

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA PREDICCIÓN DE COLEDOLITIASIS**

**Por**

**DR. FERNANDO GARCÍA VILLARREAL**


**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE**

**SUBESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA DIGESTIVA**

**NOVIEMBRE, 2023**

# MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA PARA PREDICCIÓN DE COLEDOCOLITIASIS

Aprobación de la tesis:



---

**Dr. José Alberto González González**  
Director de tesis



---

**Dr. Luis Martín Torres Treviño**  
Co-Director de tesis



---

**Dr. med. Héctor Jesús Maldonado Garza**  
Jefe de Servicio



---

**Dr. Carlos Alejandro Cortéz Hernández**  
Coordinador de Investigación



---

**Dr. Joel Omar Jáquez Quintana**  
Coordinador de Enseñanza de Posgrado



---

**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez**  
Subdirector de Estudios de Posgrado

## **DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS**

A mi familia por su gran apoyo, a cada uno de mis maestros por sus grandes enseñanzas en la gastroenterología en especial al Dr. José Alberto González y al Dr. Joel Jáquez porque siempre están al pendiente de los residentes en temas de hospitalización y/o procedimientos y al servicio que me aceptó y me dio la oportunidad de formarme como gastroenterólogo. También al Dr. Luis Treviño que sin su valioso apoyo este proyecto no hubiera sido posible.

## Tabla de Contenido

Capítulo	Página
CAPÍTULO I.....	6
<b>RESUMEN</b> .....	6
CAPÍTULO II.....	9
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	9
CAPITULO III.....	15
<b>HIPÓTESIS</b> .....	15
CAPITULO IV.....	16
<b>OBJETIVOS</b> .....	16
CAPITULO V.....	17
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	17
CAPÍTULO VI.....	22
<b>RESULTADOS</b> .....	22
CAPÍTULO VII.....	28
<b>DISCUSIÓN</b> .....	28
CAPÍTULO VIII.....	33
<b>CONCLUSIÓN</b> .....	33
CAPÍTULO IX.....	34
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	34
CAPÍTULO X.....	38
<b>RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO</b> .....	38

## LISTA DE ABREVIATURAS

**CPRE:** Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

**AST:** Aspartato amino transferasa

**ALT:** Alanino amino transferasa

**PFH:** Pruebas de funcionamiento hepático

**FA:** Fosfatasa alcalina

**BT:** Bilirrubina total

**BD:** Bilirrubina directa

**TAC:** Tomografía axial computarizada

**CRMN:** Colangiopancreatografía por resonancia magnética

**GGT:** Gamma glutamil transpeptidasa

# CAPÍTULO I

## RESUMEN

**Dr. Fernando García Villarreal**

**Noviembre 2023**

**Universidad Autónoma de Nuevo León**

**Título: Modelo de regresión logística para predicción de coledocolitiasis**

**Número de páginas: 39**

**Candidato al grado de MEDICO SUBESPECIALISTA en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva**

### Introducción

La inteligencia artificial es la capacidad de un sistema para interpretar datos externos utilizando la tecnología para la simulación y expansión de la inteligencia humana que analiza datos y formación de patrones para desarrollar algoritmos matemáticos que aprenden patrones recurrentes que sirven para elaborar predicciones a través de la regresión logística y/o regresión simbólica. La aplicación de la misma en padecimientos biliares como la coledocolitiasis no ha sido la excepción. La coledocolitiasis está presente en el 15% de los pacientes con colecistolitiasis y actualmente el gold estándar para el diagnóstico y tratamiento es la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. En el manejo actual se clasifica a un paciente con base en los criterios propuestos por la Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal del 2019 para determinar si someter a un paciente a un procedimiento invasivo o no. En el presente estudio se describe

el rendimiento predictor de un modelo de regresión logística para la predicción de coledocolitiasis.

## Objetivo

Validar de forma prospectiva la utilidad de un modelo de regresión logística para la predicción de coledocolitiasis y comparar el modelo a desarrollar frente a los predictores clínicos propuestos vigentes.

## Material y métodos

Estudio observacional, analítico, descriptivo, prospectivo para determinar el rendimiento diagnóstico de un modelo de regresión logística diseñado con una base de datos previa de pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis. Se incluyeron a pacientes >18 años, con sospecha de coledocolitiasis o complicaciones de ésta, con vesícula in situ que fueron ingresando al Hospital Universitario durante un año y se realizó una base de datos y posteriormente su análisis. Se realizaron curvas COR para describir la sensibilidad y especificidad para determinar el punto de corte óptimo que mejor predice la coledocolitiasis en cada subgrupo así como el área bajo la curva. Para el análisis estadístico se utilizó el programa Python.

## Resultados

Se recabaron 148 pacientes en riesgo general los cuáles se agruparon en 77 como riesgo alto y 71 como riesgo intermedio por la ASGE. En rendimiento general se obtuvo una sensibilidad 64%, especificidad 65%, VPP 80%, VPN 45%, Precisión 80% y AUC 0.68. En pacientes catalogados con riesgo alto una sensibilidad 66%, especificidad 67%, VPP 89%, VPN 32%, Precisión 89% y AUC 0.78. En pacientes

catalogados como riesgo intermedio una sensibilidad 65%, especificidad 65%, VPP 70%, VPN 59%, Precisión 71% y AUC 0.72.

### Conclusión

La aplicación del modelo tanto en riesgo alto como riesgo intermedio puede ser de ayuda en la decisión terapéutica de los pacientes con sospecha de coledocolitiasis. Se pudiera plantear a futuro realizar nuevos modelos hechos con redes neuronales ya que ofrecen un mejor rendimiento predictor.



