



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA  
SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO

**TESIS**

“INCIDENCIA DE PANCREATITIS POS COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA  
ENDOSCÓPICA (CPRE) EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA, HIDALGO”

QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO:  
JESÚS ALBERTO ALAMILLA HUEBE

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL:  
BAJO LA DIRECCION  
DR. ELÍAS BARRÓN RANGEL  
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL**  
**ASESOR METODOLÓGICO**

DR. LEO ADOLFO LAGARDE BARREDO  
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL  
**ASESOR UNIVERSITARIO**

DR ANDRÉS MARQUEZ GONZALEZ  
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL  
**ASESOR UNIVERSITARIO**

PERÍODO DE LA ESPECIALIDAD 2012 – 2016

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco hoy y siempre a mi familia por su esfuerzo realizado, el apoyo en mis estudios, ya que de ser así no hubiese sido posible. A mis padres y demás familiares ya que me brindan el soporte, la ayuda y la fortaleza necesaria para seguir adelante en mi vida y formación profesional.

<b>ÍNDICE</b>	<b>PÁG.</b>
I. OBJETIVOS DEL ESTUDIO	4
II. ANTECEDENTES	5
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	38
IV. JUSTIFICACIÓN	39
V. HIPÓTESIS	40
VI. MATERIAL Y MÉTODOS	40
VII. ASPECTOS ÉTICOS	48
VIII. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS	48
IX. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS	49
X. DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGIA	52
XI. HALLAZGOS	54
XII. DISCUSIÓN	59
XIII. CONCLUSIONES	61
XIV. ANEXOS	63
XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64

## **OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la incidencia de pancreatitis posterior a CPRE en pacientes del Hospital General de Pachuca.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la severidad de pancreatitis en los pacientes sometidos al procedimiento de CPRE.
- Identificar los pacientes que presenten pancreatitis posterior al procedimiento de CPRE, midiendo la amilasa y lipasa.

## I. ANTECEDENTES

### Introducción

La colangio-pancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) se describió a finales de la década de 1960 como una técnica diagnóstica [1]. Posteriormente, en 1974, dos grupos independientes describieron la esfinterotomía asociada a la extracción de cálculos biliares [2,3], abriendo el terreno de la terapéutica asociada a la CPRE. Se ha convertido uno de los métodos más utilizados para el manejo de pacientes con enfermedad de la vía biliar o el páncreas.

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es una técnica endoscópica en la que un endoscopio superior especializado de visión lateral es guiado hacia el duodeno, lo que permite introducir instrumentos a los conductos biliares y pancreáticos. Estos se opacifican por la inyección de un medio de contraste, permitiendo así su visualización radiológica y la realización de una variedad de intervenciones terapéuticas. Es un procedimiento endoscópico relativamente complejo, ya que requiere equipo especializado y tiene una larga curva de aprendizaje para desarrollar la competencia. Sus beneficios en el tratamiento mínimamente invasivo de los trastornos biliares y pancreáticos son desafiados por un mayor potencial de complicaciones graves que cualquier otra técnica endoscópica estándar.

Al igual que otros procedimientos endoscópicos, los factores determinantes de la seguridad de la CPRE incluyen [9]:

- Indicación (apropiada o cuestionable).
- La práctica de sedación y monitoreo.
- La edad del paciente y la condición clínica.
- Los procedimientos específicos realizados (diagnósticos o terapéuticos)
- Equipo y establecimiento de la Unidad de Endoscopia.

- Formación y competencia del endoscopista y su equipo.

Se requieren al menos 180 procedimientos para que un endoscopista en entrenamiento adquiera un nivel de competencia diagnóstica y terapéutica en el procedimiento de CPRE, definida por una profunda canulación del conducto biliar en el 70 a 80 por ciento de los casos [10]. Esto todavía está por debajo del estándar óptimo de 90 a 95 por ciento de éxito cuando el procedimiento se lleva a cabo por expertos [11]. También se necesita un volumen adecuado de pacientes para mantener la competencia. Los endoscopistas independientes que realizan más de 40 esfinterotomías endoscópicas por año [12] o al menos una por semana [13] tienen una tasa de complicaciones menor que aquellos que realizan un menor número de procedimientos.

