lo que establece la necesidad de indicar un estudio menos invasivo y confiable en la práctica clínica; de esta manera, el rendimiento obtenido en el presente estudio sobre la CPRM permite plantearlo como método evaluación para los pacientes con sospecha de coledocolitiasis antes de indicar procedimientos invasivos. Adicionalmente al brindar la información del número y tamaño de los cálculos en el colédoco permitiría tomar la decisión de omitir la realización de CPRE cuando los cálculos superen un tamaño determinado por el riesgo de fallidos y complicaciones durante el intento de extracción.

El tamaño de los cálculos evaluado por CPRM en los casos en que se registró ese dato osciló entre 10 y 26mm, sin embargo no fue posible establecer un análisis estadístico adecuado ya que en la mayoría de los casos (69.23%) esta medición no fue especificada.

Cabe resaltar que los resultados del presente estudio corresponden a todos los datos disponibles para el primer año de implementación de CPRM en el Hospital Universitario del Caribe, para ampliar el análisis de tendencias y generar resultados comparativos se sugiere un seguimiento más amplio durante los años siguientes.

6. CONCLUSIONES

Se calculó el rendimiento de la CPRM para coledocolitiasis encontrando que para el primer año de implementación en el Hospital Universitario del Caribe durante el periodo de 01 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2014 la prueba presentó un alto desempeño con valores de especificidad y sensibilidad del 100% y valores predictivo positivo y predictivo negativo del 100%.

Con los datos analizados se encuentra que la bilirrubina total, la bilirrubina directa y la fosfatasa alcalina, en concordancia con estudios similares, son pruebas bioquímicas con alto valor predictivo positivo para el diagnóstico de coledocolitiasis. Estas pruebas presentaron valores predictivos negativos moderadamente bajos.

Hubo coincidencia entre los hallazgos por CPRM, CPRE y TAC, sin embargo, el carácter no invasivo de la CPRM es una gran ventaja frente la CPRE, por lo que puede indicarse como evaluación inicial confiable antes de una intervención invasiva terapéutica.

Dado que este fue el primer año de implementación de la CPRM los datos colectados fueron muy pocos, lo cual representa una limitante importante al realizar extrapolaciones, por lo que se sugiere seguir evaluando estos parámetros en los próximos años e incluir otras patologías hepáticas y biliares relacionadas.

TABLAS Y FIGURAS

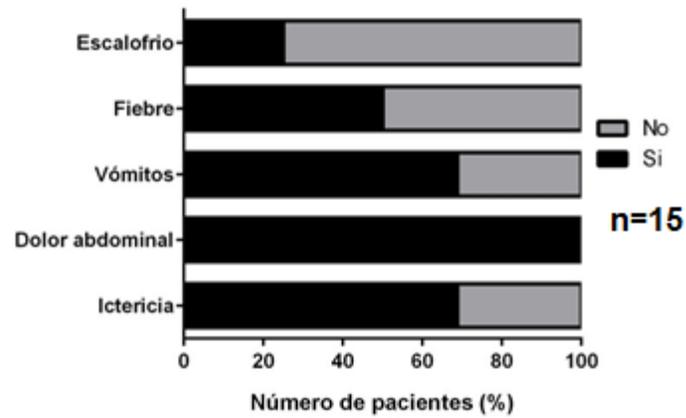


Figura 1. Signos y síntomas de los pacientes con sospecha de coledocolitiasis por alguno de los métodos evaluados