## CAPITULO II

### INTRODUCCIÓN:

#### Marco teórico:

##### 1. Marco teórico

La coledocolitiasis es la presencia de litos en el conducto colédoco. Se estima que 15% de los pacientes con colecistolitiasis tienen coledocolitiasis. Se clasifica en primaria cuando la formación es in situ y secundaria a litos provenientes de la vesícula biliar.<sup>1</sup>

La formación de litos está mediada por un desequilibrio entre estasis biliar, desequilibrio de pH y aumento en la excreción de bilirrubina la cual conduce a la formación de litos. La composición de los mismos en un 75% es por colesterol y el restante por pigmentos negros y marrones. Los litos al formarse, al ser de gran tamaño, presentan dificultad al pasar por el ámpula de Vater condicionando obstrucción del colédoco y pudiendo desencadenar complicaciones como pancreatitis o colangitis.<sup>1</sup>

Las complicaciones de la coledocolitiasis pueden presentarse con una serie de síntomas que involucran dolor abdominal, ictericia, náuseas, vómitos y datos de respuesta inflamatoria sistémica. Pacientes con desarrollo de pancreatitis desarrollan dolor abdominal constante transfixivo en epigastrio e hipocondrio izquierdo irradiado en hemicinturón hacia espalda asociado a náusea, vómito. Pacientes complicados con colangitis desarrollan dolor de tipo cólico en hipocondrio derecho o epigastrio asociado a fiebre e ictericia y en ocasiones acompañado de alteraciones en el estado mental e hipotensión.

Los factores de riesgo para colecistolitiasis son edad avanzada, mujeres en edad fértil, embarazadas y pacientes con dislipidemia como hipercolesterolemia y obesidad. Pacientes cirróticos tienden a tener desarrollo de litos de pigmentos oscuros.<sup>1</sup>

Los laboratorios de abordaje inicial incluyen pruebas de funcionamiento hepático que incluyen ALT, AST, FA, GGT, bilirrubinas, biometría hemática y tiempos de coagulación

Dentro del abordaje inicial de un paciente con sospecha clínica de coledocolitiasis, el ultrasonido de hígado y vías biliares cuenta con una sensibilidad de 40% para la detección de coledocolitiasis teniendo una precisión del 90% para detectar dilatación del colédoco.<sup>1</sup>

En casos donde no se detecte la presencia de lito y la sospecha siga siendo alta por laboratorios la colangiorresonancia tiene una sensibilidad 87% y especificidad 92%. Por otro lado el ultrasonido endoscópico ofrece una sensibilidad 97% y especificidad 90% sin embargo su carácter invasivo y poca disponibilidad limita su aplicación.<sup>2</sup>

La CPRE es considerado el gold estándar sin embargo su carácter invasivo, la poca disponibilidad y las complicaciones asociadas al procedimiento que están en el 10% de los pacientes, limitan su uso. Las complicaciones más comunes son pancreatitis, hemorragia y perforación. Dicho procedimiento cuenta con una sensibilidad del 94% y especificidad del 100% para la detección de coledocolitiasis.<sup>3</sup>

La ASGE en el 2019 publicó en sus guías la estratificación de riesgo de coledocolitiasis en pacientes con alteraciones en las pruebas de funcionamiento

hepático y dilatación del colédoco con el fin de estratificar el riesgo en bajo, moderado y alto y con base en eso ofrecer un estudio con mayor sensibilidad y especificidad para la detección de la obstrucción. La probabilidad del paciente catalogado en riesgo bajo es del 10%, riesgo moderado del 10-50% y alto >50% de coledocolitiasis.<sup>4</sup>

La probabilidad alta se define como lo siguiente: Litos en colédoco visualizados por ultrasonido abdominal, clínica de colangitis ascendente o bilirrubina >4 mg/dL + colédoco dilatado por ecografía. La probabilidad intermedia se define como alteración en pruebas de funcionamiento hepático, edad >55 años o colédoco dilatado por ultrasonido abdominal. La probabilidad baja es la ausencia de alguno de los mencionados anteriormente.<sup>4</sup>

La inteligencia artificial se define como la capacidad de un sistema para interpretar correctamente datos externos, para aprender de dichos datos y emplear esos conocimientos para lograr tareas y metas concretas a través de la adaptación flexible.<sup>5</sup> Se considera una disciplina que utiliza la tecnología de las computadoras para buscar y desarrollar teorías, métodos, técnicas y aplicación de sistemas para la simulación, extensión y expansión de la inteligencia humana.<sup>6</sup>

En el campo de la medicina tiene dos ramas; la rama física y virtual. La rama física está representado por robots o nanobots. La rama virtual incluye enfoques informáticos que van desde la gestión de la información mediante aprendizaje profundo (Deep learning) hasta el control de los sistemas de salud incluidos los registros médicos electrónicos y la orientación de los médicos en sus decisiones de tratamiento. El Deep learning es un subcampo del Machine Learning el cual

está representado por algoritmos matemáticos que mejoran el aprendizaje a través de la experiencia que permiten aprender patrones recurrentes en un conjunto de datos y así elaborar predicciones.<sup>7</sup>

La regresión logística es una técnica de análisis de datos en el campo de la inteligencia artificial y el Machine Learning en el que se analiza la relación entre múltiples variables independientes y una variable dependiente estimando la probabilidad de que ocurra un evento ajustando los datos a una curva logística.<sup>8</sup>

La regresión simbólica es una técnica de análisis de datos en Machine Learning que integra técnicas y procesos de heterogéneos capaces de proporcionar ecuaciones analíticas a partir de datos.<sup>9</sup>