### **Las Indicaciones para CPRE**

Diversos Consensos [14] y Guías de Práctica Clínica [15,16] han propuesto indicaciones de CPRE. La necesidad de reconocimiento de indicaciones aceptadas para la CPRE es subrayada por la observación de que los litigios por mala praxis que rodea la CPRE con frecuencia involucran conflictos derivados de las indicaciones para CPRE [17]. Existe un consenso general de que la CPRE se debe hacer de acuerdo a las indicaciones adecuadas, por endoscopistas entrenados usando técnicas convencionales, con el consentimiento informado del paciente bien documentado, y la comunicación antes y después del procedimiento [17-19]. Las complicaciones deben ser reconocidos y manejadas de manera oportuna y debe haber una comunicación honesta y compasiva con la familia y el paciente.

## **Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos**

En el 2002, una conferencia de Consenso patrocinada por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos desarrolló una declaración con respecto a las indicaciones de la CPRE. A continuación se resumen las conclusiones [14]:

- La CPRE, colangiopancreatografía por imagen por resonancia magnética y la ecografía endoscópica tienen una sensibilidad y especificidad comparables en el diagnóstico de coledocolitiasis.
- Los pacientes sometidos a colecistectomía no requieren una CPRE preoperatoria si existe una baja probabilidad de tener coledocolitiasis.
- La exploración laparoscópica de la vía biliar y la CPRE postoperatoria son procedimientos seguros y confiables en la extracción de cálculos del conducto biliar común.
- La CPRE con esfinterotomía y extracción de cálculo es una modalidad terapéutica valiosa para coledocolitiasis con ictericia, dilatación del conducto biliar común, pancreatitis aguda o colangitis.
- En los pacientes con cáncer pancreático o biliar, la principal ventaja de la CPRE es la paliación de la obstrucción biliar cuando la cirugía no es de elección.
- La biopsia para pacientes con cáncer pancreático o biliar no sometidos a cirugía se puede lograr mediante CPRE, pero esto no siempre es diagnóstico.
- La CPRE es el mejor medio para diagnosticar cáncer a nivel de la ampulla.

- La CPRE no tiene ningún papel en el diagnóstico de pancreatitis aguda, excepto cuando se sospecha de pancreatitis biliar. En los pacientes con pancreatitis biliar grave, la intervención temprana con CPRE reduce la morbilidad y la mortalidad en comparación con la intervención tardía.
- La CPRE con el tratamiento médico adecuado es beneficioso en pacientes seleccionados que padecen pancreatitis recurrente o pseudoquistes pancreáticos.
- Los pacientes con disfunción del esfínter de Oddi (DEO) tipo I responden favorablemente a la esfinterotomía.
- Los pacientes con DEO tipo II no deben ser sometidos a CPRE diagnóstica. Si las presiones manométricas del esfínter de Oddi son  $> 40$  mmHg, la esfinterotomía endoscópica es beneficiosa en algunos pacientes.
- La mejor manera de reducir el número de complicaciones es evitar la CPRE innecesaria.
- La CPRE debe evitarse si existe una baja probabilidad de cálculo biliar o estenosis, especialmente en mujeres con dolor recurrente, bilirrubinas normales, y ausencia de otro signo objetivo de enfermedad biliar.
- Los endoscopistas que realizan CPRE deben tener formación y experiencia adecuada antes de realizar procedimientos avanzados.
- Con las nuevas tecnologías de imagen diagnóstica, la CPRE se está convirtiendo en un procedimiento predominantemente terapéutico.



