

Artículo original

Hipertransaminasemia en coledocolitiasis

Hypertransaminasemia in choledocholithiasis

Mauricio Alberto Melo-Peñaloza¹ , Daniela Carolina Archila-Martínez²

Resumen

Introducción. La coledocolitiasis aguda se presenta cuando un cálculo se impacta en el conducto biliar distal. Usualmente se manifiesta con un patrón colestásico, con aumento de la AST y ALT leve o moderado. Sin embargo, se han reportado series de casos de coledocolitiasis con AST y ALT con valores >400 UI/L, lo que puede llevar al médico a considerar una hepatitis como diagnóstico presuntivo, en vez de una coledocolitiasis. Con esta revisión exploratoria se pretende explicar esta forma de presentación, y sugerir los pasos que debe dar el clínico para identificar estos casos y brindar un diagnóstico oportuno y certero. **Metodología.** Se realizó una revisión exploratoria utilizando los buscadores PubMed, BIREME (BVS), LILACS y Google Académico, con las palabras MeSH "choledocholithiasis", "transaminases" y el conector "and", así como los términos DeCS "coledocolitiasis", "transaminasas" y el conector "y". **Resultados.** Se incluyeron en el análisis un total de 20 estudios relacionados con el tema coledocolitiasis y elevación de AST o ALT >400 UI/L. Se encontró que el aumento de AST o ALT entre 400 UI/L y 500 UI/L se presentó en el 5,76% de los casos, valores entre 500 UI/L y 800 UI/L en el 36,8%, entre 800 UI/L y 1.000 UI/L en el 9%, y valores >1.000 UI/L en el 6,43% de los casos. **Conclusión.** La coledocolitiasis con elevación de transaminasas AST o ALT >400 UI/L es una situación que debe tenerse presente, en particular en personas jóvenes, y en aquellos sin historia de problemas hepáticos previos. Es necesario que el médico tenga el diagnóstico presuntivo de coledocolitiasis, aun con niveles de transaminasas que puedan sugerir una hepatitis, y analizar las diferentes variables que son indispensables para lograr un diagnóstico preciso.

Palabras clave: coledocolitiasis, transaminasas, hepatitis, conducto biliar.

Abstract

Introduction. Acute choledocholithiasis occurs when a stone impacts the distal bile duct. It usually manifests with a cholestatic pattern, with a mild or moderate increase in ASL and ALT. However, series of cases of choledocholithiasis have been reported with AST and ALT values >400 IU/L, which may lead the physician to consider hepatitis as a presumptive diagnosis, instead of choledocholithiasis. This scoping review is intended to explain this form of presentation, and to suggest

¹ Médico, Especialista en Medicina Interna, Gastroenterología y Epidemiología. Docente, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, sede Villavicencio. Villavicencio, Colombia. E-mail: mauricio.melo@campusucc.edu.co.

² Estudiante del VI Semestre de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, sede Villavicencio. Villavicencio, Colombia.

Conflicto de interés: los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Hepatología 2022; 3:87-96. <https://doi.org/10.52784/27112330.150>.

Recibido el 2 de agosto de 2021; aceptado el 5 de octubre de 2021. Editora Médica Colombiana S.A., 2022®.



the steps that the clinician should take to identify these cases and provide a timely and accurate diagnosis. **Methodology.** A scoping review was carried out using PubMed, BIREME (BVS), LILACS and Google Scholar search engines, with the MeSH words "choledocholithiasis", "transaminases" and the "and" connector, as well as the DeCS terms "coledocolitiasis", "transaminasas" and the "y" connector. **Results.** A total of 20 studies related to the topic of choledocholithiasis and elevation of AST or ALT >400 IU/L were included in the analysis. It was found that the increase in AST or ALT between 400 IU/L and 500 IU/L occurred in 5.76% of the cases, values between 500 IU/L and 800 IU/L in 36.8%, between 800 IU/L and 1,000 IU/L in 9%, and values >1,000 IU/L in 6.43% of the cases. **Conclusion.** Choledocholithiasis with elevated AST or ALT transaminases >400 IU/L is an occurrence that should be taken into account, particularly in young people, and in those without a history of previous liver problems. It is necessary for the specialist to have a presumptive diagnosis of choledocholithiasis, even with transaminase levels that may suggest hepatitis, and to analyze the different variables that are essential to achieve an accurate diagnosis.

