



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

**VALOR DIAGNÓSTICO DE LAS ENZIMAS GAMMA GLUTAMIL
TRANSEPTIDASA Y FOSFATASA ALCALINA FRENTE A LA
ECOGRAFÍA EN LA DETECCIÓN DE COLEDOLITIASIS EN EL
HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO- CUENCA, ENERO -
JUNIO 2016.**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA Y MÉDICO**

AUTORES:

BORIS GUSTAVO CABRERA ORELLANA
JENNIFER PAOLA CAGUANA CALLE

DIRECTOR: DR. JUAN EDISON CANTOS ORMAZA

CUENCA-ECUADOR

2016

RESUMEN

Antecedentes: la elevación de las enzimas gamma glutamil transpeptidasa y fosfatasa alcalina se han utilizado para el diagnóstico de coledocolitiasis. Existen estudios que evalúan su elevación para detectar coledocolitiasis que han mostrado resultados no concluyentes.

Objetivo General: determinar el valor diagnóstico de las enzimas gamma glutamil transpeptidasa y fosfatasa alcalina frente a la ecografía en la detección de coledocolitiasis en pacientes con sintomatología de síndrome obstructivo icterico en el hospital Vicente Corral Moscoso.

Metodología: estudio descriptivo, de prueba diagnóstica. De 108 historias clínicas de coledocolitiasis. Se midió sensibilidad, especificidad, valores predictivos: positivo (VPP), negativo (VPN), valores de verosimilitud: positivo, negativo, de gamma glutamil transpeptidasa (GGT) y fosfatasa alcalina (FA), se comparó con la ecografía considerada prueba gold estándar por ser la que se realiza en el centro de salud de referencia.

Resultados. GGT: sensibilidad 96.30 % (92.27 - 100), especificidad 98.98 % (97.86 – 100); VPP y VPN de 96.30 % (92.27 – 100), 98.98 % (97.86 – 100) respectivamente, razón de verosimilitud positiva y negativa de 94.37 (35.57 – 250.36), 0.04 (0.01 – 0.1) respectivamente. FA: sensibilidad 93.52 % (88.41 – 98.62), especificidad 99.74 % (99.12 – 100); VPP y VPN de 99.02 % (96.62 – 100), 98.24 % (96.82 – 99.66) respectivamente, razón de verosimilitud positivo 366.59 (51.74 – 2597.6), razón de verosimilitud negativa 0.06 (0.03 – 0.13). La combinación de ambas enzimas frente a la ecografía presenta sensibilidad, especificidad: 91.67 % (85.99 – 97.34), 99.49 % (98.66 – 100) respectivamente, VPP 98.02 % (94.81 – 100).

Conclusión: elevación de la GGT y FA son pruebas válidas para el diagnóstico de coledocolitiasis.

Palabras clave. GAMMA-GLUTAMILTRANSFERASA, FOSFATASA ALCALINA, COLEDOCOLITIASIS, ULTRASONOGRAFIA, DIAGNOSTICO.

ABSTRACT

Background: elevation of gamma glutamyl transpeptidase and alkaline phosphatase enzymes have been used for diagnosis of choledocholithiasis. There are studies that evaluate its elevation to detect choledocholithiasis have shown inconclusive results.

General Objective: determine the diagnostic value of gamma glutamyl transpeptidase enzymes and alkaline phosphatase versus ultrasound in detecting choledocholithiasis in patients with symptoms of obstructive jaundice syndrome at the Vicente Corral Moscoso hospital.

Methodology: descriptive study of a diagnostic test 108 medical records of choledocholithiasis were found. Sensitivity, specificity, predictive values were measured: positive, negative likelihood values; positive, negative gamma glutamyl transpeptidase (GGT) and alkaline phosphatase (FA), was compared to standard ultrasound test considered to be the test performed on the reference health center gold.

Results. GGT: sensitivity 96.30% (92.27 - 100), specificity 98.98% (97.86 - 100); PPV and NPV of 96.30% (92.27 - 100) 98.98% (97.86 - 100) respectively, the ratio of positive and negative 94.37 (35.57 - 250.36) likelihood, 0.04 (0.01 to 0.1) respectively. FA: sensitivity 93.52% (88.41 - 98.62), specificity 99.74% (99.12 - 100); PPV and NPV of 99.02% (96.62 - 100) 98.24% (96.82 - 99.66) respectively, positive likelihood ratio 366.59 (51.74 - 2597.6), negative likelihood ratio 0.06 (0.03 to 0.13). The combination of both enzymes against ultrasound has sensitivity, specificity: 91.67% (85.99 - 97.34), 99.49% (98.66 - 100) respectively, VPP 98.02% (94.81 - 100).

Conclusion: the increased GGT and FA are valid tests for the diagnosis of choledocholithiasis.

Keywords. GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE, ALKALINE PHOSPHATASE, CHOLEDOCHOLITHIASIS, ULTRASONOGRAPHY, DIAGNOSIS.



TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
AGRADECIMIENTO	11
DEDICATORIA	12
CAPÍTULO I	13
1.1. INTRODUCCIÓN	13
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.3. JUSTIFICACIÓN	16
CAPÍTULO II	17
2. MARCO TEÓRICO	17
2.1. SÍNDROME OBSTRUCTIVO ICTÉRICO	17
2.2. COLEDOCOLITIASIS	17
2.3. ANTECEDENTE HISTÓRICO	17
2.4. CLÍNICA	17
2.5. FACTORES DE RIESGO	18
2.6. DIAGNÓSTICO	18
2.6.1. EXÁMENES DE FUNCIÓN HEPÁTICA	18
2.6.1.1. GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA Y COLEDOCOLITIASIS	18
2.6.1.3. FACTORES PREDICTORES DE COLEDOCOLITIASIS	19
CAPÍTULO III	21
3. OBJETIVOS	21
3.1. OBJETIVO GENERAL	21
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
CAPÍTULO IV	22
4. DISEÑO METODOLÓGICO	22
4.1. TIPO, ÁREA Y TIEMPO DE ESTUDIO	22
4.1.1 TIPO DE ESTUDIO	22
4.1.2 ÁREA DE ESTUDIO	22
4.1.3. TIEMPO DE ESTUDIO	22



4.2. UNIVERSO Y MUESTRA	22
4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	22
4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	22
4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	22
4.4. VARIABLES	22
4.4.1. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES (ANEXO 1)	23
4.5. MÉTODOS, TÉCNICAS, E INSTRUMENTOS	23
4.5.1. MÉTODOS:	23
4.5.2. TÉCNICAS:	23
4.5.3. INSTRUMENTOS:.....	23
4.6. PROCEDIMIENTOS	23
4.6.1. AUTORIZACIÓN	23
4.6.2. CAPACITACIÓN	23
4.6.3. SUPERVISIÓN.....	24
4.7. PLAN DE ANÁLISIS	24
4.8. ASPECTOS ÉTICOS	24
4.9. RECURSOS.....	25
4.9.1. RECURSOS HUMANOS.....	25
4.9.2 RECURSOS MATERIALES.....	25
4.9.3 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (anexo 4)	25
CAPÍTULO V	26
5. RESULTADOS	26
TABLA N° 1	26
GRÁFICO N° 1	27
TABLA N° 2.....	28
GRÁFICO N° 2	29
TABLA N° 3	30
TABLA N° 4	31
TABLA N° 5	32
TABLA N° 6.....	34



TABLA Nº 7	36
CAPÍTULO VI	38
6. DISCUSIÓN	38
CAPÍTULO VII.....	41
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	41
7.1 CONCLUSIONES	41
7.2 RECOMENDACIONES	42
CAPÍTULO VIII	43
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43
CAPÍTULO IX.....	50
9. ANEXOS.....	50
9.1. ANEXO 1. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	50
9.2. ANEXO 2. FORMULARIO.....	52
9.3. ANEXO 3. AUTORIZACIÓN	53
9.4. ANEXO 4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	54

CLÁUSULA DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Jennifer Paola Caguana Calle, autora del proyecto de investigación **“VALOR DIAGNÓSTICO DE LAS ENZIMAS GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA Y FOSFATASA ALCALINA FRENTE A LA ECOGRAFÍA EN LA DETECCIÓN DE COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO-CUENCA, ENERO - JUNIO 2016.”**, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de médica. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora.