## **Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal**

Varios puntos relacionados con la CPRE se resumen en la Guía de Práctica Clínica publicada por la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE por sus siglas en inglés) en 2012 y 2015 [16,20]. La Guía señala que la CPRE se indica generalmente en:

- El paciente con ictericia con sospecha de obstrucción biliar (se deben realizar maniobras terapéuticas adecuadas).
- El paciente sin ictericia con exploración física, estudios bioquímicos y/o imágenes sugestivas de enfermedad del conducto pancreático o de las vías biliares.
- Presencia de signos o síntomas sugestivos de malignidad pancreática cuando los resultados de imagen directa (por ejemplo, la ecografía endoscópica, ultrasonido, tomografía computarizada, imagen por resonancia magnética) son equívocos o aparentemente normales.
- Pancreatitis biliar aguda con colangitis concomitante u obstrucción biliar.
- Abordaje diagnóstico de pancreatitis de etiología desconocida.
- La valoración preoperatoria del paciente con pancreatitis crónica y/o pseudoquistes.
- Evaluación del esfínter de Oddi por manometría en pacientes con sospecha de DEO tipo II. Para los pacientes con DEO tipo I no es necesario realizar la manometría del esfínter de Oddi (lo más apropiado para estos pacientes es la esfinterotomía empírica) y tampoco se recomienda en pacientes con sospecha de DEO tipo III, debido a su bajo rendimiento y el riesgo de pancreatitis post-CPRE.

- Esfinterotomía endoscópica:
  - Coledocolitiasis
  - Estenosis papilar o DEO
  - Para facilitar la colocación de stents biliares o dilatación de las estenosis biliares
  - Síndrome de sumidero
  - El coledococele que involucra la papila mayor
  - Carcinoma ampular en pacientes que no son candidatos para cirugía
  - Para facilitar el acceso al conducto pancreático
  
- Colocación de stent a través de las estenosis benignas o malignas, fístulas, fuga biliar postoperatoria, o en pacientes de alto riesgo con grandes cálculos inamovibles del conducto común.
  
- La dilatación de estenosis ductales.
  
- La dilatación de la papila con balón.
  
- Colocación de drenaje nasobiliar.
  
- Drenaje de pseudoquiste pancreático en los casos apropiados.
  
- Biopsia de los conductos pancreáticos o biliares.
  
- Ampulectomía de neoplasias adenomatosas de la papila mayor.
  
- Terapia de trastornos de los conductos biliares y pancreáticos.
  
- Accesibilidad para colangioscopia y/o pancreatoscopia.

## **La CPRE generalmente no está indicada en los siguientes casos:**

- Evaluación del dolor abdominal de origen desconocido en ausencia de hallazgos objetivos que sugieren enfermedad biliar o pancreática. La colangiopancreatografía por imagen por resonancia magnética y el ultrasonido endoscópico son procedimientos diagnósticos seguros que pueden evitar la necesidad de CPRE.
- Antes de la colecistectomía laparoscópica en ausencia de signos de obstrucción biliar.
- Evaluación de la vesícula sin evidencia de enfermedad del conducto biliar.
- Como estudio de extensión de malignidad pancreática comprobada.

### **Preparación antes del procedimiento**

En general se recomienda que los pacientes no se sometan a estudios de laboratorio de rutina, radiografía de tórax o electrocardiograma previo al procedimiento [21]. En su lugar, se recomienda la selección de estudios de laboratorio y gabinete en base a la historia clínica del paciente, su exploración física y los factores de riesgo para el procedimiento.