Keywords: choledocholithiasis, transaminases, hepatitis, bile duct.

Introducción

La coledocolitiasis aguda se presenta cuando un cálculo se impacta en el conducto biliar distal. El cuadro puede ser asintomático o sintomático, acompañado de dolor abdominal, fiebre, leucocitosis e ictericia (colangitis). Usualmente la coledocolitiasis se manifiesta con un patrón colestásico, con aumento de la aspartato aminotransferasa (ASL) y alanina aminotransferasa (ALT) leve o moderado (<10 veces el límite superior normal) [1]. Los médicos han seguido ciertos parámetros de laboratorio para el diagnóstico de coledocolitiasis, tales como la fosfatasa alcalina y la gamma glutamil transferasa (GGT), que son considerados los indicadores de laboratorio más sensibles, y que en los pacientes con obstrucción total se acompañan adicionalmente de elevaciones de bilirrubina total y directa. Cuando la obstrucción es de larga duración, las transaminasas AST y ALT se pueden elevar hasta 4 veces por encima del valor normal [2,3]. Asimismo, se tiene en cuenta la valoración del colédoco por ecografía, que mostrará un diámetro mayor de 7 mm [4-6].

Hasta el momento no hay un algoritmo que se haya aceptado universalmente para el diagnóstico de coledocolitiasis, y deben combinarse los datos de la historia clínica, como el promedio de edad de 40 años y el sexo femenino (los más aceptados como principales factores de riesgo), con los datos de laboratorio y ecografía, para hacer la presunción diagnóstica más correcta [4,5,7]. Sin embargo, los parámetros de ecografía y de laboratorio pueden no ser lo suficientemente claros para que el médico realice el diagnóstico de coledocolitiasis, sobre todo cuando aparecen las transaminasas AST y ALT muy elevadas (valores >400 UI/L) que hacen pensar en una hepatitis aguda [8], y es frecuente que se remita al paciente donde el médico internista, hepatólogo o gastroenterólogo. Por lo tanto, con esta revisión se pretende explorar cuál es el porcentaje en que se presenta esta situación, cómo se ha presentado en los últimos 60 años, cuál sería la fisiopatología que podría explicar esta forma de presentación, y cuáles serían los pasos que debería dar el médico para identificar estos casos y darles el manejo apropiado.

Metodología

Se realizó una revisión de la literatura publicada, en la cual se identificarán pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis y alteración del valor de las enzimas AST y ALT 10 veces o más por encima del valor normal, considerando que no es un parámetro que se tenga en cuenta para el diagnóstico de esta entidad. Se realizó una búsqueda con la metodología de revisión sistemática exploratoria o *scoping review* [9], iniciando con una pregunta exploratoria, tipos de evidencia, y vacíos en la investigación que fuesen factibles de encontrar en PubMed, BIREME (BVS), LILACS y Google Académico, con las palabras en inglés MeSH (*Medical Subject Headings*) "choledocholithiasis", "transaminases" y el conector "and", y en español con los términos DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) "coledocolitiasis", "transaminasas" y el conector "y".

Los criterios de inclusión fueron todos los artículos encontrados, que presentaran casos o series de casos que describieran retrospectivamente o prospectivamente el problema de coledocolitiasis con valores muy elevados de AST o ALT >400 UI/L, al igual que los artículos que mostraran el seguimiento de los valores de las transaminasas dentro de las 24 horas siguientes a la hospitalización en pacientes con coledocolitiasis sospechada o confirmada, los artículos que mostraran el seguimiento de pacientes con coledocolitiasis y valores de transaminasas muy elevados hasta después de su tratamiento y alta hospitalaria, y los artículos que presentaran estudios acerca de la fisiopatología del problema que estamos abordando. Se excluyeron del estudio los artículos que mostraran AST o ALT en valores normales o moderadamente elevados en pacientes con coledocolitiasis, además de aquellos que no tenían disponibilidad del artículo ni del resumen.