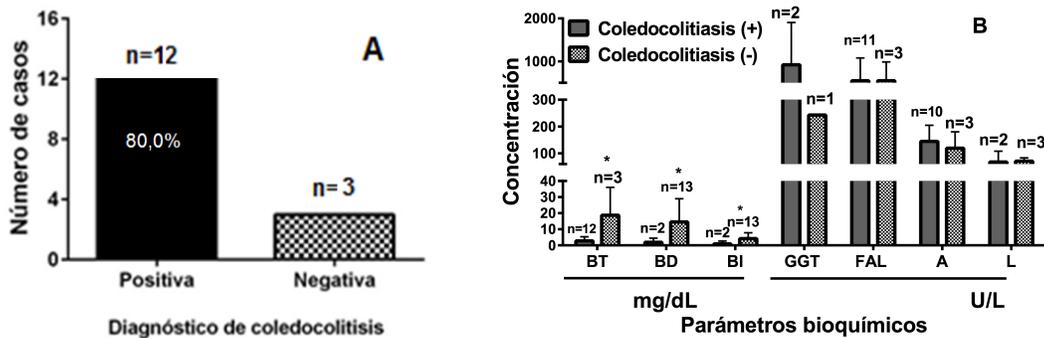


Figura 2. A. Número de pacientes con coledocolitiasis, **B.** parámetros bioquímicos en pacientes con coledocolitiasis positiva y negativa. BT: Bilirrubina Total; BD: bilirrubina directa; BI: Bilirrubina indirecta; GGT: Gamma Glutamil Transpeptidasa, FAL: Fosfatasa Alcalina; A: Amilasa; L: Lipasa.

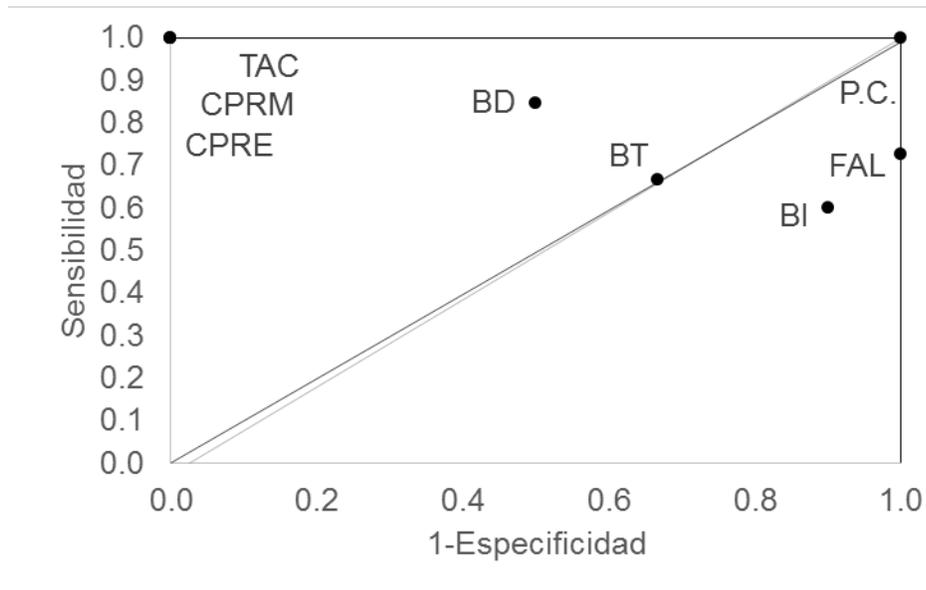


Figura 3. Capacidad discriminatoria para el diagnóstico de coledocolitiasis. BT: Bilirrubina Total; BD: bilirrubina directa; BI: bilirrubina indirecta; FAL: Fosfatasa Alcalina; A: Amilasa; L: Lipasa. TAC: Tomografía axial computarizada; CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; CPRM: Colangiopancreatografía por resonancia magnética

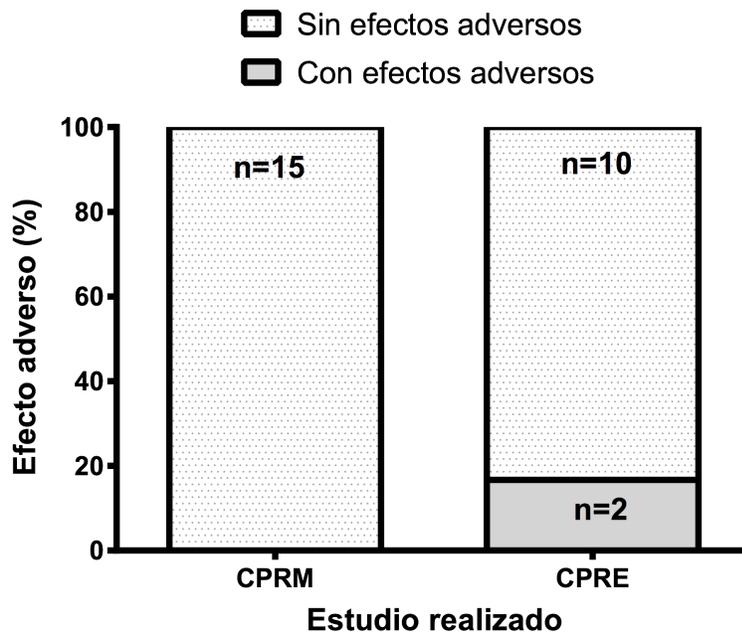


Figura 4. Efectos adversos entre la CPRM: Colangiopancreatografía por resonancia magnética y la CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Tabla 1. Características generales de la población de estudio

| Género n (%) | |
|-----------------------|-----------|
| Masculino | 45 (59.2) |
| Femenino | 31 (40.8) |
| Edad n (Años) | |
| 16-50 | 42(55.3) |
| 51-85 | 34(44.7.) |
| Total de la población | 76 |