Las redes neuronales son un subcampo del Machine Learning que utilizan un modelo que simula el cerebro humano que está formado por un conjunto de nodos conocidos como neuronas artificiales que están conectadas entre sí y transmiten señales.<sup>10</sup>

El uso de inteligencia artificial y sus aplicaciones en el campo de la gastroenterología ha ido incrementándose con el paso del tiempo. Sus aplicaciones van desde patología colónica hasta pancreatobiliar como detección de colangiocarcinoma así como la predicción de coledocolitiasis.<sup>11</sup>

## **2. Antecedentes**

En un estudio hecho en un Hospital de Nueva York, se diseñó una red neuronal con datos retrospectivos de 140 pacientes sometidos a colecistectomía, CPRE preoperatoria o colangiograma intraoperatorio. Se evaluaron 16 pacientes para determinar la predicción de coledocolitiasis preoperatoria. Los resultados arrojaron una detección del 100% de los casos sin embargo no hubo una validación prospectiva.<sup>12</sup>

En un centro de tercer nivel, se realizó un estudio observacional prospectivo para determinar si una red neuronal artificial mejoraba la precisión de selección de pacientes con sospecha de coledocolitiasis. Los resultados arrojaron AUC 0.884 (95% CI 0.831-0.938.  $p < 0.001$ ) con sensibilidad de 92.7%, especificidad de 68.4%, VPP 92.3% y VPN 69.6%.<sup>13</sup>

En una tesis realizada en el 2021 en la Universidad Autónoma de Nuevo León de título “Modelo de regresión simbólica para predicción de necesidad de CPRE en pacientes con sospecha de coledocolitiasis: validación prospectiva”, se reclutaron 212 pacientes de los cuales solo se incluyeron 94. Se realizó un estudio donde se aplicó un modelo matemático de regresión simbólica para predecir la presencia de coledocolitiasis comparado contra el modelo predictor de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal en el 2019. Los resultados obtenidos en el análisis de 156 pacientes arrojaron para riesgo alto de coledocolitiasis una sensibilidad 61%, especificidad 85.7%, valor predictivo positivo 87.5%, valor predictivo negativo 57.1% y precisión 70.3%. Para riesgo intermedio se encontraron sensibilidad 73.3%, especificidad 77.5%, valor predictivo positivo 55%, valor predictivo negativo 88.6% y precisión 76.4%, respectivamente.<sup>14</sup>

### **3. Definición del problema de investigación**

La coledocolitiasis al ser una patología frecuente en nuestro medio nos obliga a clasificar a un paciente de acuerdo al riesgo que presenta para determinar si ofrecerle un tratamiento terapéutico directo como la CPRE u otro tipo de estudio diagnóstico.

### **4. Justificación**

El uso de un modelo predictor de inteligencia artificial es una herramienta sencilla que con el uso de variables simples de laboratorio así como hallazgos de ultrasonido nos permite clasificar a un paciente. No existen a la fecha recomendaciones en guías de manejo de coledocolitiasis sobre el uso de modelos predictores hechos con inteligencia artificial.

### **5. Originalidad y contribución**

Originalidad:

Es de los pocos estudios que han valorado el rendimiento predictor de coledocolitiasis usando un modelo de regresión logística.

Contribución:

El desarrollo de un modelo predictor puede ser de utilidad para determinar si ofrecer a un paciente o no un procedimiento invasivo como la CPRE y así evitar complicaciones asociadas a procedimientos innecesarios.

## **CAPÍTULO III**

### **HIPÓTESIS**

Hipótesis alterna: El modelo con regresión logística tendrá un rendimiento predictivo mayor para coledocolitiasis que el modelo propuesto por la ASGE.

Hipótesis nula: El modelo con regresión logística tendrá un rendimiento predictivo menor para coledocolitiasis que el modelo propuesto por la ASGE.

## CAPITULO IV

### OBJETIVOS

#### **6. Objetivo primario**

Validar de forma prospectiva la utilidad de un modelo de regresión logística para la predicción de coledocolitiasis

#### **Objetivo secundario**

Comparar el modelo a desarrollar frente a los predictores clínicos propuestos vigentes.



## **CAPITULO V**

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

**Tipo y diseño de estudio:** Observacional, analítico, prospectivo, poblacional

**Lugar y sitio:** Departamento de medicina interna y Servicio de gastroenterología y endoscopia digestiva del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

**Número de pacientes:** Estudio poblacional

**Duración del estudio:** Un año

**Características de la población:** Pacientes >18 años ingresados al servicio de medicina interna con sospecha de coledocolitiasis, con cambios compatibles en pruebas de funcionamiento hepático, dilatación del colédoco o complicaciones derivadas de coledocolitiasis como pancreatitis.

#### **Criterios de inclusión**

- 1) Pacientes >18 años
- 2) Alteración en las pruebas de funcionamiento hepático compatibles
- 3) Dilatación del colédoco
- 4) Pancreatitis biliar

#### **Criterios de exclusión**

- 1) Pacientes con colecistectomía previa
- 2) Enfermedades de base que alteren pruebas de funcionamiento hepático
- 3) Antecedente de CPRE o derivaciones biliares
- 4) Paciente con pérdida del seguimiento

## **7. Metodología y Protocolo de estudio**

Se desarrollará un modelo predictor con regresión logística con una cohorte histórica de pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis por ultrasonido, colangiorresonancia, tomografía y/o CPRE del 2018-2022 del Hospital Universitario. La base de datos cuenta con el registro de los laboratorios de ingreso, 24 y 48 horas posteriores al mismo, así como la dilatación del colédoco medida por ultrasonido del ingreso. Las variables incluidas para el desarrollo del modelo predictor serán edad, género, tiempo de realización de CPRE con respecto al ingreso, AST, ALT, FA, BT, BD y medida del colédoco.