Cuenca, 09 de Noviembre del 2016



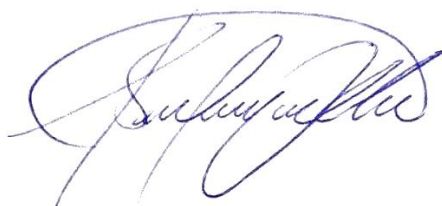
Jennifer Paola Caguana Calle

CI: 0105181010

CLÁUSULA DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Boris Gustavo Cabrera Orellana, autor del proyecto de investigación **“VALOR DIAGNÓSTICO DE LAS ENZIMAS GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA Y FOSFATASA ALCALINA FRENTE A LA ECOGRAFÍA EN LA DETECCIÓN DE COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO- CUENCA, ENERO - JUNIO 2016.”**, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de médico. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 09 de Noviembre del 2016



Boris Gustavo Cabrera Orellana

CI: 1400727028

CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, Jennifer Paola Caguana Calle, autora del proyecto de investigación **“VALOR DIAGNÓSTICO DE LAS ENZIMAS GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA Y FOSFATASA ALCALINA FRENTE A LA ECOGRAFÍA EN LA DETECCIÓN DE COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO-CUENCA, ENERO - JUNIO 2016.”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

Cuenca, 09 de Noviembre del 2016



Jennifer Paola Caguana Calle

CI: 0105181010

CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, Boris Gustavo Cabrera Orellana, autor del proyecto de investigación **“VALOR DIAGNÓSTICO DE LAS ENZIMAS GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA Y FOSFATASA ALCALINA FRENTE A LA ECOGRAFÍA EN LA DETECCIÓN DE COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO- CUENCA, ENERO - JUNIO 2016.”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

Cuenca, 09 de Noviembre del 2016



Boris Gustavo Cabrera Orellana

CI: 1400727028



AGRADECIMIENTO

Primeramente nos gustaría agradecerle a ti Dios por bendecirnos para hacer realidad este sueño anhelado y por guiarnos en los momentos más difíciles.

A nuestros padres que gracias a su arduo esfuerzo y apoyo incondicional logramos terminar nuestros estudios.

A la UNIVERSIDAD DE CUENCA a sus autoridades y profesores, por abrir sus puertas y darnos la confianza necesaria para triunfar en la vida y transmitir sabiduría para nuestra formación profesional.

A nuestro director de tesis, Dr. Juan Cantos, por su rectitud en su profesión como docente, por sus consejos, que ayudan a formarte como persona y profesional ético.

Son muchas las personas que han formado parte de nuestra vida profesional a nuestras amistades inolvidables, que con su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía vencimos juntos los momentos más difíciles de nuestra vida y carrera universitaria.

Para ellos: muchas gracias y que Dios los bendiga siempre.



DEDICATORIA

Este proyecto de investigación se lo dedicamos a Dios quién supo guiarnos por el buen camino, entregarnos fuerzas para seguir adelante y no desmayar con los problemas que se nos presentaban, enseñándonos a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento de llegar a la principal meta propuesta por nosotros desde hace mucho tiempo, encontrando que nada es imposible en la vida.

A nuestra familia quienes por ellos somos lo que somos. Para nuestros padres por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por brindarnos los recursos necesarios para estudiar, nos han entregado todo lo que somos como personas, nuestros valores, principios, carácter, empeño, perseverancia y coraje para conseguir nuestros objetivos, permitiéndonos llegar a este momento tan importante de nuestra formación profesional.

A nuestros hermanos por estar siempre presentes, acompañándonos para podernos realizar.

Boris Cabrera y Jennifer Caguana.

A mi sobrina Sofía quien ha sido y es mi motivación, inspiración, felicidad y la que ha unido más a la familia.

Boris Cabrera.

A mi madre quien es mi ejemplo de superación, con quien alcance esta meta.

Jennifer Caguana.

CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

La litiasis biliar, es consecuencia de alteraciones tanto en la composición de la bilis como en la motilidad de la vesícula, representando un problema frecuente de salud que tiene serias implicaciones; médicas, sociales y económicas, por su elevada tasa de complicaciones (1).

Su complicación más frecuente es la coledocolitiasis en más del 10 % (2), por lo que es considerada una enfermedad crónica que se encuentra entre las más frecuentes del aparato digestivo, que requiere tratamiento quirúrgico (3).

La formación de cálculos biliares es multifactorial y se asocia con historia familiar, diabetes mellitus, embarazo, pérdida de peso y enfermedades hemolíticas (4).

Para llegar a su diagnóstico se realizan diversos estudios de laboratorio, en los que se encuentran las pruebas hepáticas, de los cuales; la fosfatasa alcalina (FA) y la gamma glutamil transpeptidasa (GGT) son los indicadores que pueden elevarse aun cuando la bilirrubina total esté en el límite de la normalidad (5).

En el hospital Vicente Corral Moscoso se solicita la realización de todas las pruebas de función hepática que conllevan a muchos diagnósticos diferenciales, y como examen complementario la ecografía al ser la prueba de imagen de disponibilidad y factibilidad. Por lo que se estudió 108 pacientes que ingresaron con diagnóstico de coledocolitiasis al servicio de cirugía, en los que se ha realizado ecografía, enfocado en determinar el rol de la elevación de las enzimas GGT y FA en la detección de cálculos en el colédoco, encontrándose que la elevación de dichas enzimas son predictores de dicha enfermedad, con sensibilidad y especificidad en conjunto de 98 % y 97 % respectivamente.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La coledolitiasis es un problema frecuente a nivel mundial, que afecta principalmente a mujeres en el 79.9 % (6), en una proporción de 2:1 sobre todo a partir de los 65 años (7).

La prevalencia a nivel mundial varía entre 5,9 % y 21,9 % (8). En el mundo occidental, se encuentra en el 10 % de hombres y en el 20 % de mujeres (9).

En América Latina, se presenta en el 5 y el 15 % de los habitantes, los países con mayor prevalencia de la enfermedad son: Chile 44 % de las mujeres y 25 % de los hombres; Bolivia 15,7 %; y México con una tasa de 14.3 %, siendo en los hombres 8,5 % y en las mujeres 20,5 % (8). En Ecuador, el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) reportó que la coledolitiasis constituyó la tercera causa de morbilidad hospitalaria en el año 2011 (10).

Del 5 al 20 % de los pacientes colecistectomizados presentan cálculos en el colédoco (11). Siendo frecuente en las mujeres en la edad promedio de 53 años (12). La incidencia de coledocolitiasis, varía desde 0,3 % a más del 60 %, se presenta en el 5 al 10 % de los pacientes con colecistitis litiásica y hasta en el 18 % de aquellos con pancreatitis biliar (13). En Chile su incidencia es aproximadamente de 8 – 15 % en los pacientes que van a ser sometidos a cirugía por patología vesicular, siendo más alta en mujeres mayores de 30 años con el 45 % (14).

En el hospital Vicente Corral Moscoso existe una gran afluencia de pacientes con síndrome obstructivo icterico, por lo que para su diagnóstico se siguen protocolos donde se utilizan herramientas accesibles como laboratorio, ecografía y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) ésta última ya no se encuentra disponible (12).

La sensibilidad y especificidad de las pruebas hepáticas que se realizan para el diagnóstico de coledocolitiasis son: TGO 70 %, 68 %. TGP 74 %, 59 %. Bilirrubina total 29 %, 79 %, fosfatasa alcalina 78 %, 99 %, gamma glutamil transpeptidasa 93 %, 63 % respectivamente (15). Con respecto a la ecografía su

sensibilidad y especificidad son de 34 % y 95 % respectivamente (16).

De estos datos tanto la fosfatasa alcalina como la gamma glutamil transpeptidasa tienen mayor sensibilidad y especificidad, en comparación con los demás parámetros, y al no existir evidencias conclusivas sobre la relación entre la elevación de mencionadas enzimas y el diagnóstico de coledocolitiasis. Se realiza en los centros de salud la batería de exámenes invirtiendo tiempo y dinero.

La presente investigación nos permitirá despejar la siguiente interrogante: ¿Tiene mejor utilidad diagnóstica la elevación de las enzimas GGT y FA que la ecografía en el diagnóstico de coledocolitiasis?

1.3. JUSTIFICACIÓN

Actualmente para llegar al diagnóstico de la coledocolitiasis además de la clínica se recurre a la realización de exámenes complementarios que incluyen: pruebas hepáticas (TGO, TGP, fosfatasa alcalina, bilirrubinas, GGT), de los cuales la fosfatasa alcalina y GGT tienen mejores valores en cuanto a sensibilidad y especificidad.

El estudio de imagen que se realiza en la mayoría de hospitales básicos es la ultrasonografía cuyos valores de sensibilidad y especificidad no son representativos.

Al tener un alto costo la realización de todos los exámenes para el diagnóstico de coledocolitiasis, es fundamental conocer la utilidad de la elevación de los valores de las enzimas gamma glutamil transpeptidasa y fosfatasa alcalina en el diagnóstico de dicha patología en comparación con la ecografía, se realizó en el hospital Vicente Corral Moscoso por la gran afluencia de personas con síndrome obstructivo icterico.

Por lo que representa el primer estudio de este tipo que se realiza en la Escuela de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, además que el mismo puede ser utilizado en estudios posteriores que servirá como base bibliográfica y científica en la realización de estudios relacionados en este ámbito, lo que justifica plenamente la realización del presente trabajo investigativo, a más de cumplir con un requisito indispensable previo a la obtención del título de Médico en medicina general.

