

Coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (2010-2011): Incidencia, Factores de Riesgo, Aspectos Diagnósticos y Terapéuticos

Juan Llatas Pérez, Yamilee Hurtado Roca y Oscar Frisancho Velarde

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la incidencia, frecuencia de factores de riesgo, aspectos diagnóstico (clínicos, bioquímica, imágenes) y terapéuticos de la coledocolitiasis.

PACIENTES Y MÉTODOS: Análisis descriptivo y prospectivo de 51 pacientes, quienes firmaron consentimiento informado para estudio de coledocolitiasis por CPRE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica).

RESULTADOS: De 51 pacientes, en 36(70.6%) se confirma coledocolitiasis por CPRE. Su incidencia fue de 10.4%. Edad promedio de 63.75 años, IMC promedio de 25.59 Kg/m² y 55.6% fueron mujeres. La dolorabilidad se presentó en el 94.4% de los pacientes con coledocolitiasis. El promedio de BT (bilirrubina total) en el grupo de coledocolitiasis fue de 5.8 mg/dl al ingreso y 4.2 mg/dl en hospitalización. 11.1% debutaron con pancreatitis y 30.6% con colangitis. En el 68.7% de los pacientes con colangitis se confirmó coledocolitiasis. La especificidad de la ecografía fue 0.80 (IC95% 0.6-1). La especificidad de la colangiografía (CRM) fue de 0.25 (IC 95% 0.17-0.67). De los 51 pacientes con CPRE, 4(7.80%) presentaron pancreatitis, 1(1.96%) colangitis y 2(3.92%) sangrado

CONCLUSIONES: La coledocolitiasis afecta a personas mayores, sexo femenino y con sobrepeso, con una incidencia de 10.4%. La dolorabilidad fue el síntoma más frecuente. La bilirrubina total fue mayor a 4mg/dl en pacientes con coledocolitiasis. Las complicaciones de coledocolitiasis (pancreatitis y colangitis) fueron más frecuentes que la reportada en la literatura. Tanto la especificidad de colangitis para coledocolitiasis, la especificidad de la ecografía y la especificidad de la CRM fueron menores a la reportada en la literatura. Las complicaciones de CPRE fueron levemente mayores que la reportada en la literatura.

PALABRAS CLAVE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, coledocolitiasis, colangiografía.

Rev. Gastroenterol. Perú; 2011; 31-4: 324-329

ABSTRACT

OBJECTIVE: to determine the incidence, frequency of risk factors, diagnostic aspects (clinics, biochemical, and images) and therapeutic aspects of the choledocholithiasis.

PATIENTS AND METHODS: Descriptive and prospective analysis of 51 patients who signed informed consent for study of choledocholithiasis by ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography).

RESULTS: Of the 51 patients, 36 (70.6%) confirmed choledocholithiasis by ERCP. Its incidence was 10.4%. The mean age was 63.75 years, BMI 25.59 kg/m² and 55.6% were women. Abdominal pain was present in 94.4% of patients. Total bilirubin in the group with choledocholithiasis was 5.8 mg / dl at baseline and 4.2 mg / dl in hospitalization. 11.1% debuted with pancreatitis and 30.6% with cholangitis. In 68.7% of patients with cholangitis was confirmed choledocholithiasis by ERCP. The specificity of ultrasound was 0.80 (95% CI 0.6- 1). The specificity of the nuclear magnetic resonance was 0.25 (95% CI 0.17-0.67). Of the 51 patients with ERCP, 4 (7.80%) do pancreatitis, 1(1.96%) cholangitis and 2 (3.92%) bleeding

CONCLUSIONS. Choledocholithiasis occurs in older people, female and overweight with an incidence of 10.4%. Abdominal pain is the most common symptom. A total bilirubin more than

4mg/dl occurs in patients with choledocholithiasis. The complications of choledocholithiasis (pancreatitis and cholangitis) were more frequent than reported in the literature. Both the specificity of cholangitis for choledocholithiasis, the specificity of ultrasound and the specificity of the nuclear magnetic resonance were lower than reported in the literature. ERCP complications were slightly higher than that reported in the literature.