El modelo predictor se realizará por el Dr. Luis Martín Torres Treviño, co-director del proyecto y Doctor en Inteligencia Artificial, quien pertenece a la Facultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica. Posteriormente se validará su rendimiento predictor prospectivamente con los pacientes que vayan ingresando al servicio de medicina interna y que cumplan con los criterios de inclusión y carezcan de criterios de exclusión agrupando a los pacientes en riesgo alto y riesgo intermedio por la ASGE. Se tomarán del expediente clínico datos como la edad, género así como los laboratorios de ingreso que incluyan las variables planteadas en la fórmula como la AST, ALT, FA, BT, BD. Se realizará un ultrasonido de hígado y vías biliares por parte del servicio de imagenología de este hospital y se obtendrá del informe la medida del colédoco. Se realizará una comparación del modelo propuesto frente a los predictores de coledocolitiasis de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal. Se realizará el manejo habitual con base en los predictores clínicos

ya establecidos y el resultado obtenido del modelo predictor no se tomara en cuenta para las decisiones del manejo del paciente.

Para la obtención del consentimiento informado verbal, después de identificar al paciente con base en los criterios de inclusión y de exclusión, se le invitará a participar en el estudio. Se le explicará que éste consiste en reunir sus hallazgos de ultrasonido de hígado y vías biliares, específicamente la medida del colédoco y de reunir sus pruebas de funcionamiento hepático: ALT, AST, FA, BT y BD durante su estancia hospitalaria. Se le explicará que como parte del protocolo, no se requieren nuevos procedimientos de ultrasonido ni de punciones repetidas para obtener los datos, ya que éstos se sacarán de la información recabada durante su estancia hospitalaria, independientemente del número de días que permanezca hospitalizado. Se le explicará que sus datos obtenidos serán de forma anónima y éstos serán metidos a un calculador para determinar que probabilidad de tener una piedra en el colédoco tiene. Se le explicará que los valores de probabilidad que se obtendrán no determinarán la conducta a seguir ni modificarán el tratamiento estándar. Se le explicará que la finalidad del estudio es determinar qué tan bueno es ese modelo para predecir la presencia de una piedra o no y que en ningún momento estará afectada o en riesgo su integridad como paciente. Se aclararán todas las dudas del sujeto de investigación como vayan surgiendo durante la explicación verbal y el equipo de investigación estará abierto ante cualquier duda o aclaración.

## **8. Ética**

El estudio se realizará de acuerdo con la Declaración de la Asociación Médica Mundial de Helsinki. Fue revisado y aprobado después de una reunión de todos los miembros del equipo de investigación. Se obtendrá de todos los participantes su consentimiento informado verbal antes de la inclusión al protocolo. Se clasifica al proyecto de investigación como: Investigación con riesgo mínimo, con base en el Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. La base de datos que contenga la información de los sujetos de investigación solamente será accesible para el equipo de investigación. Se recopilarán datos sin utilizar información de identificación personal y se evitará transmitir electrónicamente datos. No se publicará ningún dato personal, ni confidencial y todos los documentos que contengan datos personales se desecharán una vez concluido el estudio. El manejo de los pacientes con coledocolitiasis será el recomendado por las guías internacionales en caso de confirmar la presencia de un lito.

### **Cálculo de muestra**

Se incluirá a todo paciente de edad igual o mayor de 18 años con sospecha de coledocolitiasis atendidos en el servicio de medicina interna, cirugía o urgencias del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en el periodo de septiembre del 2022 a Mayo del 2023.

## **ANÁLISIS DE DATOS**

### **9. Cálculo del tamaño de la muestra**

Se incluirá toda la población >18 años, con sospecha o diagnóstico de coledocolitiasis, hospitalizados entre 2022-2023.

### **10. Análisis estadístico e interpretación de la información**

En la estadística descriptiva se reportarán frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para las variables cuantitativas se reportarán medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango intercuartil).

En la estadística inferencial para determinar el punto de corte óptimo que mejor predice el riesgo alto e intermedio de coledocolitiasis, se realizará una curva COR según las cifras obtenidas a través de la fórmula, describiendo la sensibilidad y especificidad al utilizar dicho punto de corte así como el área bajo la curva de dicho valor. Se determinará el VPP, VPN, Sensibilidad, Especificidad y Precisión de cada subgrupo de pacientes y para el análisis estadístico se utilizó el programa Python.

## CAPÍTULO VI

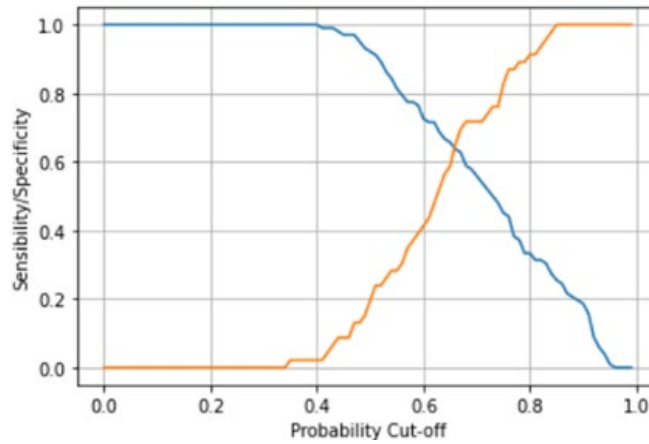
### RESULTADOS

Se recabaron 148 pacientes los cuáles cumplían con los criterios de inclusión y carecían de criterios de exclusión. La media de edad fue de 43 años con un predominio de mujeres en el 74% de los casos. En su mayoría los procedimientos se realizaron trascurridas >48 horas correspondientes al 84% de los pacientes. La clasificación por grupos según los criterios ya establecidos es de 77 pacientes como riesgo alto que equivale al 52% y de 71 pacientes como riesgo intermedio equivalente al 48%. La media de dilatación de colédoco es de 9.2 mm.