El presente trabajo de investigación se encontrará en el repositorio digital de la Universidad de Cuenca.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. SÍNDROME OBSTRUCTIVO ICTÉRICO

Es un síndrome complejo, en el cuál es importante establecer su causa para conocer el pronóstico del paciente. Las herramientas clínicas, las pruebas de laboratorio y los estudios de imagen se emplean para establecer la etiología. Entre las causas más frecuentes se encuentran neoplasias, estenosis benignas del colédoco y coledocolitiasis (16).

2.2. COLEDOCOLITIASIS

La coledocolitiasis se define como la presencia de cálculos o litos en el conducto colédoco, dicho cálculo puede consistir en pigmentos biliares o sales de calcio y colesterol, que aparecen en el 95 % de los casos como resultado del paso de estos desde la vesícula biliar, a través del cístico, hacia el colédoco, y con menos frecuencia por la formación de los mismos en la vía biliar principal.

Representa una complicación de la litiasis vesicular que se presenta entre el 7-20 % de los pacientes con litiasis sintomática (14) (17).

2.3. ANTECEDENTE HISTÓRICO

Las primeras descripciones están en el papiro de Ebers. Se han descubierto cálculos vesiculares en momias egipcias que datan de más de 3.000 años antes de Cristo.

La primera descripción de cálculos en el colédoco posiblemente se deba a Mateo Realdo Colombo (c. 1516 - 1559) encontró cálculos en la vesícula, en el colédoco e inclusive uno que ya había erosionado la vena porta (18) (19).

2.4. CLÍNICA

Cuando se produce de forma aguda, el paciente presenta dolor, e ictericia, de curso intermitente. Si la obstrucción se desarrolla gradualmente se puede manifestar como prurito o ictericia solamente. En las obstrucciones de larga duración (más de 5 años) puede producirse una cirrosis biliar secundaria (20).

Se presenta además coluria, prurito, hipocolia, náuseas, vómitos (21).

2.5. FACTORES DE RIESGO

Sexo (más frecuente en mujeres), la edad (el riesgo aumenta con la edad), la historia familiar y genética, condiciones como: embarazo, obesidad, toma de estrógenos, pérdida rápida de peso, diabetes, cirrosis, o ciertas medicinas (22).

2.6. DIAGNÓSTICO

2.6.1. EXÁMENES DE FUNCIÓN HEPÁTICA

Exámenes de la función hepática sumados al uso de ultrasonido abdominal, pueden ser usados para predecir la coledocolitiasis, entre éstos un aumento de la GGT, con niveles mayores de 90 u/l, fosfatasa alcalina > 500 u/l, dilatación y presencia de cálculo en ecografía con diámetro del colédoco mayor de 6 mm (4). En la analítica la elevación de fosfatasa alcalina y GGT reflejan colestasis extra hepática, elevación de la bilirrubina a expensas de bilirrubina directa, habitualmente inferior a 4 - 7 veces el valor normal.

La elevación de TGO y TGP puede presentarse en los casos de colestasis prolongada (23).

2.6.1.1. GAMMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA Y COLEDOCOLITIASIS

En el estudio realizado por Gómez y Pilatuña, en la ciudad de Quito, Ecuador en el 2010 - 2011, la GGT tiene una sensibilidad y valor predictivo negativo de 98 % y 95 % respectivamente para el diagnóstico de coledocolitiasis (24).

En la investigación de Carranza en Trujillo Perú en el año 2014; la gamma glutamil transpeptidasa presenta una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 63 %, 91 %, 87 %, 71 % respectivamente (25).

Un estudio realizado por Velásquez, Medina y Vega, en Guadalajara - México en el año 2009, encontró que al combinar la GGT, bilirrubina directa y ecografía para el diagnóstico de coledocolitiasis tendrían una sensibilidad de 87 %, especificidad de 100 %, el valor predictivo positivo de 100 % y valor predictivo negativo de 60 % (26).

2.6.1.2. FOSFATASA ALCALINA Y COLEDOCOLITIASIS

Valores de fosfatasa alcalina mayores a 300 u/l tiene 1.6 veces más la posibilidad de tener coledocolitiasis (27).

Según el estudio realizado por Notash, Salimi, Holfman, Habibi,, Alidadeh, en Irán, 2008, su especificidad y valores predictivos positivos son 72.1 % y 12.5 % (28).

El trabajo de investigación de Oblitas, Perú en el año 2015 encontró que la FA tiene una sensibilidad del 68.64 %, especificidad del 43.11 %, valor predictivo positivo y negativo de 67.19 % y 44.76 % respectivamente (29).

En el estudio realizado por Tozzati, Mello y Frazon en Brasil, 2015 se observó que la fosfatasa alcalina tiene una sensibilidad y especificidad del 78 % y 99 % respectivamente en el diagnóstico de la patología (15).

2.6.1.3. FACTORES PREDICTORES DE COLEDOCOLITIASIS

Ictericia, niveles séricos elevados de GGT, FA, dilatación del tracto biliar o evidencia de coledocolitiasis en la ecografía. De estos, los valores bajos de GGT excluyen la patología (30).

2.6.2. PRUEBAS DE IMÁGEN

2.6.2.1. ULTRASONOGRAFÍA HEPATOBILIAR

En el estudio realizado por De Campos, Parreira, De Moricz, Carnut, Altenfelder, Monteiro, en Brasil, en el 2004, la ecografía tiene una sensibilidad del 26.1 % y especificidad del 100 %, valor predictivo positivo y negativo de 100 % y 89 % respectivamente para el diagnóstico de coledocolitiasis (31).

En el estudio realizado por Piña, en Colombia en el año 2010, se concluye que la ecografía hepatobiliar tiene una sensibilidad del 25,6 % y especificidad del 87.7 %, para el diagnóstico de coledocolitiasis (32).

En el estudio realizado por Varhese, Liddell, Farrell, Murray, Osborne, Lee en Irlanda, en el año 2000, la ecografía tiene una sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica del 38 %, 100 % y 89 % respectivamente. En comparación con la colangioresonancia, cuyos valores son sensibilidad 91 %, especificidad 98

% y precisión diagnóstica del 97 % (33).

Tanto la GGT como la fosfatasa alcalina y el ultrasonido forman parte de un score de coledocolitiasis preoperatorio en el cual sus valores son >100 mg/dl, y >150 mg/dl respectivamente y dilatación del conducto biliar >8 mm (30).

El patrón oro para la coledocolitiasis continúa siendo la CPRE, pero debe realizarse con fines terapéuticos, cuando haya un diagnóstico de coledocolitiasis o bien una probabilidad muy alta (34), éste procedimiento se realizará en las siguientes condiciones, en pacientes con alto riesgo: coledocolitiasis documentada con US (ultrasonografía), colangitis, bilirrubina directa mayor de 4 mg/dl, bilirrubina entre 2,8 mg/dl - 4 mg/dl y la vía biliar dilatada por US.

En pacientes con riesgo intermedio: cuando solamente está presente un criterio, bilirrubina entre 2,8 - 4 mg/dl o vía biliar dilatada por US, elevación de transaminasas, edad mayor de 55 años, clínica de pancreatitis biliar (35).

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar el valor diagnóstico de las enzimas gamma glutamil transpeptidasa y fosfatasa alcalina frente a la ecografía en la detección de coledocolitiasis en pacientes con sintomatología de síndrome obstructivo icterico en el hospital Vicente Corral Moscoso.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar el grupo de estudio según edad y sexo.
- Determinar la frecuencia de casos en que se presenta elevada la gamma glutamil transpeptidasa y la fosfatasa alcalina en pacientes con coledocolitiasis.
- Determinar la sensibilidad y especificidad de la gamma glutamil transpeptidasa junto con la fosfatasa alcalina frente a la ecografía en el diagnóstico de coledocolitiasis.
- Determinar los valores predictivos: positivos negativos y las razones de verosimilitud de la GGT, FA y ecografía.

CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. TIPO, ÁREA Y TIEMPO DE ESTUDIO

4.1.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo de validación de prueba diagnóstica.

4.1.2 ÁREA DE ESTUDIO

Emergencia y hospitalización de Cirugía del hospital Vicente Corral Moscoso.

4.1.3. TIEMPO DE ESTUDIO

Este estudio se realizó en el periodo enero - junio del 2016.

4.2. UNIVERSO Y MUESTRA

Estuvo conformado por 500 historias clínicas de pacientes que acudieron al área de cirugía del hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, por síndrome obstructivo icterico, de los mismos se encontró 108 pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis los mismos que sirvieron para el estudio.

4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes mayores de 16 años de edad intervenidos por diagnóstico de síndrome obstructivo icterico en el Hospital Vicente Corral Moscoso, durante el periodo enero – junio del 2016.

4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Historias clínicas incompletas.