KEYWORDS: endoscopic retrograde cholangiopancreatography, choledocholithiasis, nuclear magnetic resonance.

INTRODUCCIÓN

La litiasis vesicular se presenta hasta en el 20% de la población adulta⁽¹⁾, de estos hasta el 15% tienen coledocolitiasis⁽²⁾. Sus factores de riesgo son: raza hispana, sexo femenino, edad mayor de 50 años, obesidad y perfil lipídico alterado (directamente asociado al nivel de triglicéridos e inversamente al nivel de HDL)^(3,4).

Su presentación clínica es el cólico biliar, dolor localizado en hipocondrio derecho o epigastrio. La ictericia se presenta cuando un cálculo impacta en vía biliar con obstrucción frecuentemente parcial. La colangitis se presenta hasta en el 20% de los pacientes y está definida por la Triada de Charcot: ictericia, fiebre y dolor hasta en el 75% de los pacientes⁽⁵⁾. La migración espontánea al coledoco se da en cálculos hasta de 8 mm^(6,7).

La colangitis tiene una especificidad hasta de 100% para diagnóstico de coledocolitiasis⁽⁸⁾. Entre 4% y 8% de los pacientes desarrolla pancreatitis, la mayoría leve^(9,10). En el 30% de los adultos mayores la coledocolitiasis se presenta sin dolor abdominal pero con alteración de la bioquímica hepática^(11,12). De allí que la coledocolitiasis puede predecirse hasta en el 95% de las veces, en pacientes mayores de 55 años con colédoco dilatado y anormalidad en la bioquímica hepática⁽¹³⁾.

El diámetro normal del colédoco es menor a 7mm, este puede aumentar a razón de 1mm por cada década a partir de los 50 años, y luego de colecistectomía. El diámetro normal no excluye coledocolitiasis⁽¹⁴⁾. El nivel de TGP mayor a 150 U/L es clínicamente útil en la predicción de coledocolitiasis⁽¹⁵⁾.

El gold estándar para diagnóstico de coledocolitiasis es la CPRE (sensibilidad 93% especificidad 100%)⁽¹⁶⁾. Su desventaja radica en ser un examen invasivo, y aún en manos expertas tiene complicaciones como: pancreatitis post CPRE del 3% y 5% cuando se combina con esfinterotomía, sangrado del 2%, colangitis del 1%, y una mortalidad de 0.4%⁽¹⁷⁾.

Debido a esto, la CPRE es sólo terapéutica y para el diagnóstico de coledocolitiasis se recurre a exámenes no invasivos como ecografía y Colangio Resonancia Magnética (CRM)^(18,19). La CRM tiene una elevada sensibilidad, especificidad y rentabilidad diagnóstica (91%, 98% y 97% respectivamente). La ecografía abdominal tiene una sensibilidad 38%, especificidad 100% y rentabilidad diagnóstica de 89%,

de allí que ante la evidencia de coledocolitiasis por ecografía, es diagnóstica^(20,21).

El tratamiento estándar es la CPRE y la cirugía se debe postergar para los casos intratables, por ser más invasivo, mayores costos y tasas más altas de complicaciones⁽²²⁾.

En el presente estudio nos planteamos como objetivos determinar la incidencia, factores de riesgo, colangitis y pancreatitis como debut de coledocolitiasis, evaluar TGP Y BT como predictores de coledocolitiasis, evaluar la ecografía, la CRM y las complicaciones de la CPRE.

MATERIAL Y MÉTODOS

Análisis descriptivo y prospectivo de 51 pacientes que ingresaron al servicio de Gastroenterología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2010 – 2011, en quienes se hizo CPRE para estudio de Coledocolitiasis previa firma de consentimiento informado, la que fue aprobada por el comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Se determinó la incidencia y frecuencia de factores de riesgo: edad, sexo, IMC, colesterol total y fracciones. Se evaluaron aspectos clínicos: anamnesis y examen físico. Complicaciones de ingreso por coledocolitiasis (pancreatitis y/o colangitis). Se dosó perfil hepático (TGO, TGP, Bilirrubina total y directa y FA) al ingreso por emergencia y luego un control en hospitalización. Se realizó una ecografía en todos los pacientes y CRM en 19 pacientes para determinar diámetro de colédoco, litiasis vesicular y coledocolitiasis.