Tabla 2. Características generales y antecedentes de los pacientes con coledocolitiasis positiva por algún método (n=15)

| | |
|-------------------------------|----------|
| Género n (%) | |
| Masculino | 9 (60.0) |
| Femenino | 6 (40.0) |
| Edad n (Años) | |
| 20-50 | 6 (40.0) |
| 50-80 | 9 (60.0) |
| Antecedentes n (%) | |
| Colelitiasis | |
| Si | 5 (33.3) |
| No | 9 (60.0) |
| Colecistitis | |
| Si | 3(20.0) |
| No | 11(73.0) |
| Colecistectomía | |
| Si | 5 (33.3) |
| No | 10(66.6) |
| Pancreatitis biliar | |
| Si | 0 |
| No | 15(100) |
| Exploración vía biliar | |
| Si | 0 (0) |
| No | 15(100) |
| CPRE | |
| Si | 0(0.0) |
| No | 15(100) |

Tabla 3. Variación de predictores bioquímicos en grupos con diagnóstico (+) y (-) de Coledocolitiasis

| Prueba | Coledocolitiasis (+) %(n) | | Coledocolitiasis (-) %(n) | | Estadístico t | P |
|--------|---------------------------|-----------|---------------------------|----------|---------------|---------|
| | Normal | Elevado | Normal | Elevado | | |
| BT | 33,3 (4) | 66,7 (8) | 33,3 (1) | 66,7 (3) | -3,442 | 0.0044* |
| BD | 16,7 (2) | 83,3 (10) | 33,3(1) | 66,7 (3) | -3,307 | 0,0057* |
| BI | 75,0 (9) | 25,0 (3) | 33,3 (1) | 66,7 (3) | -2,998 | 0,0104* |
| GGT | 0,0 (0) | 100 (2) | 100 (1) | 0,0 (0) | - | - |
| FAL | 9,1 (1) | 90,9 (10) | 0,0 (0) | 100 (3) | 0,0033 | 0.9974 |

BT. Bilirrubina total, BD. Bilirrubina directa, BI. Bilirrubina indirecta GGT. Gamma-glutamil transferasa, FAL. Fosfatasa alcalina * Diferencia estadísticamente significativa P<0.05 para la prueba t

Tabla 4. Resultados de pruebas diagnósticas para coledocolitiasis.

| Prueba diagnóstica | Resultado | | |
|--------------------|-----------------|---------------------------|---------------------------|
| | Pacientes % (n) | Coledocolitiasis (+) % | Coledocolitiasis (-) % |
| TAC | 26.7 (4) | 50.0% | 50.0% |
| USE | 6.7 (1) | 100.0% | 0.0% |
| CPRE | 80.0 (12) | 83.3% | 16.7% |
| CPRM | 100.0 (15) | 80.0% | 20.0% |
| CIO | 20.0 (3) | 100.0% | 0.0% |
| Ecografía | 86.7 (13) | 23.1% | 76.9% |

TAC: Tomografía axial computarizada; USE : Ultrasonografía endoscópica CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; CPRM: Colangiopancreatografía por resonancia magnética; CIO: Colangiografía intraoperatoria

Tabla 5. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos para diagnóstico de coledocolitiasis.

| Pruebas | Sensibilidad | Especificidad % | VP (+) % | VP (-) % |
|---------|--------------|-----------------|----------|----------|
| BT | 67.0 | 33.3 | 80.0 | 20.0 |
| BD | 85.0 | 50.0 | 92.0 | 33.0 |
| BI | 60.0 | 10.0 | 25.0 | 33.0 |
| FAL | 90.9 | 0.0 | 76.9 | 0.0 |
| P.C | 100.0 | 0.0 | 86.7 | - |
| TAC | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| CPRE | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |
| CPRM | 100.0 | 100.0 | 100.0 | 100.0 |