4.4. VARIABLES

- Edad.
- Sexo.
- Síndrome obstructivo icterico.

- Coledocolitiasis.
- Valor de laboratorio de GGT.
- Valor de laboratorio de FA.
- Ecografía abdominal.

4.4.1. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES (ANEXO 1)

4.5. MÉTODOS, TÉCNICAS, E INSTRUMENTOS

4.5.1. MÉTODOS: se identificó de manera retrospectiva 500 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de síndrome obstructivo icterico, en el hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, Ecuador, atendidos durante enero - junio del 2016, que cumplieron con los criterios de elegibilidad, de los cuales 108 correspondieron a pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis. Su información fue recolectada y con ella se conformó la base de datos para el estudio.

4.5.2. TÉCNICAS: los investigadores recopilaron información proveniente de las historias clínicas de los pacientes seleccionados que recibieron atención durante el periodo de tiempo convenido; y se extrajo la información pertinente referente a las distintas variables en estudio.

4.5.3. INSTRUMENTOS: los datos fueron recolectados en un formulario exclusivamente diseñado (anexo 1) y posteriormente ingresados en una base de datos creada en el programa SPSS V19; para la representación gráfica se utilizó Microsoft Excel, del paquete informático Microsoft Office.

4.6. PROCEDIMIENTOS

4.6.1. AUTORIZACIÓN

Los investigadores solicitaron autorización al coordinador general de investigación del hospital Vicente Corral Moscoso, el Dr. Ismael Morocho para acceder a las historias clínicas del sistema informático (anexo 3).

4.6.2. CAPACITACIÓN

Para el desarrollo de la investigación, los investigadores consultaron a

especialistas y se capacitaron mediante libros, bibliografía médica, artículos de revistas científicas y de bases digitales; actuales y basadas en evidencia científica.

4.6.3. SUPERVISIÓN

El trabajo de investigación fue supervisado por el Doctor Juan Edison Cantos Ormaza designado como director y asesor del proyecto.

4.7. PLAN DE ANÁLISIS

Los datos fueron registrados en el formulario (anexo 1) fueron procesados en EXCEL 2013 y en el paquete estadístico Statiscal Package for the Social Sciences (SPSS) 19.0.

El análisis se realizó mediante la distribución de frecuencia y porcentajes, para las variables cualitativas (edad, sexo, valores de gamma glutamil transpeptidasa, fosfatasa alcalina). La edad y valores de la gamma glutamil transpeptidasa y fosfatasa alcalina se agruparon por acuerdo a intervalos. Algunas variables fueron representadas gráficamente mediante gráficos de barras o de sectores. Se realizaron tablas de doble entrada para la relación entre la elevación de los valores de las enzimas y la coledocolitiasis. Se realizó análisis estadístico en SPSS 19.0 y Epidat 3.1, de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para calcular pruebas diagnósticas con intervalo de confianza.

Se realizaron tablas de contingencia 2 x 2 con el fin de obtener los resultados de sensibilidad, especificidad de las enzimas comparadas con la ecografía considerada gold estándar al ser la que se realiza en el hospital. Además se llevó a cabo análisis estadístico de los valores predictivos utilizando el teorema de Bayes y razón de verosimilitud mediante el coeficiente de probabilidad o likelihood ratio.

4.8. ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación cuenta con la autorización del Dr. Ismael Morocho coordinador de docencia e investigación del hospital Vicente Corral Moscoso La información recolectada será estrictamente confidencial; la base de datos

recolectada será utilizada únicamente por los autores para los fines de ésta investigación. Los resultados e información estarán sujetos a verificación por parte del director y asesor de la investigación y comité de ética.

4.9. RECURSOS

4.9.1. RECURSOS HUMANOS

Las personas que participaron en el desarrollo del trabajo de investigación son los estudiantes Boris Gustavo Cabrera Orellana y Jennifer Paola Caguana Calle como autores, y el Doctor Juan Edison Cantos Ormaza como director y asesor del proyecto.

4.9.2 RECURSOS MATERIALES

RUBRO	V. UNITARIO	V. TOTAL
HOJAS DE FORMULARIO	0.25	60,00
OFICIOS Y AUTORIZACIÓN	0.15	8.00
IMPRESIÓN TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	0.15	90.00
TRANSPORTE	5.00	100.00
CD MULTIMEDIA	1.50	12.00
TOTAL	7.05	270.00

4.9.3 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (anexo 4)

CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

TABLA N° 1

Distribución de 500 pacientes con síndrome obstructivo icterico según edad y sexo, del hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Enero - Junio 2016.

EDAD	SEXO					
	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	n°	%	n°	%	n°	%
<= 20	2	0,40	18	3,60	20	4,00
21 - 30	29	5,80	91	18,20	120	24,00
31 - 40	22	4,40	65	13,00	87	17,40
41 - 50	37	7,40	67	13,40	104	20,80
51 - 60	24	4,80	35	7,00	59	11,80
61 - 70	14	2,80	35	7,00	49	9,80
71 - 80	13	2,60	25	5,00	38	7,60
81 - 90	6	1,20	12	2,40	18	3,60
>91	1	0,20	4	0,80	5	1,00
TOTAL	148	29,60	352	70,40	500	100

Promedio de edad: 43.07 años

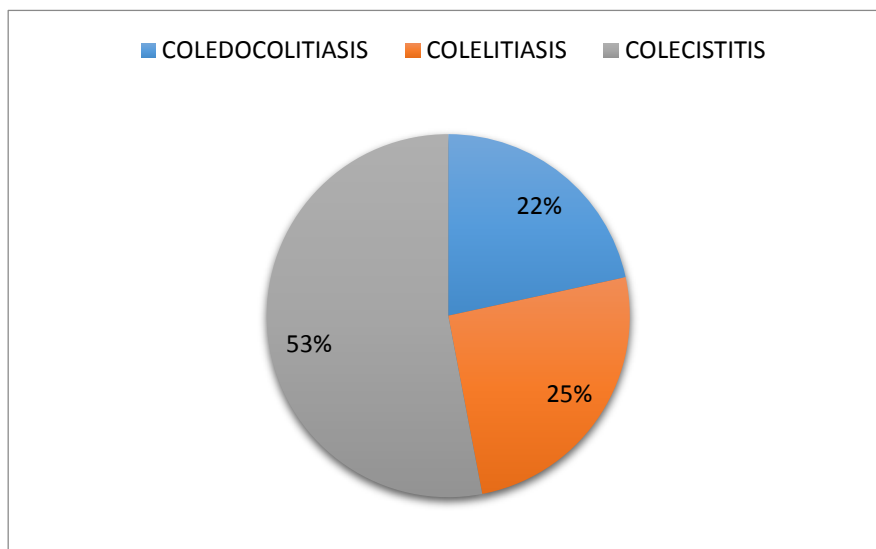
Fuente: formulario para recolección de datos.

Autores: Jennifer Paola Caguana Calle, Boris Gustavo Cabrera Orellana.

En ésta tabla se puede observar que la patología se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino con el 70.40 %, con una media de edad de 43.07 años.

GRÁFICO N° 1

Distribución de 500 pacientes con síndrome obstructivo icterico, según diagnóstico, del hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Enero - Junio 2016.



Fuente: formulario para recolección de datos.

Autores: Jennifer Paola Caguana Calle, Boris Gustavo Cabrera Orellana.

En el gráfico se aprecia que el 22 % de los pacientes presentan coledocolitiasis.

TABLA N° 2

Distribución de 108 pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis según edad, del hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Enero - Junio 2016.

COLEDOCOLITIASIS		
EDAD	n°	%
<= 20	4	3,70
21 - 30	18	16,70
31 - 40	28	25,90
41 - 50	17	15,70
51 - 60	17	15,70
61 - 70	9	8,30
71 - 80	9	8,30
81 - 90	4	3,70
91+	2	1,90
TOTAL	108	100,00

Media de edad: 46.76 años

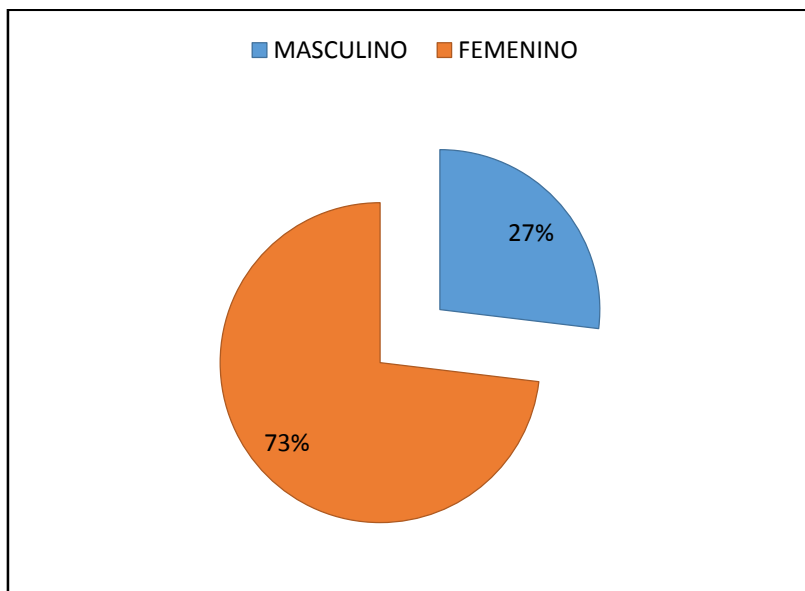
Fuente: formulario para recolección de datos.