La CPRE fue considerada como Gold Standard para diagnóstico de coledocolitiasis y respecto a esta se establecieron grupos de comparación entre el grupo de coledocolitiasis y el grupo sin coledocolitiasis por CPRE. Se determinó aspectos terapéuticos de la coledocolitiasis por CPRE en relación al número de cálculos y complicaciones.

Se usó el paquete estadístico STATA® versión 11.1 (Copyright 2009, StataCorp LP, USA 2009). Se realizó el análisis descriptivo de todas las variables, calculando medidas de tendencia central y de dispersión. Para el análisis bivariado, se empleó una *Prueba exacta de Fisher (X²)* para variables categóricas y una prueba de *T de Student* para las variables continuas, estableciéndose diferencias significativas para aquellas variables que arrojaban un $p < 0.05$.

RESULTADOS

La cohorte de pacientes estuvo conformada por 21(41.2%) varones y 30(58.8%) mujeres. De los 51 pacientes con CPRE, en 36(70.6%) de ellos se confirmó coledocolitiasis por CPRE. De 346 pacientes con litiasis vesicular en el periodo 2010-2011 se calculó una incidencia de 10.4%.

Los factores de riesgo fueron una edad promedio de 63.75 años, se presentó en 20(55.6%) mujeres, el promedio de IMC fue de 25.59 kg/m², el promedio de colesterol total fue de 200.35mg/dl, LDL de 97.06 mg/dl, HDL fue 33.87 mg/dl y triglicéridos de 154.70 mg/dl (Tabla 1).

Tabla 1. Factores de Riesgo

Variables	Con Coledocolitiasis por CPRE (n=36)
Edad (años)*	63.75 (32 - 96)
Sexo	
Masculino	16 (44.40%)
Femenino	20 (55.60%)
IMC**	25.59 (17.50 - 35.80)
Perfil Lipídico	
Colesterol total‡	200.35 (143.00 - 301.00)
LDL‡	97.06 (6.00 - 163.00)
HDL‡	33.87 (6.00 - 70.00)
Triglicéridos‡	154.70 (45.00 - 270.00)

Abreviaturas:

* Intervalo

** IMC = Índice de Masa Corporal

‡ Medida en mg/dl

En el grupo de coledocolitiasis por CPRE: a la anamnesis 34 (94.4%) de ellos reportaron dolor abdominal (p=0.657), 16 (44.4%) reportaron ictericia (p=0.90) y 15 (41.7%) reportaron astenia (p=0.017). Al examen clínico en 34 (94.4%) pacientes se encontró dolor en hipocondrio derecho (p=0.494) y en 26 (63.9%) pacientes se encontró ictericia (p=0.469). Cuando se compara estos datos con el grupo sin coledocolitiasis por CPRE no se encuentra diferencia estadística (Tabla 2).

Tabla 2. Características clínicas

	Con Coledocolitiasis por CPRE (n=36)	Sin Coledocolitiasis por CPRE (n=15)	p
Dolor abdominal	34 (94.4%)	14 (93.3%)	0.657
Ictericia	16 (44.4%)	3 (20.0%)	0.090
Astenia	15 (41.7%)	4 (26.7%)	0.107
Náusea	10 (27.8%)	5 (33.3%)	0.469
Coluria	10 (27.8%)	1 (6.7%)	0.093
Fiebre	7 (19.4%)	1 (6.7%)	0.244
Dolor en Hipocondrio derecho	34 (94.4%)	15 (100.0%)	0.494
Ictericia	26 (72.2%)	10 (66.7%)	0.469

Al ingreso, el promedio de BT en el grupo de coledocolitiasis por CPRE fue de 5.2 mg/dl y 3.7mg/dl en el grupo sin coledocolitiasis por CPRE (p=0.844). El promedio de TGP en el grupo de coledocolitiasis por CPRE fue de 356.3 U/L y en el grupo sin coledocolitiasis fue 207.7U/L (p=0.024).