**La Guía de Práctica Clínica del ASGE del 2014 recomienda lo siguiente [21]:**

- Pruebas de embarazo para las mujeres en edad reproductiva con probabilidad de embarazo actual (particularmente si se va a requerir fluoroscopia durante el procedimiento).
- Estudios de coagulación en pacientes con sangrado activo, con diagnóstico o sospecha de coagulopatía, un aumento del riesgo de hemorragia debido a la utilización de los medicamentos (por ejemplo, el uso de anticoagulantes en curso, el uso prolongado de antibióticos), la obstrucción crónica de la vía biliar, la desnutrición u otras comorbilidades asociadas con coagulopatías adquiridas.
- La radiografía de tórax para los pacientes con síntomas respiratorios de reciente aparición o insuficiencia cardíaca descompensada.
- La hemoglobina / hematocrito en pacientes con anemia preexistente severa o sangrado activo, o si hay un alto riesgo de pérdida masiva de sangre durante el procedimiento.
- Determinación del grupo sanguíneo de los pacientes con hemorragia activa o anemia con probabilidad de requerir transfusión de hemoderivados.
- Estudios de laboratorio para pacientes con enfermedad renal, hepática y/o endocrina o si los medicamentos actuales pueden exacerbar la enfermedad de base.

## **Consentimiento Informado**

Se espera que las complicaciones se presenten en una proporción predecible de los pacientes sometidos a CPRE, incluso en manos expertas. Se sabe que una serie de factores relacionados con el paciente y con la técnica quirúrgica pueden incrementar el riesgo de complicaciones **[17,22]**.

Los pacientes deben ser conscientes de los riesgos asociados con el procedimiento durante la obtención del consentimiento informado. El proceso de consentimiento informado varía de acuerdo con la ética de la profesión médica y de las normas de cada país, pero que por lo general requiere que el paciente tenga conocimiento de quién será el médico que realizará el procedimiento, los beneficios esperados y las posibles complicaciones a corto y largo plazo.

## **Vigilancia durante y después de la CPRE**

El equipo de la Unidad Endoscópica debe ofrecer una vigilancia clínica cuidadosa, ya que la CPRE es un procedimiento complejo que se realiza, a menudo, con fines terapéuticos y no requiere sedación.

Generalmente, el paciente se mantiene en ayuno antes del procedimiento. Posterior al procedimiento, la mayoría de los endoscopistas experimentados recomienda mantener en ayuno a los pacientes que están en riesgo alto o moderado de presentar complicaciones o inician la dieta con líquidos claros **[23]**. Estos pacientes pueden reanudar su dieta normal a la mañana siguiente. Los pacientes que están en bajo riesgo de complicaciones pueden iniciar su alimentación de manera gradual en las siguientes cuatro a seis horas. Se recomienda determinar los niveles séricos de las enzimas pancreáticas antes y después del procedimiento para la detección oportuna de pancreatitis post-CPRE **[24]**.

Muchas complicaciones de la CPRE son evidentes durante las primeras seis horas después del procedimiento. Por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente durante la fase de recuperación después de la CPRE para detectar síntomas o signos sugestivos de eventos adversos. Esto es particularmente importante en pacientes con factores predictores de complicaciones, sobre todo porque la CPRE cada vez más se está realizando de forma ambulatoria, incluso después de procedimientos relativamente más riesgosos como la esfinterotomía endoscópica [25].

## **Complicaciones**

**Definición y clasificación de las complicaciones** - El espectro de los resultados negativos de los procedimientos endoscópicos incluye [26-30]:

- Complicaciones - eventos no deseados que requieren la gestión por un médico y la hospitalización del paciente o prolongación de la estancia hospitalaria.
- Incidentes - eventos no deseados que no califican como complicaciones.
- Efectos adversos - resultados adversos pero inevitables del procedimiento, tales como la pérdida de actividad del esfínter debido a la esfinterotomía.
- Fallas del equipo técnico.

Las complicaciones relacionadas con la CPRE se pueden dividir en dos grupos principales:

- Las complicaciones comunes a todos los procedimientos endoscópicos, como reacciones a medicamentos, desaturación de oxígeno, complicaciones cardiopulmonares y hemorragia o perforación inducidas por el paso traumático del endoscopio.

- Las complicaciones específicas para la instrumentación pancreatobiliar, incluyendo pancreatitis, sepsis y hemorragia o perforación duodenal retroperitoneal después de procedimientos terapéuticos.