Autores: Jennifer Paola Caguana Calle, Boris Gustavo Cabrera Orellana.

En ésta tabla se puede apreciar que la coledocolitiasis se presenta con mayor frecuencia en edades comprendidas entre 31 - 40 años que representa el 25.90 %, con una media de edad de 46.76 años.

GRÁFICO N° 2

Distribución de 108 pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis según sexo, del hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Enero - Junio 2016.



Fuente: formulario para recolección de datos.

Autores: Jennifer Paola Caguana Calle, Boris Gustavo Cabrera Orellana.

En éste gráfico se observa que la patología es más frecuente en pacientes del sexo femenino con el 73 %.

TABLA N° 3

Distribución de 108 pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis según elevación sobre 100 u/l de gamma glutamil transpeptidasa, del hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Enero - Junio 2016.

COLEDOCOLITIASIS		
GGT	n°	%
≤ 100	1	0,90
> 101	107	99,10
TOTAL	108	100,00

Fuente: formulario para recolección de datos.

Autores: Jennifer Paola Caguana Calle, Boris Gustavo Cabrera Orellana.

En ésta tabla se observa que del total, el 99.1 % de los pacientes presentaron valores de GGT por encima de 100 u/l.

TABLA N° 4

Distribución de 108 pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis según elevación sobre 150 mg/dl de fosfatasa alcalina, del hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Enero - Junio 2016.

FOSFATASA COLEDOCOLITIASIS ALCALINA		
	n°	%
<= 150	4	3,70
>151	104	96,30
TOTAL	108	100,00

Fuente: formulario para recolección de datos.

Autores: Jennifer Paola Caguana Calle, Boris Gustavo Cabrera Orellana.

Esta tabla da a conocer que del total, el 96.30 % de los pacientes presentan valores de fosfatasa alcalina sobre 150 mg/dl.

TABLA N° 5

Distribución de 500 pacientes con diagnóstico de síndrome obstructivo icterico según elevación de gamma glutamil transpeptidasa en los que se realizó ecografía como prueba de referencia, para el diagnóstico de coledocolitiasis, del hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Enero - Junio 2016.

ECOGRAFÍA			
GGT	SI	NO	TOTAL
SI	104	4	108
NO	4	388	392
TOTAL	108	392	500

Fuente: formulario para recolección de datos.

Autores: Jennifer Paola Caguana Calle, Boris Gustavo Cabrera Orellana.

De los 500 pacientes intervenidos por síndrome obstructivo icterico en el hospital Vicente Corral Moscoso, 108 dieron un resultado ecográfico positivo, de entre ellos 104 presentaron valores de GGT sobre 100 u/l (verdaderos positivos), mientras que los 4 restantes no los presentaron (falso negativos). Así mismo de 392 pacientes con un resultado ecográfico negativo, 4 presentaron elevación de la enzima (falso positivo), y 388 pacientes tuvieron resultado ecográfico negativo y no presentaron elevados los valores de la GGT (verdaderos negativos).

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	RESULTADOS	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	96,30	92,27	100
Especificidad (%)	98,98	97,86	100
Índice de validez (%)	98,4	97,2	99,6
Valor predictivo + (%)	96,3	92,27	100
Valor predictivo - (%)	98,98	97,86	100
Prevalencia (%)	21,6	17,89	25,31
Índice de Youden	0,95	0,92	0,99
Razón de verosimilitud +	94,37	35,57	250,36
Razón de verosimilitud -	0,04	0,01	0,1

Fuente: formulario para recolección de datos.

Autores: Jennifer Paola Caguana Calle, Boris Gustavo Cabrera Orellana.

La elevación de la GGT en 108 pacientes con diagnóstico ecográfico de coledocolitiasis nos da una **sensibilidad** del 96.30 % (IC 95% 92.27 – 100). Lo que quiere decir que de 100 pacientes con resultado ecográfico positivo la elevación de la fosfatasa alcalina identifica 96 casos. **La especificidad:** de 98.98 % (IC 95% 97.86 – 100), indicando que de 100 pacientes con resultado ecográfico negativo, en 98 no se elevan la enzima. **El VPP:** es 96.3 % (IC 95% 92.27 – 100), lo que quiere decir que si la prueba es positiva, la probabilidad que el sujeto tenga la enfermedad es del 96.3 %. **El VPN:** fue 98.98 % (IC 95% 97.86 % – 100), significa que si la prueba es negativa, la probabilidad que el sujeto no tenga la enfermedad es del 98.98 %. Valor de verosimilitud positivo fue: 94.37 (IC 95% 35.57 % – 250.36). Valor de verosimilitud negativo fue: 0.04 (IC 95% 0.01 – 0.1). La elevación de los valores de GGT resulta ser una prueba diagnóstica aceptable según la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y desde el punto de vista del Índice de validez de la prueba de 98,4 % (97.2 – 99.6).

TABLA N° 6

Distribución de 500 pacientes con diagnóstico de síndrome obstructivo icterico según elevación de fosfatasa alcalina (FA) en los que se realizó ecografía como prueba de referencia, para el diagnóstico de coledocolitiasis, del hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Enero - Junio 2016.

ECOGRAFÍA			
FA	SI	NO	TOTAL
SI	101	1	102
No	7	391	398
TOTAL	108	392	500

Fuente: formulario para recolección de datos.

Autores: Jennifer Paola Caguana Calle, Boris Gustavo Cabrera Orellana.

De los 500 pacientes intervenidos por síndrome obstructivo icterico en el hospital Vicente Corral Moscoso, 108 dieron un resultado ecográfico positivo, de entre ellos 101 presentaron valores de FA sobre 150 mg/dl (verdaderos positivos), mientras que los 7 restantes no los presentaron (falso negativos). Así mismo de 392 pacientes con un resultado ecográfico negativo, 1 presentó elevación de la enzima (falso positivo), y 391 pacientes tuvieron resultado ecográfico negativo y no presentaron elevados los valores de la FA (verdaderos negativos).

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	RESULTADOS	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	93,52	88,41	98,62
Especificidad (%)	99,74	99,12	100
Índice de validez (%)	98,4	97,2	99,6
Valor predictivo + (%)	99,02	96,62	100
Valor predictivo - (%)	98,24	96,82	99,66
Prevalencia (%)	21,6	17,89	25,31
Índice de Youden	0,93	0,89	0,98
Razón de verosimilitud +	366,59	51,74	2597,6
Razón de verosimilitud -	0,06	0,03	0,13

Fuente: formulario para recolección de datos.

Autores: Jennifer Paola Caguana Calle, Boris Gustavo Cabrera Orellana.

La elevación de la FA en 108 pacientes con diagnóstico ecográfico de coledocolitiasis nos da una **sensibilidad** del 93.52 % (IC 95% 88.41 – 98.62). Lo que quiere decir que de 100 pacientes con resultado ecográfico positivo la elevación de la fosfatasa alcalina identifica 93 casos. **La especificidad:** de 99.74 % (IC 95% 99.12 – 100), indicando que de 100 pacientes con resultado ecográfico negativo, en 99 no se elevan la enzima. **El VPP:** es 99.02 % (IC 95% 96.62 – 100), lo que quiere decir que si la prueba es positiva, la probabilidad que el sujeto tenga la enfermedad es del 99.02 %. **El VPN:** fue 98.24 % (IC 95% 96.82 % – 99.66), significa que si la prueba es negativa, la probabilidad que el sujeto no tenga la enfermedad es del 99.02 %. Valor de verosimilitud positivo fue: 366.59 (IC 95% 51.74 % – 2597.6). Valor de verosimilitud negativo: 0.06 (IC 95% 0.03 – 0.13). La elevación de los valores de FA resulta ser una prueba diagnóstica aceptable según la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y desde el punto de vista del Índice de validez de la prueba de 98,4 % (IC 95% 97.2 – 99.6).

TABLA N° 7

Distribución de 500 pacientes con diagnóstico de síndrome obstructivo icterico, según elevación de fosfatasa alcalina (FA) y gamma glutamil transpeptidasa (GGT) en los que se realizó ecografía como prueba de referencia, para el diagnóstico de coledocolitiasis, del hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Enero - Junio 2016.