De los estudios seleccionados, se agruparon los pacientes de acuerdo con los valores de las transaminasas de la siguiente manera: AST o ALT entre 400 UI/L y 500 UI/L, entre 500 UI/L y 800 UI/L, entre 800 y 1.000 UI/L, y con valores >1.000 UI/L.

Resultados

Se obtuvieron 22 artículos relacionados con el tema coledocolitiasis y elevación de AST o ALT >400 UI/L, se excluyeron 2 de ellos por no disponibilidad del artículo ni del resumen, y se seleccionaron para el análisis un total de 20 artículos; 19 retrospectivos y uno prospectivo. No se encontraron metaanálisis. En la **tabla 1** se describen los detalles de los artículos incluidos en el estudio, como es el año de la publicación y los valores reportados de las transaminasas en los pacientes con coledocolitiasis.

En este subgrupo de pacientes con coledocolitiasis y elevación de transaminasas AST o ALT >400 UI/L, se puede concluir con base en los resultados encontrados, que el aumento de AST o ALT entre 400 UI/L y 500 UI/L se presentó en el 5,76% de los casos, valores entre 500 UI/L y 800 UI/L en el 36,8%, entre 800 UI/L y 1.000 UI/L en el 9%, y valores >1.000 UI/L en el 6,43% de los casos.

Con respecto a la forma de presentación del cuadro clínico en este grupo de pacientes con transaminasas elevadas, el 100% presentó dolor abdominal, el 37,6% asociado a náuseas y vómitos, el 8,7% presentó fiebre y solo el 3,6% cursó con ictericia. En la mayoría de los estudios entre los años sesenta a noventa, a los pacientes se les practicó biopsia hepática para realizar el diagnóstico diferencial, al igual que sucedió en estudios más recientes del 2006 [16], 2016 [20] y 2017 [22], debido a que la litiasis no era observable ecográficamente o porque era parte del protocolo

Tabla 1. Valores de las transaminasas en los casos reportados de pacientes con coledocolitiasis (1962-2020).

Autor y año	AST o ALT 400-500 UI/L	AST o ALT 500-800 UI/L	ALT o AST 800-1.000 UI/L	ALT o AST >1.000 UI/L
Mossberg <i>et al</i> (1962) [10]			1/12 casos	
Gardner (1966) [11]		1/1 caso		
Abbruzzese <i>et al</i> (1969) [12]			1/3 casos	2/3 casos
Ginsberg (1970) [13]				3/3 casos
Fortson <i>et al</i> (1985) [14]		2/9 casos	3/9 casos	4/9 casos
Isogai <i>et al</i> (1991) [3]	3/15 casos	3/15 casos	3/15 casos	4/15 casos
Nathwani <i>et al</i> (2005) [15]				18/478 casos
Keswani <i>et al</i> (2006) [16]		1/1 caso		
Jeon <i>et al</i> (2006) [17]	17/93 casos [†]			
Sharara <i>et al</i> (2010) [18]				3/40 casos
Agahi <i>et al</i> (2012) [19]				3/3 casos
Tetangco <i>et al</i> (2016) [20]		1/4 casos		3/4 casos
Huh <i>et al</i> (2016) [21]	38/882 casos [†]			
Vecchi-Ferri <i>et al</i> (2017) [22]		1/1 caso		
Bangaru <i>et al</i> (2017) [1]				45/740 casos
Björnsson (2019) [23]		43/110 casos*		9/110 casos
Yurgaky-Sarmiento <i>et al</i> (2020) [24]	3/72 casos		2/72 casos	1/72 casos
Total	61/1.062 (5,74%)	52/141 (36,8%)	10/111 (9%)	95/1.477 (6,43%)

* Los pacientes se clasificaron con valores de ALT entre 500 UI/L y 1.000 UI/L.