De los pacientes los cuáles se metieron al modelo predictor de coledocolitiasis, 81 pacientes correspondiente al 55% del total tuvieron una predicción positiva para la presencia de lito y 67 pacientes correspondiente al 45% del total tuvieron una predicción negativa para la presencia de lito. En el total de pacientes sometidos a CPRE, la presencia de coledocolitiasis fue demostrada en 102 pacientes equivalente al 69% y 46 pacientes equivalente al 31% fue negativa.

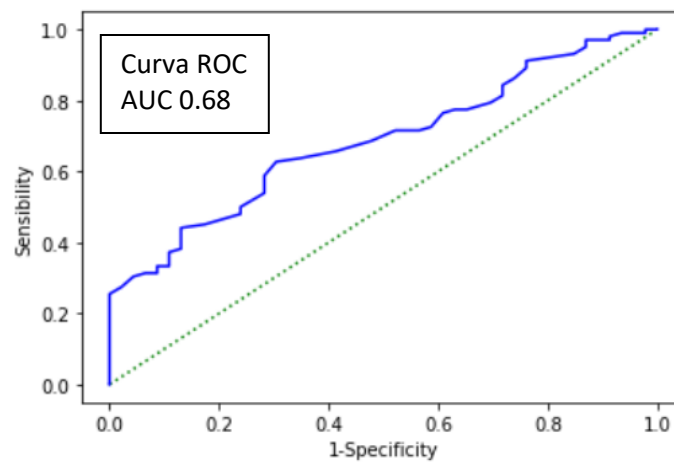
Número de pacientes	148
Edad (años)	43.56 (16-85)
Género (n, %)	148
Masculino	38 (25.7)
Femenino	110 (74.3)
Tiempo de CPRE respecto al ingreso hospitalario	
<48 horas	23 (15.5)
>48 horas	125 (84.5)
AST (UI/L)	214.37 ± 184.25
ALT (UI/L)	288.13 ± 228.17
Bilirrubina total (mg/dL)	6.87 ± 5.13
Bilirrubina directa (mg/dL)	4.43 ± 3.51
Fosfatasa alcalina (UI/L)	290.49 ± 174.57
Tamaño de colédoco (mm)	9.28 ± 5.4
Probabilidad según ASGE	
Riesgo alto	77 (52.03)
Riesgo intermedio	71 (47.97)
Presencia de lito en calculadora (n, %)	148
SI	81 (54.73)
NO	67 (45.27)
Presencia de lito en CPRE (n, %)	148
SI	102 (68.9)
NO	46 (31.1)

Gráficas de grupo: Riesgo alto e intermedio de coledocolitiasis con punto de corte en 0.79



True Positive 65	False Positive 16
False Negative 37	True Negative 30

Valor predictivo positivo VPP	80%
Valor predictivo negativo VPN	45%
Sensibilidad	64%
Especificidad	65%
Precisión	80%
Exactitud	64%

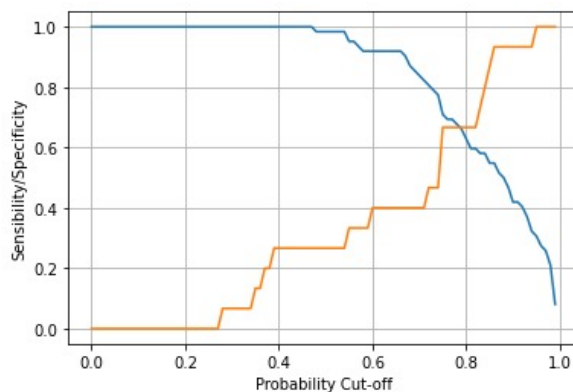


Área bajo la curva ROC  
AUC 0.68



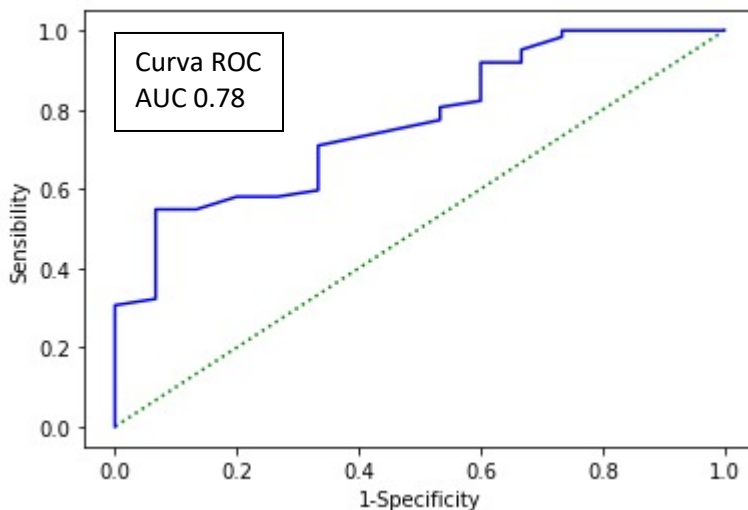
El rendimiento del modelo predictor para casos clasificados como riesgo alto y riesgo intermedio se obtuvo una curva ROC en 0.68 con un valor predictivo positivo del 80% y un valor predictivo negativo del 45%.