El promedio de FA en el grupo de coledocolitiasis por CPRE fue de 571 y en el grupo sin coledocolitiasis por CPRE fue de 372(p=0.069). Al control el promedio de BT en el grupo de coledocolitiasis por CPRE fue de 4.8 mg/dl y 2.2 en el grupo sin coledocolitiasis (p=0.754), TGP en el grupo de coledocolitiasis por CPRE fue de 150.5U/L y 167.69 en el grupo sin coledocolitiasis (p=0.343), de FA en el grupo de coledocolitiasis por CPRE fue de 374.51U/L y 270.58 en el grupo sin coledocolitiasis (p=0.912) y de GGTP de 541.68 en el grupo de coledocolitiasis por CPRE y 383.33 en el grupo sin coledocolitiasis por CPRE (P=0.829) (Tabla 3).

De los 36 pacientes con coledocolitiasis confirmada por CPRE, 4 (11.1%) de ellos debutaron con pancreatitis leve y 11(30.6%) de ellos debutaron con colangitis.

De los 16 pacientes que ingresaron por colangitis en 11 (68.70%) sujetos se confirma diagnóstico de coledocolitiasis por CPRE y en 5(31.30%) sujetos no se encontró coledocolitiasis por CPRE (p=0.547). Al realizar la ecografía, el promedio del diámetro del colédoco fue de 10.9 mm en el grupo de coledocolitiasis por CPRE y 9.9 mm en el grupo sin coledocolitiasis por CPRE (p=0.546).

De los 18 pacientes con litiasis vesicular, en 11 (61.1%) se diagnóstico coledocolitiasis por CPRE (p=0.218). De los 6 pacientes sin litiasis vesicular en 5 (83.33%) se evidenció coledocolitiasis por CPRE (P=0.410) y de 27 pacientes colecistectomizados en 20 (74.1%) se evidenció coledocolitiasis por CPRE (p=0.392) (Tabla 4).

Los datos de especificidad de la ecografía fueron de 0.80 (IC95% 0.6-1.0), sensibilidad de 0.28 (IC95% 0.13-0.42) con un VPP de 0.77 (IC95% 0.54-1) y VPN de 0.32 (IC95% 0.17-0.46). En 19(37.3%) pacientes se utilizó la CRM para diagnosticar coledocolitiasis. La especificidad de la CRM fue de 0.25 (IC 95% 0.17-0.67), sensibilidad de 0.93 (IC 95% 0.81-1.06), VPP de 0.82 (IC 95% 0.64-1) y VPN de 0.5 (IC 95% 0.19-1.19).

De los 51 pacientes con CPRE, 4(7.80%) presentaron pancreatitis todas leves (menores a tres días de hospitalización), 1(1.96%) presentó colangitis y 2(3.92%) sangrado. Tres (5.88%) presentaron hipotensión por sedación, que resolvió con hidratación salina. En 36 pacientes con coledocolitiasis, se tuvo un promedio de 1.7 cálculos así: 21(58.33%) pacientes con un cálculo, 7(19.44%) con 2 cálculos y 8(22.23%) con tres o más cálculos.