† Los pacientes se clasificaron con valores de AST o ALT ≥400 UI/L.

del estudio. La mayoría de los reportes de las biopsias mostraron ausencia de hepatitis, con un mínimo de estasis biliar intracelular y estado normal del hígado; en otros, se reportó degeneración y necrosis de las células hepáticas, con colangitis aguda. En aproximadamente el 90% de los pacientes, los niveles de transaminasas disminuyeron al retirar los cálculos quirúrgicamente o por vía endoscópica, en el transcurso de 3 a 14 días. En 3 estudios, los de Fortson [14], Isogai [3] y Yurgaky-Sarmiento [24], los niveles de transaminasas disminuyeron espontáneamente o con tratamiento conservador en el transcurso de 24 a 72 horas. Las edades de los pacientes estaban entre los 33 a 89 años, con un promedio de 50 años, presentándose más frecuentemente en el sexo femenino.

Discusión

Desde hace aproximadamente 60 años hay publicaciones que abordan el tema de coledocolitiasis asociada a un aumento marcado de las transaminasas, las más conocidas son las de Mossberg (1962 y 1963) [10,25], Abbruzzese (1969) [12], Ginsberg (1970) [13], y Forston (1985) [14]. En todas se describen casos en los cuales se sospecha hepatitis (AST o ALT >400 UI/L) versus coledocolitiasis, con un diagnóstico final difícil debido a que para la época no había ecografía, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) ni resonancia magnética nuclear (RMN), teniéndose que recurrir muchas veces a la biopsia hepática con la idea de validar la existencia de la presunta hepatitis, sin poderla confirmar del todo [11].

Esta situación fue revisada recientemente por Yurgaky-Sarmiento en su publicación, en la que se encontró que de 72 pacientes con coledocolitiasis diagnosticada por CPRE o colangiografía, y laboratorios conducentes a pensar que había coledocolitiasis, el 7,8% presentaba elevación

de transaminasas entre 10 y 20 veces, y el 2,9% mostraba un aumento mayor a 20 veces el valor normal. También describió que estas elevaciones pueden disminuir en un 30% a las 48 horas del inicio del cuadro clínico, y en un 56% a las 72 horas del ingreso, y recomiendan que ante esta situación no se requieren estudios adicionales para hepatitis virales, tóxicas o de otra naturaleza [24]. Adicionalmente, Björnsson también había observado en su estudio que 48 de 110 pacientes (43%) con coledocolitiasis diagnosticada por métodos de imagen, presentaban elevación de las transaminasas >500 UI/L, y en 9 casos (8%) con valores >1.000 UI/L [23].

En otro estudio realizado por Huh, se describe una serie de 882 pacientes entre 2006 y 2015 con coledocolitiasis y sin colangitis, de los cuales 38 (4,3%) presentaron transaminasas por encima de 400 UI/L. Clínicamente se destacó que eran más jóvenes y tenían cálculos vesiculares, además, presentaron cólico abdominal de menor duración. En 5 de estos casos se realizó biopsia hepática que reveló cambios mínimos inflamatorios [21]. Por su parte, Nathwani en su serie de 478 pacientes entre 1971 y 2002, documentó la presencia de 18 casos (3,7%), con promedio de edad de 38 años, con coledocolitiasis diagnosticada por métodos de imagen, con un promedio de AST de 1.062 UI/L y de ALT de 1.119 UI/L, quienes evidenciaron mejoría una vez realizado el tratamiento de la obstrucción [15].

Por otra parte, el grupo de Vecchi-Ferri presentó el caso de una mujer de 34 años, ingresada con dolor tipo cólico, náuseas e ictericia, con ALT de 670 UI/L y AST de 383 UI/L, sin historia de consumo de alcohol o factores de riesgo para esteatohepatitis no alcohólica, ni consumo de sustancias hepatotóxicas. La ecografía mostró múltiples cálculos en la vesícula y colédoco de hasta 11 mm de diámetro. Durante su

evolución, el valor de las transaminasas se modificó, ya que al día 11 de la hospitalización la AST estaba normal y la ALT tenía una elevación de más de 3 veces el valor normal; fue llevada a cirugía para colecistectomía, y la colangiografía intraoperatoria no evidenció coledocolitiasis, pero sí dilatación del conducto [22].