En 1991, un Consenso introdujo una serie de definiciones estandarizadas y un sistema de clasificación de las principales complicaciones de la CPRE y esfinterotomía endoscópica (**Tabla 1A-B**) [23].

- Las complicaciones pueden ser focales, que se producen en el punto de contacto endoscópico (por ejemplo, perforación, hemorragia, pancreatitis), o no específicas, que se producen en los órganos que no se intervienen (por ejemplo, problemas cardiopulmonares) [20].
- En relación al tiempo de evolución, las complicaciones pueden ser agudas o crónicas, con un corte convencional a los 30 días. El primer grupo incluye acontecimientos inmediatos y tempranos, mientras que el segundo incluye las complicaciones directas focales que ocurren después de 30 días [20].
- La gravedad de las complicaciones puede ser expresada en términos de la duración de la estancia hospitalaria; la necesidad de transfusiones; participación de la Unidad de Cuidados Intensivos; intervenciones quirúrgicas, radiológicas o endoscópicas, cualquier incapacidad permanente resultante; y la muerte [20-23].

<b>Sitio</b>	
Focal	Ocurriendo en el punto de contacto endoscópico
No específico	Ocurriendo en órganos no tratados
<b>Tiempo de duración</b>	
Inmediato	Ocurriendo durante la CPRE
Temprano	Evidente dentro del periodo de recuperación
Retardado	focal (ocurriendo dentro de los 30 días) No específico ( los primeros síntomas se presentan dentro de los 3 días)
Tardío	Evidente después de meses o años
<b>Criterio por severidad</b>	
<b>Duración de la estancia</b>	
Leve	< de 3 noches
moderado	4 a 10 noches
Severo	> de 10 noches , admisión a terapia o cirugía.
Fatal	Muerte atribuible al procedimiento dentro de los 30 días o si continua bajo tratamiento de las complicaciones.
<b>Otros índices de severidad</b>	
necesita transfusión sanguínea	
Intervenciones adicionales	
Duración total de la estancia	
Discapacidad residual permanente	

Cotton PB, Gastrointest Endosc 1994; 40:514 y Aliperti G, et al, Gastrointest Endosc Clin N Am 1996; 6:379.

**Tabla 1. Clasificación del sitio, tiempo y severidad de las complicaciones relacionadas con la CPRE.**

### **Incidencia**

Las tasas de incidencia de complicaciones post-CPRE varían ampliamente, dependiendo en gran medida de la definición adoptada, los métodos de recolección de datos, y la selección de los pacientes y las técnicas utilizadas [25]. Las encuestas retrospectivas subestiman inevitablemente la frecuencia de eventos adversos. Sin embargo, incluso las encuestas prospectivas son propensas a los sesgos de medición si la modalidad de recolección de datos no utiliza criterios estrictos.

Las encuestas potenciales de algunos Centros de Referencia individuales garantizan la más alta precisión de los estudios, pero es poco probable que sea representativo de la frecuencia y gravedad de los eventos desfavorables en la práctica. En comparación, los estudios multicéntricos prospectivos que involucran



Institutos Hospitalarios con diferentes volúmenes de actividad y médicos con diferentes grados de experiencia reflejan con mayor fiabilidad la eficacia general y la seguridad de los procedimientos endoscópicos en los conductos pancreaticobiliar **[5,26]**.

Múltiples estudios han evaluado la incidencia de complicaciones post-CPRE **[5, 27, 28,29]**:

- Complicaciones específicas (pancreatitis, hemorragia, sepsis y perforación) - En un resumen de 21 estudios que incluyeron 16,855 pacientes entre 1987 y 2003, se contabilizaron 1,154 (6,9 por ciento) complicaciones específicas, con 55 muertes (0,33 por ciento) **[27]**. Los efectos adversos leves a moderados se produjeron en 872 pacientes (5,2 por ciento), y los efectos adversos severos en 282 (1,7 por ciento). En dos estudios prospectivos posteriores con un total de 7,252 pacientes se reportaron tasas similares de complicaciones específicas (5.3 por ciento) y muertes (0,34 por ciento) **[28,29]**.
- Complicaciones inespecíficas - Entre 12,973 pacientes que participaron en 14 estudios prospectivos, las complicaciones generales ascendieron a 173 (1,3 por ciento), con nueve muertes (0,07 por ciento) **[27]**. Una tasa similar de complicaciones inespecíficas (0,87 por ciento) se observó en dos estudios prospectivos posteriores con un total de 7252 **[28,29]**.