DISCUSIÓN

Este estudio describe los aspectos diagnósticos y terapéuticos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo de un año (2010-2011). La decisión de CPRE con o sin

Tabla 3. Exámenes de laboratorio

Variables	Coledocolitiasis por CPRE (n=36)	Rango	Sin Coledocolitiasis por CPRE (n=15)	Rango	p
Exámenes de laboratorio iniciales*					
Bilirrubina total ‡	5.20	0.28 - 26.32	3.70	0.40 - 8.35	0.844
Bilirrubina directa ‡	4.40	0.08 - 23.81	2.90	0.13 - 7.63	0.773
TGO§	269.10	2.59 - 1371.00	315.50	2.66 - 1029.00	0.325
TGP§	356.30	30.00 - 1010.00	207.60	25.00 - 849.00	0.024
Fosfatasa Alcalina§	571.00	52.00 - 3095.00	372.47	81.00 - 799.00	0.069
Exámenes de laboratorio de control*					
Bilirrubina total ‡	4.80	0.29 - 65.12	2.20	0.47 - 7.79	0.754
Bilirrubina directa ‡	3.50	0.07 - 46.92	1.40	0.26 - 5.31	0.772
TGO§	110.28	17.00 - 373.00	106.91	23.00 - 384.00	0.542
TGP§	150.50	9.00 - 540.00	167.69	19.00 - 494.00	0.343
Fosfatasa Alcalina§	374.51	66.00 - 1100.00	270.58	97.00 - 809.00	0.912
GGTP	541.68	94.00 - 1327.00	383.33	65.00 - 1080.00	0.829
‡ Medida en mg/dl	§ Medida en U/L	GGTP: ganmaglutamiltranspeptidasa			

Tabla 4. Características Ecográficas.

Variables	Con Coledocolitiasis por CPRE (n=36)	Sin Coledocolitiasis por CPRE (n=15)	p
Diámetro de colédoco*	10.9 (3.8 - 25)	9.9 (3.4 - 21)	0.546
Coledocolitiasis por ecografía	10 (76.92%)	3 (23.08%)	0.420
Litiasis vesicular	11 (61.11%)	7 (38.89%)	0.218
Sin litiasis vesicular	5 (83.33%)	1 (16.67%)	0.410
Colecistectomía previa	20 (74.07%)	7 (25.93%)	0.392
* Media (Min - Max)			

colangiografía se basó en la guía publicada en Enero del 2010 de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) en la que se estratifica a los pacientes en función al riesgo para coledocolitiasis de acuerdo a predictores clínicos, laboratoriales y ecográficos⁽²³⁾.

La incidencia de 10.4% está dentro del rango mencionado en la literatura, que depende del área geográfica y el tipo de estudio variando entre 8 y 18% en el mundo occidental (4). Como en la literatura, los factores de riesgo para coledocolitiasis en este estudio son personas mayores (promedio de 60 años), sexo femenino y con sobrepeso^(4, 24,25).

En nuestro estudio no encontramos como factor de riesgo los valores de colesterol total ni fracciones (HDL, LDL Y Triglicéridos), a diferencia de un estudio previo que repor-

tó que la coledocolitiasis estaba asociada a niveles elevados de triglicéridos e inversamente asociada a valores de HDL⁽³⁾.

El síntoma clínico más frecuente es el dolor abdominal, hallazgo compatible con otros estudios, dolor que se debe a la obstrucción parcial o total del colédoco⁽⁵⁾. Cuando se comparan los grupos de coledocolitiasis confirmada por CPRE y sin coledocolitiasis por CPRE, se encuentran que en el primero es más frecuente la ictericia, astenia, coluria y fiebre sin llegar a determinar diferencia estadística entre ambos.

En este estudio se logra corroborar que un valor de bilirrubina total mayor de 4 mg/dl es un predictor de coledocolitiasis de alto riesgo por consiguiente indicación de CPRE, hallazgo en semejanza a la recomendación dada por la guía americana de la ASGE⁽²³⁾. En cuanto a la TGP a diferencia de un estudio previo donde un valor mayor de 150 U/L sugiere coledocolitiasis⁽¹⁵⁾, no se encuentran diferencias estadísticas entre los grupos sin coledocolitiasis y coledocolitiasis confirmadas por CPRE, estando en ambos casos por encima de 150 U/L.

Además se evidencia que tanto la FA como la GGTP se encuentran más elevados en el grupo de coledocolitiasis confirmada por CPRE, sin embargo estos valores no son estadísticamente significativos.