Gráficas de subgrupo: Riesgo alto de coledocolitiasis con punto de corte en 0.79



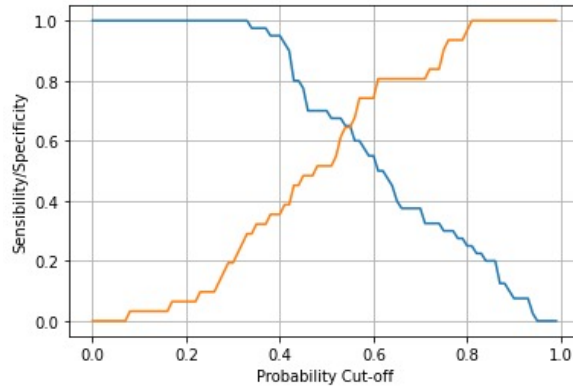
True Positive 41	False Positive 5
False Negative 21	True Negative 10

Valor predictivo positivo VPP	89%
Valor predictivo negativo VPN	32%
Sensibilidad	66%
Especificidad	67%
Precisión	89%
Exactitud	66%



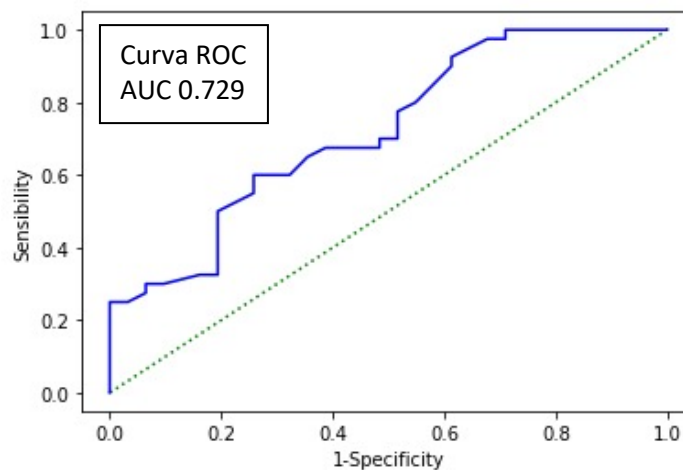
El rendimiento del modelo predictor para casos clasificados como riesgo alto fue una curva ROC de 0.78 con un valor predictivo positivo de 89% y valor predictivo negativo de 32%.

Gráficas con sede subgrupo: Riesgo intermedio de coledocolitiasis: 0.54



True Positive 26	False Positive 11
False Negative 14	True Negative 20

Valor predictivo positivo VPP	70%
Valor predictivo negativo VPN	59%
Sensibilidad	65%
Especificidad	65%
Precisión	71%
Exactitud	64%



El rendimiento del modelo predictor para casos clasificados como riesgo intermedio fue una curva ROC de 0.72 con un valor predictivo positivo de 70% y un valor predictivo negativo 59%.

## CAPÍTULO VII

### DISCUSIÓN

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica se considera el gold estándar para el diagnóstico y tratamiento de la coledocolitiasis. Sus efectos adversos que van desde pancreatitis post-CPRE hasta perforación limitan su uso para el diagnóstico de la patología, por lo que el uso terapéutico solo se considera al tener métodos no invasivos diagnósticos como ultrasonido y/o colangiorresonancia positivos para la presencia de coledocolitiasis. Una de las ventajas del uso de inteligencia artificial en este tipo de patología biliar es determinar si someter al paciente a CPRE o no utilizando variables clínicas no invasivas.

El trabajo presente es un estudio prospectivo en el que se demuestra el desempeño predictivo de un modelo utilizando regresión logística tanto en pacientes con riesgo intermedio como riesgo alto por criterios ya establecidos en el que el mejor rendimiento lo encontramos en pacientes con riesgo alto encontrando un VPP alto de 89%, un VPN de 32% y una alta precisión de 89%. Por el otro lado el rendimiento predictor en pacientes catalogados como riesgo intermedio es un VPP 70%, VPN 59% y una precisión aceptable de 71%.

En un estudio retrospectivo publicado por Camellia Dalai y colaboradores en el 2021, en el que se incluyeron 270 pacientes latinos, hispanos, sin antecedente de colecistectomía y con papila nativa, con diagnóstico de coledocolitiasis por US o colangiorresonancia, que fueron sometidos a CPRE, se desarrolló un modelo predictor tipo Machine Learning como una herramienta de inteligencia artificial para predecir la presencia de coledocolitiasis encontrando un rendimiento diagnóstico

con una sensibilidad 77%, especificidad 75%, VPP 94%, VPN 37%, precisión 77%, con una AUC 0.80. En el mismo modelo en el desempeño en grupos clasificados como riesgo alto por criterios de la ASGE se encontró un rendimiento con una sensibilidad 91%, especificidad 25%, VPP 87%, VPN 33% y precisión 81%. En dicho estudio no se determinó el rendimiento en pacientes con riesgo intermedio.<sup>15</sup>

Comparando el rendimiento predictor en pacientes clasificados como riesgo alto por criterios de la ASGE frente a los del estudio de Herrera Figueroa<sup>14</sup>, Camellia Dalia<sup>15</sup>, y el resto de los estudios encontramos un mayor valor predictivo positivo en nuestro trabajo en este grupo de pacientes sin embargo un menor valor predictivo negativo. La fórmula demostró la presencia de lito en 41 de 46 pacientes que es el 89%.

El área bajo la curva frente al trabajo de Herrera fue similar y en el otro estudio no se calculó.

En cuanto al desempeño en pacientes con riesgo intermedio se obtiene una sensibilidad de 65% y un VPP de 70%. La fórmula demostró la presencia de lito en 26 de 37 pacientes. En este grupo de pacientes por criterios de la ASGE encontramos un mayor valor predictivo positivo en nuestro trabajo que es similar al encontrando por Ovalle Chao<sup>17</sup> Sin embargo un mayor valor predictivo negativo en el trabajo de Herrera Figueroa<sup>14</sup> y Santana Valenciano<sup>16</sup>.