GGT Y FA	ECOGRAFÍA		
	SI	NO	TOTAL
SI	99	2	101
NO	9	390	399
TOTAL	108	392	500

Fuente: formulario para recolección de datos.

Autores: Jennifer Paola Caguana Calle, Boris Gustavo Cabrera Orellana.

De los 500 pacientes intervenidos por síndrome obstructivo icterico en el hospital Vicente Corral Moscoso, 108 dieron un resultado ecográfico positivo, de entre ellos 99 presentaron valores de GGT y FA positivos (verdaderos positivos), mientras que los 9 restantes no los presentaron (falso negativos). Así mismo de 392 pacientes con un resultado ecográfico negativo, 2 presentaron elevados ambas enzimas (falsos positivos), y 390 pacientes tuvieron resultado ecográfico negativo y no presentaron elevadas las enzimas (verdaderos negativos).



PRUEBAS DIAGNÓSTICAS	RESULTADOS	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	91,67	85,99	97,34
Especificidad (%)	99,49	98,66	100
Índice de validez (%)	97,8	96,41	99,19
Valor predictivo + (%)	98,02	94,81	100
Valor predictivo - (%)	97,74	96,16	99,33
Prevalencia (%)	21,6	17,89	25,31
Índice de Youden	0,91	0,86	0,96
Razón de verosimilitud +	179,67	45,04	716,68
Razón de verosimilitud -	0,08	0,04	0,16

Fuente: formulario para recolección de datos.

Autores: Jennifer Paola Caguana Calle, Boris Gustavo Cabrera Orellana.

La elevación de las enzimas GGT y FA de 108 pacientes con diagnóstico ecográfico de coledocolitiasis nos da una **sensibilidad** del 91.67 % (IC 95% 85,99 – 97,34). Lo que quiere decir que de 100 pacientes con resultado ecográfico positivo la elevación de ambas enzimas identifica 91 casos. **La especificidad:** fue de 99.49 % (IC 95% 98.66 – 100), indicando que de 100 pacientes con resultado ecográfico negativo, en 99 no se elevan las enzimas. **El VPP:** es 98.02 % (IC 95% 94,81 – 100), lo que quiere decir que si la prueba es positiva, la probabilidad que el sujeto tenga la enfermedad es del 98.02 %. **El VPN:** fue 97.74 % (IC 95% 96.16 % – 99.33), significa que si la prueba es negativa, la probabilidad que el sujeto no tenga la enfermedad es del 97.74 %. **Valor de verosimilitud positivo** fue: 179.67 (IC 95% 45.04 % – 716.68). **Valor de verosimilitud negativo** fue: 0.08 (IC 95% 0.04 – 0.16). La elevación de los valores de ambas enzimas resulta ser una prueba diagnóstica aceptable para valorar a un paciente con sospecha diagnóstica de coledocolitiasis según la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y desde el punto de vista del **índice de validez de la prueba** de 97.8 % (96.41 – 99.19).

CAPÍTULO VI

6. DISCUSIÓN

El estudio se realizó con 108 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis, a los cuales se les realizó ecografía abdominal, la misma que se la consideró como la prueba comparativa gold standard al ser la que se realiza en el centro de salud de referencia.

En el presente estudio existió mayor frecuencia de coledocolitiasis en mujeres que representan el 73 %, evidenciando que no nos alejamos de otros datos similares, pues el estudio de Renzo, realizado en Argentina durante el periodo 2009 – 2011 da a conocer que la coledocolitiasis es más frecuente en el sexo femenino, siendo 20 % más frecuente en mujeres que en hombres (5). Al igual que otro estudio realizado por Márquez en Colombia en el año 2013 donde la prevalencia de la enfermedad es mayor en mujeres representando el 55,4 % a comparación con los hombres con el 44,6 % (37).

En el estudio realizado en la ciudad de Cuenca en el hospital Vicente Corral Moscoso por Reinoso, Pino, Salamea, Rodas, Fernández de Córdova, en el año 2014, la edad de presentación de la coledocolitiasis fue de 53 años (8), lo que dista de los datos encontrados en nuestra investigación dónde la media de edad es 47 años, otro estudio realizado en Cuba en el año 2010 por Barreto se observó que la frecuencia de litiasis coledociana se incrementó con la edad (17), a diferencia del presente estudio en dónde la frecuencia de la enfermedad disminuye con el aumento de edad, una causa probable es que los pacientes que acuden al área de emergencia son en su mayoría adultos jóvenes.

En el estudio realizado por Gómez y Pilatuña, en la ciudad de Quito en los años 2010 y 2011 se encontró que la gamma glutamil transpeptidasa es útil con una sensibilidad del 98 %, especificidad del 78 %, valor predictivo positivo de 94 %, valor predictivo negativo de 95 % en el diagnóstico de la patología obstructiva de la vía biliar (24), en cambio en el estudio realizado por Carranza, en el año 2014 en la ciudad de Trujillo - Perú se reportó que la gamma glutamil transpeptidasa

presentó una especificidad del 91 % (11), otro estudio realizado en Escocia en el 2005 por Peng, indican una sensibilidad de la GGT para coledocolitiasis de 74.5 %, valor predictivo positivo de 33 % y negativo de 97.2 % (38), lo que concuerda con el presente estudio en el cual la gamma glutamil transpeptidasa tiene alta sensibilidad del 96.30 % (IC 95% 92.27 – 100), especificidad del 98.98 % (IC 95% 97.86 – 100), valor predictivo positivo de 96.3 % (IC 95% 92.27 – 100), valor predictivo negativo de 98.98 % (IC 95% 97.86 % – 100) en el diagnóstico de dicha patología, indicando que si los valores de la misma son normales casi con seguridad el paciente no presenta coledocolitiasis.

Tomando en cuenta a la fosfatasa alcalina, en Perú, por Carranza, se realizó un estudio en el año 2015 donde se encontró que ante la presencia de coledocolitiasis, se determinó que el predictor relacionado fue la fosfatasa alcalina con valores superiores a >300 u/l (25), a diferencia de nuestro estudio, en el que valores superiores a 150 mg/dl es predictor de la enfermedad, en cuanto a pruebas diagnósticas un estudio realizado en Brasil en el año 2009 por Tozzati, da a conocer que la fosfatasa alcalina mostró una alta especificidad del 99 % (15), al igual que el presente proyecto de investigación dónde la especificidad es del 99.74 % (IC 95% 99.12 – 100).

El estudio realizado por Notash en Irán en el año 2008, su especificidad y valor predictivo positivo en la detección de coledocolitiasis son 72.1 % y 12.5 % respectivamente (28), lo que no concuerda con la presente investigación en la que éstos valores son de 99.74 % (IC 95% 99.12 – 100) % y 99.02 % (IC 95% 96.62 – 100) respectivamente.

Yang y colaboradores en Inglaterra en el 2015; dan a conocer que la FA tiene un alto valor predictivo negativo de 97.9 % (38), al igual que el presente estudio cuyo valor predictivo negativo es del 98.24 % (IC 95% 96.82 % – 99.66), siendo útil para detectar pacientes que no tienen presencia de cálculos en el conducto colédoco.

Un estudio realizado por Gurusamy en Londres en el año 2015, demostró que la fosfatasa alcalina presenta una alta sensibilidad del 92 % (IC 95% 74- 99) (39). Lo que concuerda con el presente estudio donde la sensibilidad es del 93.52 %

(IC 95% 88.41 – 98.62), especificidad es del 99.74 % (IC 95% 99.12 – 100).

No hay estudios que evalúen la combinación de la elevación de las enzimas GGT y FA en el diagnóstico de coledocolitiasis, el presente estudio encontró que el aumento simultáneo de ambas enzimas presenta una sensibilidad de 91.67 % (IC 95% 85,99 – 97,34), especificidad de 99.49 % (IC 95% 98.66 – 100), valor predictivo positivo: es 98.02 % (IC 95% 94,81 – 100), valor predictivo negativo de 97.74 % (IC 95 % 96.16 % – 99.33), valor de verosimilitud positivo fue: 179.67 (IC 95 % 45.04 % – 716.68), valor de verosimilitud negativo fue: 0.08 (IC 95 % 0.04 – 0.16), índice de validez de la prueba de 97.8 % (96.41 – 99.19).

CAPÍTULO VII

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 CONCLUSIONES

1. La coledocolitiasis no es una patología frecuente en la emergencia u hospitalización del hospital Vicente Corral Moscoso con una incidencia de 22% en el periodo enero a junio del 2016, con un promedio de 47 años; siendo las mujeres las más afectadas.

2. La elevación de la GGT tiene una sensibilidad del 96.30 % (IC 95% 92.27 – 100). Especificidad de 98.98 % (IC 95% 97.86 – 100). Valor predictivo positivo de 96.3 % (IC 95% 92.27 – 100), valor predictivo negativo de 98.98 % (IC 95 % 97.86 % – 100), valor de verosimilitud positivo de 94.37 (IC 95 % 35.57 % – 250.36) y valor de verosimilitud negativo de 0.04 (IC 95 % 0.01 – 0.1). La elevación de los valores de GGT resulta ser una prueba diagnóstica aceptable con un índice de validez de 98,4 % (97.2 – 99.6).