BT: Bilirrubina total; BD: Bilirrubina directa, BI: Bilirrubina indirecta; GGT: Gamma glutamil transferasa; FAL: Fosfatasa alcalina; TAC: Tomografía axial computarizada; USE: Ultrasonografía endoscópica CPRE: Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; CPRM: Colangiopancreatografía por resonancia magnética; CIO: Colangiografía intraoperatoria

BIBLIOGRAFIA

1. Perissat J, Huibregtse K, Keane F, Russell R, Neoptolemos J. Management of bile duct stones in the era of laparoscopic cholecystectomy. *British journal of surgery*. 1994;81(6):799-810.
2. Varghese JC, Liddell RP, Farrell MA, Murray FE, Osborne DH, Lee MJ. Diagnostic Accuracy of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography and Ultrasound Compared with Direct Cholangiography in the Detection of Choledocholithiasis. *Clinical Radiology*. 2000;55(1):25-35.
3. Becker BA, Chin E, Mervis E, Anderson CL, Oshita MH, Fox JC. Emergency Biliary Sonography: Utility of Common Bile Duct Measurement in the Diagnosis of Cholecystitis and Choledocholithiasis. *The Journal of Emergency Medicine*. 2014;46(1):54-60.
4. Costi R, Sarli L, Caruso G, Iusco D, Gobbi S, Violi V, et al. Preoperative Ultrasonographic Assessment of the Number and Size of Gallbladder Stones Is It a Useful Predictor of Asymptomatic Choledochal Lithiasis? *Journal of ultrasound in medicine*. 2002;21(9):971-6.
5. Cohen ME, Slezak L, Wells CK, Andersen DK, Topazian M. Prediction of bile duct stones and complications in gallstone pancreatitis using early laboratory trends. *The American journal of gastroenterology*. 2001;96(12):3305-11.
6. Yang M-H, Chen T-H, Wang S-E, Tsai Y-F, Su C-H, Wu C-W, et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy*. 2008;22(7):1620-4.
7. Peng W, Sheikh Z, Paterson-Brown S, Nixon S. Role of liver function tests in predicting common bile duct stones in acute calculous cholecystitis. *British journal of surgery*. 2005;92(10):1241-7.
8. Einstein D, Lapin SA, Ralls P, Halls JM. The insensitivity of sonography in the detection of choledocholithiasis. *American journal of roentgenology*. 1984;142(4):725-8.
9. Vargas RD, Córdoba CP, Uriza LF, Costa Barney V, Mosquera-Klinger G, Alfonso Ortega D. Concordancia entre los hallazgos por colangiopancreatografía por resonancia magnética y los hallazgos por colangiopancreatografía endoscópica retrograda en pacientes hospitalizados por enfermedad biliar litiásica en el Hospital Universitario San Ignacio (Bogotá-Colombia) entre los años 2005 a 2011. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2015;35(3):226-30.
10. Prat F, Amouyal G, Amouyal P, Pelletier G, Fritsch J, Choury A, et al. Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common-bileduct lithiasis. *The Lancet*. 1996;347(8994):75-9.
11. Frey CF, Burbige EJ, Meinke WB, Pullos TG, Wong HN, Hickman DM, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *The American Journal of Surgery*. 1982;144(1):109-14.
12. Bilbao M, Dotter C, Lee T, Katon R. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Gastroenterology*. 1976;70(3):314-20.
13. Kessler R, Falkenstein D, Clemett A, Zimmon D. Indications, clinical value and complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1976;142(6):865-70.