### Riesgo alto

	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>
<b>Resultados del trabajo</b>	66%	67%	89%	32%
Herrera Figueroa <sup>14</sup>	61%	85.7%	87%	57%
Camellia Dalai <sup>15</sup>	91%	25%	87%	33%
Santana-Valen <sup>16</sup>	30%	82%	67%	79%
Ovalle-Chao <sup>17</sup>	59%	58%	79%	35%
Jagtap-Nitin <sup>18</sup>	43%	97%	72%	90%

### Riesgo intermedio

	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>
<b>Resultados del trabajo</b>	65%	65%	70%	59%
Herrera Figueroa <sup>14</sup>	73.3%	77.5%	55%	88%
Santana-Valen <sup>16</sup>	93%	34%	34%	94%
Ovalle-Chao <sup>17</sup>	91%	11%	73%	33%
Jagtap-Nitin <sup>18</sup>	90%	39%	35%	92%

Al observar el rendimiento del modelo predictor en pacientes con riesgo alto podemos sugerir que el uso del mismo puede ser benéfico para la predicción de coledocolitiasis en este tipo de pacientes dada su alta precisión y VPP. Por el desempeño en pacientes con riesgo intermedio se tiene un alto VPP frente al trabajo de Herrera Figueroa, sin embargo un menor VPN y precisión. Por los datos anteriores en pacientes con riesgo intermedio, nos orienta a seguir realizando un método no invasivo de diagnóstico de coledocolitiasis como colangiorresonancia previo a un procedimiento invasivo como CPRE.

Jovanovic y colaboradores en el 2014, publicaron el comportamiento de predicción de una red neuronal en pacientes con sospecha de coledocolitiasis. Se incluyeron 291 pacientes y los resultados fueron una sensibilidad 92.7%, especificidad 68.4%, VPP 92%, VPN 69.6%, con un AUC 0.88.<sup>13</sup> En el trabajo no se clasificaron en riesgo alto ni riesgo intermedio.

	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>	<b>Precisión</b>	<b>AUC</b>
<b>Resultados del trabajo n=148</b>	64%	65%	80%	45%	80%	0.68
Camellia Dalai n= 270	77%	75%	94%	37%	77%	0.80
Jovanovic n= 291	93%	68%	92%	70%	92%	0.88

Comparando nuestro trabajo frente al trabajo de Camellia Dalai se pueden observar valores predictivos negativos y positivos similares sin embargo éstos son menores a los obtenidos mediante redes neuronales por lo que el desempeño predictor de las redes neuronales es superior a los otros dos que fueron hechos con Machine Learning.

El trabajo presentado tiene fortalezas. Es un estudio prospectivo hecho en población mexicana en el que se utiliza la regresión logística como parte de la inteligencia artificial para la predicción de coledocolitiasis. Ofrece una visión a futuro para la realización de otros modelos predictores basados en Machine Learning o redes neuronales con el fin de evitar procedimientos invasivos innecesarios. Una ventaja que se tiene frente a los predictores de la ASGE es que el modelo puede programarse con diferentes puntos de corte y así modificar su rendimiento predictor. Otra ventaja es que se valoró el desempeño en pacientes catalogados como riesgos

intermedios que otros estudios no han valorado y que actualmente son los pacientes los cuáles queda duda sobre si meterlos a una CPRE o no. En cuanto a los pacientes catalogados como riesgos altos el modelo ofrece una buena precisión y un alto VPP frente a los otros modelos.

También se tienen debilidades. Es un estudio unicéntrico. Los laboratorios que se toman en cuenta para la predicción del modelo para coledocolitiasis son los laboratorios de ingreso hospitalario y no los laboratorios del día del procedimiento por lo que las variables predictoras que incluyen las pruebas de funcionamiento hepático pudieran modificar la predicción del modelo. De igual manera la mayoría de los pacientes se sometieron a un procedimiento >48 horas y se podría inferir que el rendimiento mejoraría si se realizara en las primeras horas de abordaje del paciente. El estudio no incluyó a pacientes sometidos a CPRE previa y/o colecistectomía y existe un porcentaje de pacientes que reingresan por coledocolitiasis residual o de novo sin embargo fue criterio de exclusión de este estudio por lo que valdría la pena la realización de un modelo predictor en este tipo de pacientes para conocer el rendimiento diagnóstico.



## **CAPÍTULO VIII**

### **CONCLUSIONES**

Dado que la inteligencia artificial está tomando un papel importante en el diagnóstico y seguimiento de distintas enfermedades y viendo los resultados de este trabajo que utiliza un modelo de regresión logística, se pudiera plantear a futuro realizar otro modelo utilizando redes neuronales con el fin de incrementar la cantidad de verdaderos positivos y disminuir en número de falsos positivos con el fin de mejorar la precisión y el rendimiento predictor ya que actualmente ninguna guía de manejo de coledocolitiasis toma en cuenta el uso de modelos predictores hechos con inteligencia artificial.