Bangaru y su grupo describieron que de 740 pacientes, 45 (6,1%) presentaron diagnóstico de coledocolitiasis, de los cuales el 78% fueron mujeres con un promedio de edad de 41 años, con AST o/y ALT >1.000 UI/L, y un descenso del 50% de este valor a las 24 horas, y del 56% al 79% entre el primero y el octavo día de la hospitalización. Ellos consideraron que esta población era diferente a las poblaciones de coledocolitiasis con valores altos de bilirrubinas, ya que eran jóvenes, frecuentemente mujeres, el diámetro del cólecoco era más pequeño y la crisis de dolor era más corta [1].

Fortson en su estudio describió una serie de 9 pacientes, todos ellos con valores iniciales de AST >600 UI/L, de los cuales 6 habían sido previamente colecistectomizados, y quienes desarrollaron un episodio agudo de dolor abdominal tipo cólico entre 1 y 7 años posterior a la colecistectomía. En ellos se observó que hubo una rápida caída de los valores de las transaminasas entre las 12 y 72 horas siguientes al episodio, no porque la coledocolitiasis hubiera cedido de manera espontánea necesariamente, sino porque en ocasiones el cálculo pudo haber migrado del conducto distal común, pero retuvo el potencial de obstruir nuevamente; todos los casos mejoraron con el procedimiento de CPRE [14]. Isogai a su vez, documentó que de 137 pacientes, 69 (50%) presentaron dolor abdominal severo y marcada elevación de las transaminasas, asociando este hecho a la obstrucción biliar aguda que requirió cirugía biliar urgente. Asimismo, reportó un

descenso muy notorio de las transaminasas en aquellos con obstrucción en quienes se hizo un tratamiento conservador, posiblemente debido a la migración del cálculo. En esta descripción hubo algunos casos con estudios histológicos, los cuales mostraron necrosis y degeneración de la célula hepática en la fase aguda [3].

Por otro lado, Sahara buscó seriar la valoración de las transaminasas durante las 24 horas que siguen al inicio del dolor abdominal asociado a coledocolitiasis, encontrando que hay un incremento en el valor de las transaminasas durante la evolución del dolor abdominal agudo, con aumentos mayores a 17 veces el valor normal en colecistectomizados, y mayores de 10 veces en los que tenían vesícula intacta, presentándose en el 7,5% de los casos valores >1.000 UI/L [18].

Como posibles mecanismos asociados al aumento marcado de transaminasas en la enfermedad biliar extrahepática, hace décadas Mossberg propuso tres posibilidades: 1) regurgitación de transaminasas del canal obstruido dentro del sinusoides hepático hacia la sangre periférica; 2) aumento en la producción, y más probablemente en la secreción de transaminasas por parte de la célula hepática debido al aumento de la presión intrabiliar; y, 3) aumento de la presión en el conducto biliar que produce retención de sales biliares y una mayor permeabilidad del hepatocito con o sin necrosis [10]. Más recientemente, Pavlidis consideró que la colestasis afecta el flujo de sangre hepática, disminuyendo la capacidad metabólica y sintética del hígado, además, que la obstrucción produce el reflujo de sustancias que son normalmente excretadas por el hígado, causando mayor toxicidad. El incremento de sales biliares inhibe el citocromo P450 y aumenta el estrés oxidativo, lo cual llevaría a apoptosis celular y al aumento de las citoquinas proinflamatorias [26].

De manera interesante, en los estudios de Huh [21], Nathwani [15] y Bangaru [1], se ha observado que quienes tienen coledocolitiasis y AST o ALT >500 UI/L, son por lo general pacientes jóvenes con diámetro del colédoco más pequeño [14]. Bachar [27] y Fortson [14], entre otros, han encontrado que en personas menores de 50 años, el diámetro del colédoco es de 3,12 +/- 0,86 mm, en tanto que en personas mayores de 50 años es de 4,19 +/- 1,15 mm, comprobándose que es más grande en personas adultas mayores en comparación con las jóvenes. Esto al menos explicaría en parte que la presión en el ducto es menor en personas mayores comparada con la de personas más jóvenes, lo cual asociado al hecho de que se ha encontrado una correlación inversa entre el diámetro del colédoco y la elevación de las transaminasas, explicaría por qué un aumento súbito de presión en el ducto de una persona joven puede contribuir de manera importante a la elevación de las aminotransferasas y al dolor abdominal [14,17,27,28].