14. Guibaud L, Bret PM, Reinhold C, Atri M, Barkun AN. Bile duct obstruction and choledocholithiasis: diagnosis with MR cholangiography. *Radiology*. 1995;197(1):109-15.
15. Fulcher AS, Turner MA, Capps GW, Zfass AM, Baker KM. Half-Fourier RARE MR cholangiopancreatography: experience in 300 subjects. *Radiology*. 1998;207(1):21-32.
16. Varghese J, Liddell R, Farrell M, Murray F, Osborne H, Lee M. The diagnostic accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography and ultrasound compared with direct cholangiography in the detection of choledocholithiasis. *Clinical Radiology*. 1999;54(9):604-14.
17. Norero E, Norero B, Huete A, Pimentel F, Cruz F, Ibáñez L, et al. Rendimiento de la colangiografía por resonancia magnética en el diagnóstico de coledocolitiasis. *Revista médica de Chile*. 2008;136(5):600-5.
18. BHB AGH. Selective use of magnetic resonance cholangiopancreatography in clinical practice may miss choledocholithiasis in gallstone pancreatitis. *Canadian journal of Surgery*. 2010;53(6):403.
19. Calvo MM, Bujanda L, Calderón A, Heras I, Cabriada JL, Bernal A, et al., editors. Role of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with suspected choledocholithiasis. *Mayo Clinic Proceedings*; 2002: Elsevier.
20. Barkun AN, Barkun JS, Fried GM, Ghitulescu G, Steinmetz O, Pham C, et al. Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. McGill Gallstone Treatment Group. *Annals of surgery*. 1994;220(1):32.
21. Onken J. Predicting the presence of choledocholithiasis. *Am j gastroenterol*. 2003;91(4):762-7.
22. Prat F, Meduri B, Ducot B, Chiche R, Salimbeni-Bartolini R, Pelletier G. Prediction of common bile duct stones by noninvasive tests. *Annals of surgery*. 1999;229(3):362.
23. Tse F, Barkun JS, Barkun AN. The elective evaluation of patients with suspected choledocholithiasis undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2004;60(3):437-48.
24. Gallix B, Régent D, Bruel J-M. Use of magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of choledocholithiasis. *Abdominal imaging*. 2001;26(1):21-7.
25. Riggle AJ, Cripps MW, Liu L, Subramanian M, Nakonezny PA, Wolf SE, et al. An analysis of omitting biliary tract imaging in 668 subjects admitted to an acute care surgery service with biochemical evidence of choledocholithiasis. *The American Journal of Surgery*. 2015;210(6):1140-6.
26. Rubin MIN, Thosani NC, Tanikella R, Wolf DS, Fallon MB, Lukens FJ. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: Testing the current guidelines. *Digestive and Liver Disease*. 2013;45(9):744-9.
27. Kummerow KL, Shelton J, Phillips S, Holzman MD, Nealon W, Beck W, et al. Predicting complicated choledocholithiasis. *Journal of Surgical Research*. 2012;177(1):70-4.
28. Suarez AL, LaBarre NT, Cotton PB, Payne KM, Coté GA, Elmunzer BJ. An assessment of existing risk stratification guidelines for the evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. *Surgical endoscopy*. 2016:1-6.
29. Artifon EL, K Minata M, Cunha B, Antonio M, P Otoch J, P Aparicio D, et al. Manejo endoscópico o quirúrgico de las perforaciones transmurales duodenales post CPRE: Un estudio randomizado prospectivo. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2015;35(4):313-7.
30. Baudet J-S, Arguiñarena X, Redondo I, Tadeo E, Navazo L, Mendiz J, et al. Hematoma hepático subcapsular. Una rara complicación de la CPRE. *Gastroenterología y Hepatología*. 2011;34(2):79-82.
31. López-Cordero A, Garriguet J, Gómez-Molina F, Gómez-Vidal M, Muñoz M, Puente J, et al. Coledocolitiasis en el embarazo. CPRE y esfinterotomía endoscópica transduodenal como tratamiento electivo. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2002;29(3):106-9.
32. Nari GA, Preciado Vargas J, Rosendo Ballesteros N. Una rara complicación de la CPRE: el hematoma subcapsular hepático. *Cirugía Española*. 2009;85(4):261-2.

33. Shnorhavorian M, Zamilpa I, Song K, Mitchell ME, Grady R. SPICA CASTING COMPARED TO BRYANT'S TRACTION AFTER COMPLETE PRIMARY REPAIR OF EXSTROPHY (CPRE): SAFE AND COST-EFFECTIVE IN LONGITUDINAL COHORT STUDY. *The Journal of Urology*. 2009;181(4, Supplement):402.
34. Duclos A. Etude des facteurs prédictifs de pancréatite aiguë post-CPRE 2009.
35. Barthet M, Heyries L, Desjeux A. Complications à court terme de la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) diagnostique et thérapeutique. *Nous*. 2008;12:13.
36. Prat F. Pancréatite aiguë post-CPRE: comment la prévenir? *Hépatogastro & Oncologie Digestive*. 2010;17(2):125-32.