La pancreatitis como complicación de coledocolitiasis en este estudio fue de 11.1%, cifra levemente superior a la literatura que la mencionan entre 4% y 8%, todos los casos fueron leves, evolución similar a otras publicaciones^(9,10). La colangitis como complicación de coledocolitiasis en este estudio fue de 30.6%, cifra superior a la reportada en la literatura que la mencionan hasta en el 20% de la coledocolitiasis⁽⁵⁾.

De los 16 pacientes que ingresaron por colangitis en el 68.7% de ellos se confirmó coledocolitiasis por CPRE, cifra

inferior a la reportada en la literatura y en la guía americana de la ASGE del 2010, que reportan que la colangitis puede dar una especificidad cercana a 100% para coledocolitiasis^(8,23). Este porcentaje menor podría explicarse por el pasaje de pequeños cálculos entre el episodio de colangitis y la realización de la CPRE^(7,9).

En cuanto a las imágenes de diagnóstico todos los pacientes tuvieron al menos una ecografía de vías biliares dada su fácil disponibilidad, no invasividad y bajo costo. El diámetro de colédoco por sí solo no constituye una diferencia en los pacientes con y sin coledocolitiasis final por CPRE (promedio de 10 mm en ambos grupos) y esta dilatación estaría dada por un estado post colecistectomía, por un cuadro de oditis e incluso por la edad⁽¹⁴⁾.

La especificidad de la ecografía esta en 80%, cifra inferior a la reportada en la literatura, donde se reporta una especificidad hasta del 100% para coledocolitiasis⁽²⁰⁾, esto podría explicarse por la migración del cálculo⁽⁷⁾ y que la ecografía es un examen operador y equipo dependiente.

La sensibilidad de la CRM fue de 93 % valor similar reportado en la literatura^(19,20). La especificidad fue de 25% cifra que está por debajo de otros estudios, lo que podría explicarse por mayor frecuencia de falsos positivos probablemente debido al pasaje del cálculo entre la CRM y la CPRE y falsos positivos que se evidencian en cuadros de colangitis

dado el espesamiento de la bilis⁽²¹⁾. En nuestro estudio solo 19 pacientes fueron sometidos a CRM. En la literatura la especificidad diagnóstica de la CRM la reportan hasta 100% y comparable a la CPRE⁽²¹⁾.

En cuanto a las complicaciones de la CPRE: la pancreatitis, la colangitis y el sangrado se encuentran en mayor frecuencia que la reportada en la literatura⁽¹⁷⁾. Todos los casos de pancreatitis fueron leves (menor a tres días de hospitalización). En el paciente con colangitis post CPRE, esta se debió a extracción frustra de cálculos múltiples, se dejó un stent biliar y posteriormente fue derivado a cirugía. Y en cuanto a los dos sangrados, uno resolvió con adrenalina 1/10 000 y el otro con la colocación de un hemoclip en el vértice del sangrado. No se observó en esta serie ni perforaciones, ni mortalidad asociada al procedimiento.

Finalmente las limitaciones de este estudio consisten en una muestra pequeña, sólo en 19 pacientes se realizó CRM, un sesgo importante a resaltar es que las CPREs fueron realizadas por cinco gastroenterólogos diferentes, la lectura de las placas no fue realizada por radiólogo, los pacientes de este estudio estuvieron todos previamente hospitalizados no hubo pacientes ambulatorios, por lo tanto de mayor complejidad.