A pesar de los avances tecnológicos y las recomendaciones de las sociedades científicas, la incidencia de complicaciones y la mortalidad relacionadas con el procedimiento no han sufrido modificaciones significativas con el paso del tiempo. En un estudio realizado en Finlandia de un solo Centro Hospitalario con 1,207 procedimientos de CPRE realizadas entre 2002 y 2009, las tasas totales de complicaciones y de mortalidad fueron 11 y 0,4 por ciento, respectivamente **[30]**. En un estudio austriaco multicéntrico incluyó 13,514 procedimientos de CPRE realizadas entre 2006 y 2009, las tasas totales de complicaciones y de mortalidad

fueron 10 y 0,1 por ciento, respectivamente [31]. Del mismo modo, en un estudio noruego multicéntrico con 2,808 procedimientos de CPRE realizado entre 2007 y 2009, las tasas totales de complicaciones y mortalidad fueron 12 y 1,4 por ciento, respectivamente [32]. Una posible explicación por la cual las tasas de complicaciones no han disminuido es que con el tiempo, la CPRE, se ha convertido en un procedimiento particularmente terapéutico.

### **Complicaciones específicas**

**Pancreatitis post CPRE** - La complicación más frecuente de la CPRE es la pancreatitis.

**Hemorragia** – La hemorragia durante la CPRE normalmente se desarrolla después de la esfinterotomía. Antes de cualquier procedimiento endoscópico, todos los pacientes deben ser interrogados en relación a sus antecedentes de hemorragia a cualquier nivel y el uso de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. A todos los pacientes se les deben solicitar conteo plaquetario y tiempo de protrombina.

**Infección** – Los procesos infecciosos que ocurren después de la CPRE son más a menudo debido a la manipulación de una vía biliar obstruida o el sistema pancreático. En situaciones poco comunes, el proceso infeccioso puede ser resultado de un equipo endoscópico contaminado. Sin embargo, a pesar de los protocolos de control de infecciones, se han documentado varios casos de procesos infecciosos asociados a Enterobacterias resistentes a antibióticos carbapenémicos.

La Asociación Americana del Corazón (“AHA” por sus siglas en inglés) y la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (“ASGE” por sus siglas en inglés) han publicado guías de práctica clínica para la profilaxis antimicrobiana antes de procedimientos endoscópicos.

Es fundamental lograr el drenaje eficaz en pacientes con obstrucción biliar. Por lo tanto, la CPRE de diagnóstico no se debe realizar en estos pacientes sin la capacidad de proporcionar drenaje endoscópico inmediato [33].

**Perforación** – Es muy raro que la CPRE pueda complicarse con la perforación del esófago, el estómago, el duodeno o yeyuno. El riesgo aumenta en pacientes con estenosis de cualquiera de estos segmentos y en pacientes que han sido sometidos a resección gástrica. Puede ocurrir perforación duodenal retroperitoneal, generalmente secundaria a esfinterotomía.

**Complicaciones inespecíficas** – La CPRE se asocia con una serie de complicaciones comunes a otros procedimientos.

**Complicaciones relacionadas con la sedación** - La mayoría de los pacientes sometidos a CPRE requieren sedación o anestesia. La preparación usual es la sedación consciente con benzodiazepinas intravenosas y analgésicos opiáceos; la anestesia general se utiliza sólo en circunstancias específicas (por ejemplo, en niños o pacientes con mayor riesgo de complicaciones respiratorias) [34].