3. La FA tiene sensibilidad del 93.52 % (IC 95% 88.41 – 98.62). Especificidad de 99.74 % (IC 95% 99.12 – 100). Valor predictivo positivo de 99.02 % (IC 95% 96.62 – 100). Valor predictivo negativo de 98.24 % (IC 95 % 96.82 % – 99.66). Valor de verosimilitud positivo fue: 366.59 (IC 95 % 51.74 % – 2597.6), valor de verosimilitud negativo fue: 0.06 (IC 95 % 0.03 – 0.13). La elevación de los valores de FA resulta ser una prueba diagnóstica aceptable con un índice de validez de la prueba de 98,4 % (97.2 – 99.6).

4. La elevación de las enzimas GGT y FA tiene sensibilidad del 91.67 % (IC 95% 85,99 – 97,34). Especificidad: fue de 99.49 % (IC 95% 98.66 – 100), valor predictivo positivo del 98.02 % (IC 95% 94,81 – 100), valor predictivo negativo de 97.74 % (IC 95 % 96.16 % – 99.33). Valor de verosimilitud positivo fue: 179.67 (IC 95 % 45.04 % – 716.68), valor de verosimilitud negativo fue: 0.08 (IC 95 % 0.04 – 0.16). La elevación de los valores de ambas enzimas resulta ser una prueba diagnóstica aceptable con un índice de validez de la prueba de 97.8 % (96.41 – 99.19).

7.2 RECOMENDACIONES

- Estudios que se realicen posteriormente relacionados con el tema deberían ser prospectivos para que todos los pacientes estudiados tengan solicitado el valor de estas enzimas y estudio ultrasonográfico.
- Realizar el estudio en un plazo mayor de tiempo, y a mayor número de pacientes con el diagnóstico de la patología en estudio, los resultados serán más certeros.
- En estudios posteriores los estudiantes deberían realizar investigaciones similares que busquen determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, valores de verosimilitud según las variables estudiadas y analizadas en nuestro proyecto pero tomando en cuenta a la verdadera prueba gold estándar.
- La historia clínica debería contener todos los datos correctamente recolectados, con los valores de las enzimas GGT y FA.
- Se recomienda realizar nuevas investigaciones sobre el tema, acerca de las enzimas frente a otras pruebas diagnósticas, análisis de costo-eficacia, etc.

CAPÍTULO VIII

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Almora C, Arteaga Y, Plaza T, Prieto Y, Hernández Z. Diagnóstico clínico y epidemiológico de la litiasis vesicular. Revisión bibliográfica [Internet]. Cuba, 2012. [Citado 18 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v16n1/rpr21112.pdf>.
2. Rodríguez J, Barragán G. Sensibilidad de los métodos diagnósticos y correlación con los hallazgos quirúrgicos en pacientes con coledocolitiasis en el hospital de especialidades «Eugenio espejo» en el período 2010-2011. Riobamba, 2012. [Citado 25 de octubre de 2016]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/95>.
3. Barreras J, Ruiz J, Torres R, Martínez M, Faife B, Hernández J, et al. Coledocolitiasis: Opciones actuales de tratamiento laparoscópico y endoscópico. Rev. Habanera Ciencias Médicas. Cuba de 2010;9(3):374–384.
4. Alberto A, Rosero G, Crispín M, Valencia J, Muñoz A, Cadavid A. Coledocolitiasis. Colombia, 2013. [Citado 18 de septiembre de 2016]; Disponible en: <http://www.ascolcirugia.org/guiasCirugia/coledocolitiasis.pdf>.
5. Vasudevan D, Sreekumari S, Kannan V. Texto de Bioquímica para Estudiantes de Medicina [Internet]. 6 ED. México, 2011. [Citado 18 de septiembre de 2016]. Disponible en: <https://books.google.com.ec/books?id=IkISdcwT5lsC&pg=PA270&dq=GAMMA+GLUTAMIL+TRANSPEPTIDASA&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwiz3eWS9fzJAhWJ4yYKHeNIB7Q4ChDoAQhHM> Ac#v=onepage&q=GAMMA%20GLUTAMIL%20TRANSPEPTIDASA&f=true.
6. Pinto R. Coledocolitiasis gigante, factores predictores de éxito, fracaso del manejo endoscópico. Hospital de la Samaritana 2009-2011. Colombia, 2011. [Citado 18 de septiembre de 2016]; Disponible en:

<http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/4148>.

7. Díaz S, García M. Litiasis biliar [Internet]. España, 2013 [citado 5 de octubre de 2016]. Disponible en: http://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=1122.
8. Cayetano, C. Prevalencia de complicaciones intraoperatorias en la colecistectomía laparoscópica en el Hospital Militar Central «Crl. Luis Arias Schreiber» año 2014. Perú, 2016. [Citado 5 de octubre de 2016]; Disponible en: <http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/495>.
9. Flisfisch, H, Franz, N. Métodos actuales de estudio en Coledocolitiasis. Chile, 2012. [Citado 4 de octubre de 2016]. Disponible en: http://www.medicinayhumanidades.cl/ediciones/n1_2_3_2012/06_COLED OCOLITIASIS.pdf.
10. Carrera M, Yunga J. Anuario de estadísticas hospitalarias: camas y egresos [Internet]. Ecuador, 2011. [Citado 18 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.inec.gob.ec/estadisticas_sociales/Cam_Egre_Hos_2011/anuario.pdf.
11. Arian M, Freeman M. Choledocholithiasis: Clinical manifestations, diagnosis, and management [Internet]. Estados Unidos, 2014 [Citado 18 de septiembre de 2016]. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/choledocholithiasis-clinical-manifestations-diagnosis-and-management?source=search_result&search=7.%09Freeman+M%2C+Arian+M%2C+Approach+to+the+patient+with+suspected+choledocholithiasis.+2012&selectedTitle=1%7E150.
12. Reinoso J, Pino R, Salamea J, Rodas J, Andrade J, Fernández de Córdova G, Zurita M, et al. Comportamiento de la patología biliar aguda y su manejo en el servicio de trauma y emergencia del Hospital« Vicente Corral Moscoso» Cuenca. Enero a junio de 2014. Ecuador, 2015. [Citado 18 de septiembre de 2016]; Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/23186>.

13. Cuendis A, Rojano M, Morales C, González A, Fernández E. Utilidad de la coledoscopia transquirúrgica en el tratamiento de litos biliares difíciles. *Rev. Gastroenterología de México*. México, 2014. 79 (1):22-7. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0375090613001730>.
14. Universidad del Valle. COLEDOLITIASIS [Internet]. Colombia, 2013. [Citado 5 de octubre de 2016]. Disponible en: <https://docs.google.com/viewer?a=v&pid=sites&srcid=ZGVmYXVsdGRvbWVpbnxlbmxhY2VjZGFwaHxneDo2MWIwMWUyZTNjNWFiMThj>
15. Tozatti J, Mello A, Frazon O. Predictor factors for choledocholithiasis. *ABCD Arq Bras Cir Dig São Paulo*. Brasil, 2015; 28 (2):109-12. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202015000200109&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
16. Chávez V, Espinosa H, Espinoza D, Arce C. Ultrasonido biliar o colangiorresonancia. México, 2009. [Citado 4 de octubre de 2016]; Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Cesar_ARCE-SALINAS/publication/43347926_Diagnostic_performance_of_biliary_ultrasound_vs._magnetic_resonance_cholangiogram_in_patients_with_recurrent_biliary_obstruction/links/54c109440cf21674cea1e3c6.pdf.
17. Barreto E, Soler L, Sagrañes A. Coledocolitiasis: diagnóstico y terapéutica mediante la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. *Rev Arch Méd Camagüey*. Cuba, 2010; 14(6):1–10. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Cesar_ARCE-SALINAS/publication/43347926_Diagnostic_performance_of_biliary_ultrasound_vs._magnetic_resonance_cholangiogram_in_patients_with_recurrent_biliary_obstruction/links/54c109440cf21674cea1e3c6.pdf.
18. Hernández J. Coledocolitiasis y colangitis [Internet]. México, 2015 [citado 5 de octubre de 2016]. Disponible en: https://cirugiaconcompetencias.blogspot.com/p/blog-page_62.html
19. Cervantes J. COLEDOLITIASIS [Internet]. REVISTA DE CIRUGÍA, REVISTAS MÉDICAS, SALUD. Colombia, 2002. [Citado 5 de octubre de 2016].