De la revisión de este subgrupo de pacientes con coledocolitiasis y elevación de transaminasas AST o ALT >400 UI/L, se puede concluir con base en los resultados encontrados, que el aumento de AST o ALT entre 400 UI/L y 500 UI/L se presentó en el 5,76% de los casos, valores entre 500 UI/L y 800 UI/L en el 36,8%, entre 800 UI/L y 1.000 UI/L en el 9%, y valores >1.000 UI/L en el 6,43% de los casos. También se encontró que afecta mayormente a personas jóvenes, al igual que a aquellos sin historia de problemas hepáticos previos, y donde el tamaño del colédoco está usualmente dentro de los límites normales. Fisiopatológicamente, la regurgitación de bilis en presencia de un colédoco normal afecta el metabolismo oxidativo, induce apoptosis y la producción de citoquinas proinflamatorias, lo cual pudiera explicarse por necrosis hipóxico-isquémica por el compromiso vascular en el espacio porta;

no obstante, en la mayoría de los estudios se documentó la mejoría del valor de las transaminasas durante el seguimiento hospitalario o posterior al retiro del cálculo.

Finalmente, Huh y su grupo opinan que la elevación de las transaminasas 10 veces por encima del valor normal (400 UI/L), en presencia de coledocolitiasis y sin colangitis, debería reclasificarse como un nuevo cuadro clínico que se llamaría "hepatitis por cálculo", y cuyos rasgos clínicos serían: 1) dolor abdominal severo; 2) marcada elevación de transaminasas por encima de 400 UI/L; 3) confirmación de cálculos del colédoco por diferentes tipos de ayudas diagnósticas de imagen; 4) ausencia de colangitis; y, 5) rápida recuperación del valor de transaminasas durante la hospitalización o luego de retirar los cálculos [21].

Esta forma de presentación clínica con una marcada alteración de los valores de las transaminasas en un servicio de urgencias u hospitalización, puede llevar a practicar estudios para hepatitis y retrasar o no hacer los estudios para descartar coledocolitiasis, aumentando la estancia hospitalaria [14]. Por lo tanto, entre las recomendaciones dirigidas al médico en caso de presentarse esta situación, es decir, coledocolitiasis sospechada por dolor cólico de gran intensidad, pero de difícil diagnóstico, en presencia de transaminasas AST o ALT >400 UI/L están:

- Tener en cuenta en la identificación que si el paciente es menor de 50 años, es más factible que presente el cuadro clínico sospechado.
- Hacer un análisis de los antecedentes del paciente, descartando por interrogatorio situaciones como exceso de consumo de alcohol o contacto con sustancias hepatotóxicas, antecedentes de haber tenido hepatitis viral, así como antecedentes de colecistectomía.

- Verificar clínicamente que no haya presencia de indicadores de sepsis, ya que esto demuestra directamente que hay patología biliar y no hepatocelular.
- Recordar que las hepatitis virales si bien causan malestar abdominal, no cursan con dolor abdominal agudo.
- Tener en cuenta que las hepatitis se presentan con elevación de transaminasas dentro de rangos hasta 10 veces el valor normal, por lo que valores cercanos a 1.000 UI/L son infrecuentes en hepatitis viral aguda de cualquiera de las etiologías conocidas [8].
- Revisar los datos de la ecografía en relación al diámetro del colédoco, ya que un diámetro más cercano a lo normal es más probable que esté asociado con el cuadro clínico en discusión.
- Repetir la determinación de las transaminasas a las 24 y 48 horas, y si se encuentra que bajan los valores significativamente, es más probable que se trate de coledocolitiasis y se deberán orientar los estudios en ese sentido.
- No solicitar serología de hepatitis hasta establecer la evolución del paciente, ya que esta conducta retrasa los procedimientos para documentar la coledocolitiasis.