## CAPÍTULO IX

### BIBLIOGRAFÍA

- 1) McNicoll CF, Pastorino A, Farooq U, et al. Choledocholithiasis. [Updated 2021 Aug 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441961/>
- 2) Meeralam Y, Al-Shammari K, Yaghoobi M. Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: a meta-analysis of diagnostic test accuracy in head-to-head studies. *Gastrointest Endosc.* 2017 Dec; 86(6):986-993.
- 3) Gurusamy KS, Giljaca V, Takwoingi Y, Higgie D, Poropat G, Štimac D, Davidson BR. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus intraoperative cholangiography for diagnosis of common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Feb 26;2015(2):CD010339.
- 4) ASGE Standards of Practice Committee, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, Schilperoort H, Kysh L, Matsuoka L, Yachimski P, Agrawal D, Gurudu SR, Jamil LH, Jue TL, Khashab MA, Law JK, Lee JK, Naveed M, Sawhney MS, Thosani N, Yang J, Wani SB. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2019 Jun;89(6):1075-1105.e15.
- 5) Kaplan A, Haenlein M. Siri, Siri, in my hand: Who's the fairest in the land? On the interpretations, illustrations, and implications of artificial intelligence. *Business Horizons*, 2019, Vol 62, Issue 1, January-February, pages 15-25

- 6) Liu PR, Lu L, Zhang JY, Huo TT, Liu SX, Ye ZW. Application of Artificial Intelligence in Medicine: An Overview. *Curr Med Sci.* 2021 Dec;41(6):1105-1115. doi: 10.1007/s11596-021-2474-3. Epub 2021 Dec 6. PMID: 34874486; PMCID: PMC8648557.
- 7) Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism.* Vol 69, Supplement, April 2017, pages S36-S40.
- 8) Park HA. An introduction to logistic regression: from basic concepts to interpretation with particular attention to nursing domain. *J Korean Acad Nurs.* 2013 Apr;43(2):154-64. doi: 10.4040/jkan.2013.43.2.154. PMID: 23703593.
- 9) Angelis D, Sofos F, Karakasidis TE. Artificial Intelligence in Physical Sciences: Symbolic Regression Trends and Perspectives. *Arch Comput Methods Eng.* 2023 Apr 19:1-21. doi: 10.1007/s11831-023-09922-z. Epub ahead of print. PMID: 37359747; PMCID: PMC10113133.
- 10) Liu PR, Lu L, Zhang JY, Huo TT, Liu SX, Ye ZW. Application of Artificial Intelligence in Medicine: An Overview. *Curr Med Sci.* 2021 Dec;41(6):1105-1115. doi: 10.1007/s11596-021-2474-3. Epub 2021 Dec 6. PMID: 34874486; PMCID: PMC8648557.
- 11) Goyal H, Mann R, Gandhi Z, et al. Application of artificial intelligence in pancreaticobiliary diseases. *Therapeutic Advances in Gastrointestinal Endoscopy.* January 2021.
- 12) Golub R, Cantu R Jr, Tan M. The prediction of common bile duct stones using a neural network. *J Am Coll Surg.* 1998 Dec;187(6):584-90.

- 13) Jovanovic P, Salkic NN, Zerem E. Artificial neural network predicts the need for therapeutic ERCP in patients with suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2014 Aug;80(2):260-8.
- 14) Herrera Figueroa, C. A. Modelo de regresión simbólica para predicción de necesidad de CPRE en pacientes con sospecha de coledocolitiasis: Validación prospectiva. Universidad Autónoma de Nuevo León. 2021
- 15) Dalai C, Azizian J, Trieu H, Rajan A, Chen F, Dong T, Beaven S, Tabibian JH. Machine learning models compared to existing criteria for noninvasive prediction of endoscopic retrograde cholangiopancreatography-confirmed choledocholithiasis. *Liver Res.* 2021 Dec;5(4):224-231. doi: 10.1016/j.livres.2021.10.001. Epub 2021 Oct 22. PMID: 35186364; PMCID: PMC8855981.
- 16) Santana Valenciano, et al. Accuracy of New 2019 ASGE Criteria for the prediction of choledocholithiasis. Validation study on patients with symptomatic cholelithiasis, IHPBA, Volume 23, supplement 3, S683-S684, 2021.
- 17) Ovalle-Chao C, Guajardo-Nieto DA, Elizondo-Pereo RA. Performance of the predictive criteria of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy in the diagnosis of choledocholithiasis at a secondary care public hospital in the State of Nuevo León, Mexico. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2022 Jul 6:S2255-534X(22)00068-8. doi: 10.1016/j.rgmxen.2022.06.005. Epub ahead of print. PMID: 35810095.

18) Jagtap N, Hs Y, Tandan M, Basha J, Chavan R, Nabi Z, Kalapala R, Reddy PM, Ramchandani M, Gupta R, Lakhtakia S, Darishetty S, Rao GV, Reddy DN. Clinical utility of ESGE and ASGE guidelines for prediction of suspected choledocholithiasis in patients undergoing cholecystectomy. *Endoscopy*. 2020 Jul;52(7):569-573. doi: 10.1055/a-11117-3451. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32106321

## CAPÍTULO X

### RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Fernando García Villarreal

Candidato para el Grado de Subespecialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva

Tesis: **Modelo de regresión logística para predicción de coledocolitiasis**

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

Datos personales: Nacido en la ciudad de Saltillo, Coahuila, México el día 13 de Diciembre de 1993, segundo de dos hijos.

Estado civil: Soltero. Grado de estudio: Licenciatura de Médico Cirujano por la Universidad La Salle Ciudad de México.

Trayectoria: Realicé parte de mi formación académica básica en la red de escuelas lasallistas de México en la ciudad de Saltillo, específicamente en el Colegio Ignacio Zaragoza en el cuál estuve desde preescolar hasta la preparatoria (1996-2012). Continué con mi formación profesional ingresando a la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle en la Ciudad de México del año 2013-2018. Realicé la especialidad de medicina interna parcialmente en el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado en el Hospital Regional Monterrey del 2019-2021 avalado por la UDEM.

Actualmente residente de tercer año de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, con propósito de terminar en próximo Febrero 2023.