- 2016]. Disponible en: <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/cirugia/vc-171/ciru17102-coledocolitiasis/>.
20. Jerusalén C, Simón M. Cálculos biliares y sus complicaciones [Internet]. España 2015. [Citado 18 de septiembre de 2016]. Disponible en: https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/45_Calculos_biliares_y_sus_complicaciones.pdf.
21. Montenegro K. Principales patologías asociadas a la vía biliar y páncreas y la aplicación de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el diagnóstico y tratamiento de algunas de ellas. Costa Rica, 2016; 33(1):282–290. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152016000100282.
22. Espinel J, Pinedo E. Coledocolitiasis. Revista Española de Enfermedades Digestivas. España, 2011;103(7):383–383. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152016000100282.
23. Luque A, Sánchez J, Ciria R, Naranjo A, Briceño J, López P., et al. Tratamiento médico - quirúrgico de la coledocolitiasis [Internet]. España, 2010. [Citado 5 de octubre de 2016]. Disponible en: <https://www.sapd.es/revista/rapd.php?capitulo=207>
24. Gómez R, Pilatuña E. Utilidad de la gammaglutamil transpeptidasa como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito durante los años 2010 - 2011 [Internet]. Ecuador, 2011. [Citado 18 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/index.php/record/view/83483>.
25. Carranza R. Valor predictivo de la gamma glutamil transpeptidasa en el diagnóstico de la coledocolitiasis en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo. [Internet]. Perú, 2014. [Citado 18 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/xmlui/handle/123456789/356>.

26. Vásquez J, Medina A., Vega A. Factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis. *Rev. Cirujano General*, México, 2010; 32(1-2010):39–44. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2010/cg101g.pdf>.
27. Llatas J, Hurtado Y, Frisancho O. Coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (2010-2011): incidencia, factores de riesgo, aspectos diagnósticos y terapéuticos. *Rev Gastroenterología*, Perú, 2011; 31(4):324–329. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292011000400004&script=sci_arttext.
28. Notash A, Salimi J, Golfam F, Habibi G, Alizadeh K. Preoperative clinical and paraclinical predictors of choledocholithiasis. - PubMed - NCBI [Internet]. Irán, 2008. [Citado 18 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18522887>.
29. Oblitas N, Pruebas de laboratorio como predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a CEPRE en un Hospital Nacional de Referencia. *Rev Gastroenterología*; Perú, 2015; 36(1):29–34. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292016000100004&script=sci_arttext&lng=en.
30. Bueno J, Ibáñez J, Torregrosa A, López R. Elaboración de un score predictivo preoperatorio de coledocolitiasis [Internet]. España, 2014; [citado 18 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570514001381-S300?redirectNew=true>.
31. De Campos T, Parreira J, Moricz A, Rego R, Silva R, Pacheco J. Fatores preditivos de coledocolitíase em doentes com litíase vesicular. *Rev Assoc Med Bras*. Brasil, 2004; 50(2):188–94. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302004000200037&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
32. Piña A, Garzón M, Lizarazo J, Marulanda J, Molano J, Rey M. Papel de la ultrasonografía hepatobiliar en el diagnóstico de coledocolitiasis. *Rev.*

- Colombiana de Gastroenterología. Colombia, 2010; 25(4):354–360. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v25n4/v25n4a06>.
33. 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 choledocolitiasis - PubMed - NCBI [Internet]. Irlanda, 2000. [Citado 18 de septiembre de 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10505997>.
34. Cano J. Algoritmo de la coledocolitiasis [Internet]. Fundacion española de endoscopia digestiva. España, 2009 [citado 4 de octubre de 2016]. Disponible en: <http://www.aeed.org/miembros/protvb3.htm>.
35. Rodríguez J. Reflexiones acerca de las indicaciones de CPRE en pacientes con sospecha de coledocolitiasis. Rev Colombiana de Gastroenterología. Colombia, 2011;26(4):239–242. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v26n4/v26n4a01.pdf>.
36. Márquez G, Posada J. Estratificación del riesgo de coledocolitiasis en pacientes llevados a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en el Hospital Universitario de Caribe entre diciembre 01 de 2010 a diciembre 31 de 2012 [Internet]. Colombia, 2013 [citado 6 de octubre de 2016]. Disponible en: <http://190.242.62.234:8080/jspui/handle/11227/1733>.
37. Peng, W, Sheikh, Z, Paterson, S, Nixon, S. Role of liver function tests in predicting common bile duct stones in acute calculous cholecystitis [Internet]. Escocia, 2005 [citado 4 de octubre de 2016]. Disponible en: <http://dx.doi.org.secure.sci-hub.cc/10.1002/bjs.4955>.
38. Yang M, Chen T, Wang S, Tsai Y, Su C, Wu C, et al. Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy [Internet]. China, 2008. [Citado 4 de octubre de 2016]. Disponible en: <https://scihub22266oqcxt.onion.link/https://dx.doi.org/10.1007/s00464-007-9665-2>.



-
39. Gurusamy K, Giljaca V, Takxoingi Y, Higgie D, Poropat G, Davidson B. Ultrasound versus liver function tests for diagnosis of common bile duct stones [Internet]. Inglaterra, 2015. [Citado 4 de octubre de 2016]. Disponible en: <http://dx.doi.org.secure.sci-hub.cc/10.1002/14651858.CD011548>.

CAPÍTULO IX

9. ANEXOS

9.1. ANEXO 1. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Tiempo cronológico	Años cumplidos	<= 20 21 - 30 31 - 40 41 - 50 51 - 60 61 - 70 71 - 80 81 - 90 91+
Sexo	Condición biológica que define el género.	Características fenotípicas (Biológica).	Caracteres Sexuales secundarios.	Masculino Femenino
Síndrome obstructivo icterico	Es un síndrome complejo, en el cual es importante establecer su causa para conocer el pronóstico del paciente	Patología	Historia clínica	Sí_ No_
Coledocolitiasis	Ocupación total o parcial del colédoco por	Biológica	Historia clínica	Sí_ No_

	cálculos, produciendo obstrucción del mismo			
Gamma glutamil transferasa	La GGT es una enzima de la membrana canalicular del hepatocito cuya función está vinculada a la degradación intracanalicular del glutatión. .	Biológico	Historia clínica	≤ 100 u/l ≥ 101 u/l
Fosfatasa Alcalina	Enzima hidrolasa responsable de eliminar grupos de fosfatos de varios tipos de moléculas como nucleótidos, proteínas y alcaloides.	Biológico	Historia clínica	≤ 150 mg/dl ≥ 150 mg/dL
ECOGRAFÍA	Técnica de exploración de los órganos internos del cuerpo.	Dilatación del conducto biliar	Historia clínica	Positivo Negativo



9.2. ANEXO 2. FORMULARIO

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Hospital Vicente Corral Moscoso

Edad: ____ años

Nº: ____ Fecha: ____/____/2016

Sexo

Femenino ____

Masculino ____

Síndrome obstructivo icterico

SI ____

NO ____

Coledocolitiasis

SI ____

NO ____

Valor de la Gamma Glutamil transferasa _____

<=100 u/l _____

>=101 u/l _____

Valor de la Fosfatasa alcalina _____

<= 150 mg/dl _____


>= 150 mg/dL _____

Ecografía

Positiva _____

Negativa _____

9.3. ANEXO 3. AUTORIZACIÓN

 Ministerio de Salud Pública

HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO
UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

Oficio N° 090-UDI-2016-IM
Cuenca, 3 de mayo de 2016

Doctor
Washington Freire
RESPONSABLE DEL DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA DEL HVCN
Presente.-

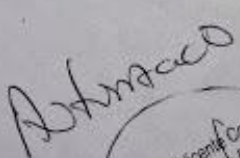
De mi consideración:

Luego de un cordial saludo, solicitamos su colaboración, brindando las facilidades para que los estudiantes Boris Cabrera y Jennifer Caguana, puedan desarrollar su protocolo de tesis: "VALOR DIAGNÓSTICO DE LAS ENZIMAS GAMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA Y FOSFATASA ALCALINA FRENTE A LA ECOGRAFÍA EN LA DETECCIÓN DE COLEDOLITIASIS EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO-CUENCA 2016".

Por la atención al presente, anticipo mi sincero agradecimiento.

Atentamente,


HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO
GESTIÓN DE DOCENCIA
E INVESTIGACIÓN
Dr. Ismael Morosco M.
RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO


Hospital Vicente Corral Moscoso
Dr. Washington Freire Munguía
ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGÍA
REG. L3-F 278-N° 802

19/05/16
11h30

Av. Los Arroyos y 12 de Abril
Teléfonos: 4096000
www.hvcm.gob.ec



9.4. ANEXO 4. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES								
ACTIVIDADES	TIEMPO EN MESES DEL AÑO 2016							
	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE
								7
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO	x							
APROBACIÓN DEL PROTOCOLO		x						
RECOLECCIÓN DE DATOS			x	x	x			
TABULACIÓN Y ANÁLISIS						x		
ELABORACIÓN DEL INFORME FINAL							x	
PRESENTACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN								x