Correspondencia:

drjuanllatas@hotmail.com - Juan.llatas.p@upch.pe

REFERENCIAS

- SILVA MA, WONG T. Gallstones in Chronic Liver Disease. *J Gastrointest Surg* 2005; 9:739-746.
- SARLI L, IUSCO DR & RONCORONI L. Preoperative endoscopic sphincterotomy and laparoscopic cholecystectomy for the management of cholecystocholedocholithiasis: 10-year experience. *World J Surg* 2003; 27: 180-186.
- PETITTI DB, FRIEDMAN GD, KLATSKY AL. Association of a history of gallbladder disease with a reduced concentration of high-density-lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med* 1981; 304:1396-8.
- KO CW, LEE SP. Epidemiology and natural history of common bile duct stones and prediction of disease. *Gastrointest Endosc* 2002; 56(6):165-9.
- GRANT R, CADDY ET Col. Symptoms, diagnosis and endoscopic management of common bile duct stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006; 20(6):1085-1101.
- MAVROGIANNIS C, LIATSOS C, PAPANIKOLAOU IS, Psilopoulos DI, Goulas SS, Romanos A, Karvountzis G. Safety of Extension of a Previous Endoscopic Sphincterotomy: A Prospective Study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(1):72-76.
- FROSSARD JL, HADENGUE A, AMOUYAL G et al. Choledocholithiasis: a prospective study of spontaneous common bile duct stone migration. *Gastrointest Endosc* 2000; 51(2): 175-179.
- TRANter SE, THOMPSON MH. Spontaneous passage of bile duct stones: Frequency of occurrence and relation to clinical presentation. *Ann R Coll Surg Engl* 2003; 85:174-177.
- AYUB K, IMADA R & SLAVIN J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD003630.
- FORSMARK C.E. The clinical problem of biliary acute necrotizing pancreatitis: epidemiology, pathophysiology, and diagnosis of biliary necrotizing pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2001; 5:235-39.
- TAZUMA S. Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006; 20(6):1075-83.
- STECEVIC V, BRUNING V, BALASUBRAMANIAM D, AND SILVERMAN A. Elderly Patients Have Asymptomatic Choledocholithiasis. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97(9): S69-70.
- BARKUN AN, BARKUN JS, FRIED GM, et al. Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Ann Surg* 1994; 220:32-39.

14. KAUDE JV. The width of the common bile duct in relation to age and stone disease. An ultrasonographic study. *Eur J Radiol* 1983; 3: 115-117.
15. KIYICI N, AGARWAL P, NAYAK T, NORKUS E, and Hertan H. Laboratory Predictors Of Choledocholithiasis Prior To Cholecistectomy. *Am J Gastroenterol*. 2002; 97(9):S63.
16. MARK DH, FLAMM CR, ARONSON N. Evidence-based assessment of diagnostic modalities for common bile duct stones. *Gastrointest Endosc*. 2002; 56(6):190-4.
17. FREEMAN ML, NELSON DB, SHERMAN S, HABER GB, HERMAN ME, DORSHER PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335:909-918.
18. GRUBEL P. Evaluation of abdominal ultrasound performed by the gastroenterologist in the office. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45(5):405-9.
19. CALVO MM, BUJANDA L, CALDERÓN A, HERAS I, CABRIADA JL, BERNAL A, Orive V, Capelastegi A. Role of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography in Patients With Suspected Choledocholithiasis. *Mayo Clin Proc*. 2002; 77(5):422-8.
20. 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. *Clin Radiol*. 2000; 55(1):25-35
21. LAOKPESSI A, BOUILLET P, SAUTEREAU D, GES-SOT F, DESPORT JC, LE SIDANER A, PILLEGAND B. Value of Magnetic Resonance Cholangiography in the Preoperative Diagnosis of Common Bile Duct Stones. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(8):2354-2359.
22. BOEMA D, SCHWARTZ MP. Management of common bile-duct stones and associated gallbladder stones: surgical aspects. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006; 20(6): 1103-16.
23. MAPLE JT, BEN-MENACHEM T, et al. ASGE Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2010 Jan;71(1):1-9.
24. PRAT F, MEDURI B, DUCOT B, CHICHE R, Salimbeni-Bartolini R, Pelletier G. Prediction of common bile duct stones by noninvasive tests. *Ann Surg*. 1999; 229(3):362-368.
25. STAMPFER MJ, MACLURE KM, COLDITZ GA, MANSON JE, WILLETT WC. Risk of symptomatic gallstones in women with severe obesity. *Am J Clin Nutr*. 1992; 55(3):652-658.