Como no es factible hacer estudios histológicos que demuestren el daño producido por la obstrucción biliar, la detección clínica y las descripciones de asociación de este problema con las diferentes variables son indispensables para lograr un diagnóstico certero. El hecho de no tener presente esta subpoblación de pacientes con coledocolitiasis y aumento marcado de las transaminasas, da como resultado el aumento de la estancia hospitalaria y los costos en salud.

Conclusiones

Este fenómeno que se presenta con frecuencia en la práctica clínica, y cuya fisiopatología se debe, entre otras cosas, a que el cálculo produce aumento de la presión intrabiliar, lo que incrementa la producción de transaminasas por parte de la célula hepática por diferentes mecanismos, debe descartarse en todo paciente con elevación de transaminasas AST o ALT >400 UI/L, en particular en personas jóvenes y en aquellos sin historia de problemas hepáticos previos. En los pacientes estudiados en esta revisión, se presentaron con mayor frecuencia valores entre 500 UI/L y 800 UI/L en el 36,8% de los casos, por lo que es necesario que el médico tenga el diagnóstico presuntivo de coledocolitiasis, aun con niveles de transaminasas que puedan sugerir una hepatitis, y observar la mejoría del valor de las transaminasas posterior al retiro del cálculo, lo que distingue estos casos de enfermedad hepatocelular primaria; además, se debe realizar el análisis de las diferentes variables que son indispensables para lograr un diagnóstico preciso.

Referencias

1. Bangaru S, Thiele D, Sreenarasimhaiah J, Agrawal D. Severe elevation of liver tests in choledocholithiasis: An uncommon occurrence with important clinical implications. *J Clin Gastroenterol* 2017;51:728-733. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000000608>.
2. Benites-Goñi HE, Palacios-Salas FV, Asencios-Cusihuallpa JL, Aguilar-Morocco R, Segovia-Valle NS. Rendimiento de los criterios predictivos de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. *Rev Gastroenterol Perú* 2017;37:111-119.
3. Isogai M, Hachisuka K, Yamaguchi A, Nakano S. Etiology and pathogenesis of marked elevation of serum transaminase in patients with acute gallstone disease. *HPB Surg* 1991;4:95-107. <https://doi.org/10.1155/1991/95059>.



4. **Souto N, Ovaldi N.** Marcadores de coledocolitiasis en patología biliar aguda. *Rev Argent Cir* 1988;54:209-213.
5. **Velázquez-Mendoza J, Medina-Doroteo A, Vega-Malagón A.** Factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis. *Cir Gen* 2010;32:39-44.
6. **Yriberry-Ureña S, Monge-Zapata V.** Pruebas de laboratorio como predictores de coledocolitiasis en pacientes sometidos a CPRE: experiencia en un centro privado nacional. *Rev Gastroenterol Perú* 2007;27:253-258.
7. **González-Pérez LG, Zaldívar-Ramírez FR, Tapia-Contla BR, et al.** Risk factors for asymptomatic choledocholithiasis; experience at the Hospital General de México. *Cir Gen* 2018;40:164-168.
8. **Giannini EG, Testa R, Savarino V.** Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ* 2005;172:367-379. <https://doi.org/10.1503/cmaj.1040752>.
9. **Colquhoun HL, Levac D, O'Brien KK, Straus S, Tricco AC, Perrier L, et al.** Scoping reviews: time for clarity in definition, methods, and reporting. *J Clin Epidemiol* 2014;67:1291-1294. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.03.013>.
10. **Mossberg SM, Bloom A, Berkowitz J, Ross G.** Serum enzyme activities following morphine. A study of transaminase and alkaline phosphatase levels in normal persons and those with gallbladder disease. *Arch Intern Med* 1962;109:429-437. <https://doi.org/10.1001/archinte.1962.03620160055008>.
11. **Gardner B.** Marked elevation of serum transaminases in obstructive jaundice. *Am J Surg* 1966;111:575-579. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(66\)90288-1](https://doi.org/10.1016/0002-9610(66)90288-1).
12. **Abbruzzese A, Jeffery RL.** Marked elevations of serum glutamic oxalacetic transaminase and lactic dehydrogenase activity in chronic extrahepatic biliary disease. *Am J Dig Dis* 1969;14:332-338. <https://doi.org/10.1007/bf02235945>.
13. **Ginsberg AL.** Very high levels of SGOT and LDH in patients with extrahepatic biliary tract obstruction. *Am J Dig Dis* 1970;15:803-807. <https://doi.org/10.1007/bf02236040>.
14. **Fortson WC, Tedesco FJ, Starnes EC, Shaw CT.** Marked elevation of serum transaminase activity associated with extrahepatic biliary tract disease. *J Clin Gastroenterol* 1985;7:502-505. <https://doi.org/10.1097/00004836-198512000-00012>.
15. **Nathwani RA, Kumar SR, Reynolds TB, Kaplowitz N.** Marked elevation in serum transaminases: an atypical presentation of choledocholithiasis. *Am J Gastroenterol* 2005;100:295-298. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.40793.x>.
16. **Keswani RN, Hart J, Mohanty SR.** A patient with abdominal pain and markedly elevated transaminase levels after cholecystectomy. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006;3:468-472. <https://doi.org/10.1038/ncpgasthep0556>.
17. **Jeon WJ, Han JH, Seo JC, Park SM, Chae HB, Youn SJ.** [Clinical features of patients with choledocholithiasis showing high levels of aminotransferases]. *Korean J Gastroenterol* 2006;47:213-217.
18. **Sharara AI, Mansour NM, El-Hakam M, Ghaith O, El Halabi M.** Duration of pain is correlated with elevation in liver function tests in patients with symptomatic choledocholithiasis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:1077-1082. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.08.021>.
19. **Agahi A, McNair A.** Choledocholithiasis presenting with very high transaminase level. *BMJ Case Rep* 2012;2012:bcr2012007268. <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-007268>.
20. **Tetangco EP, Shah N, Arshad HM, Raddawi H.** Markedly elevated liver enzymes in choledocholithiasis in the absence of hepatocellular disease: Case series and literature review. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2016;4:2324709616651092. <https://doi.org/10.1177/2324709616651092>.
21. **Huh CW, Jang SI, Lim BJ, Kim HW, Kim JK, Park JS, et al.** Clinicopathological features of choledocholithiasis patients with high aminotransferase levels without cholangitis: Prospective comparative study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e5176. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000005176>.
22. **Vecchi-Ferri JV, Moreira-Dias da Silva JP, Oliveira-Filho Ud, Fronero-Bicca JA, Brito-de Araujo D.** High levels of transaminases in a choledocholithiasis case: the importance of knowing this pattern. *Rev Med* 2017;96:131-133.

<https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v96i2p131-133>.

23. **Björnsson HK, Björnsson ES.** A significant proportion of patients with choledocholithiasis have markedly elevated alanine aminotransferase. *Scand J Gastroenterol* 2019;54:1155-1159. <https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1657177>.
24. **Yurgaky-Sarmiento J, Otero-Regino W, Gómez-Zuleta MA.** Elevación de las aminotransferasas: una nueva herramienta para el diagnóstico de coledocolitiasis. Un estudio de casos y controles. *Rev Colomb Gastroenterol* 2020;35:319-328. <https://doi.org/10.22516/25007440.446>.
25. **Mossberg SM, Ross G.** High serum transaminase activity associated with extrahepatic biliary disease. A clinical and pathologic study of sixty patients with serum glutamic-oxalacetic transaminase levels of 300 units or greater. *Gastroenterology* 1963;45:345-353.
26. **Pavlidis ET, Pavlidis TE.** Pathophysiological consequences of obstructive jaundice and perioperative management. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2018;17:17-21. <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2018.01.008>.
27. **Bachar GN, Cohen M, Belenky A, Atar E, Gideon S.** Effect of aging on the adult extrahepatic bile duct: a sonographic study. *J Ultrasound Med* 2003;22:879-882. <https://doi.org/10.7863/jum.2003.22.9.879>.
28. **Perret RS, Sloop GD, Borne JA.** Common bile duct measurements in an elderly population. *J Ultrasound Med* 2000;19:727-730. <https://doi.org/10.7863/jum.2000.19.11.727>.