Recientemente se han documentado varios ensayos clínicos con propofol (un agente hipnótico de acción corta) para los procedimientos endoscópicos. Sin embargo, es un depresor respiratorio con un margen terapéutico estrecho [34]. Por lo tanto, se recomienda su administración por personal especialmente capacitado que no participe directamente en el procedimiento [35,36]. Recientemente, se han publicado una serie de recomendaciones para la administración del propofol: En el 2002 el ASGE publicó a través de un consenso, una serie de recomendaciones para la administración de propofol [37]; en el 2009 una declaración de posición conjunta avalada por la Asociación Americana para el Estudio del Hígado, el Colegio Americano de Gastroenterología, la Asociación Americana de Gastroenterología y la ASGE [38] también realizaron una serie de

recomendaciones; y en una guía de 2010 de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal que se centró específicamente en el uso de propofol por especialistas no relacionados con la Anestesiología en pacientes sin antecedentes personales de importancia [39].

**Efectos secundarios anticolinérgicos** - Los agentes anticolinérgicos se utilizan comúnmente para inhibir la actividad motora y secretora del tracto intestinal. Estos medicamentos pueden tener efectos sobre la función cardíaca que deben controlarse. Además, pueden aumentar la presión intraocular en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho [1]. El glucagón es una alternativa a los agentes anticolinérgicos como tratamiento adicional en exámenes endoscópicos o radiológicos para inhibir temporalmente el movimiento del tracto intestinal.

**Reacción de hipersensibilidad al medio de contraste** - Las reacciones anafilácticas a agentes de contraste usados durante la CPRE son raros [40]. En un estudio prospectivo de CPRE donde se utilizaron medios de contraste de alta osmolaridad sin el uso de medicamentos profilácticos en 601 pacientes no se documentaron reacciones; 80 de los cuales tenían antecedentes de reacciones alérgicas de contraste previa. Los autores concluyeron que la premedicación, independientemente de los antecedentes personales del paciente, es innecesaria cuando se realiza la CPRE [41]. Sin embargo, un antecedente de sensibilidad a medios de contraste con yodo u otro medicamento siempre se debe considerar en la evaluación previa al procedimiento y en el proceso de consentimiento informado. En los pacientes con antecedente de reacción de hipersensibilidad a medios de contraste, las medidas profilácticas adoptadas por la mayoría de los endoscopistas incluyen [42]:

- El uso de medios de contraste no iónico de baja osmolaridad. El gadolinio se ha recomendado como un agente de contraste alternativo para CPRE en el paciente alérgico al yodo [43].

- La premedicación con esteroides orales a partir del día antes de la CPRE o esteroides intravenosos cuando una alergia se documentó justo antes del procedimiento. Algunos endoscopistas también administran un antihistamínico por vía intravenosa en combinación con los esteroides.

**La sedación excesiva** - La sedación más profunda utilizada durante la CPRE aumenta el riesgo de desaturación de oxígeno en comparación con otros procedimientos endoscópicos. Los pacientes con enfermedades respiratorias preexistentes, adultos mayores y personas con comorbilidades están en riesgo particular, ya que pueden ser más sensibles a los sedantes y los efectos de la desaturación [44]. Por lo tanto, el flumazenil y la naloxona siempre deben estar disponibles. Otros efectos secundarios de las benzodiazepinas incluyen reacciones paradójicas y flebitis, esta última se produce más comúnmente con diazepam que con midazolam [1].

**Complicaciones cardiopulmonares** – Las complicaciones cardiopulmonares como la aspiración, hipoxemia, y trastornos del ritmo cardiaco se observan con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad cardiaca o pulmonar crónica subyacente y son más comunes en los adultos mayores [45]. Sin embargo, los efectos secundarios respiratorios y cardíacos graves son poco frecuentes [5,26]. Los embolismos gaseosos deben ser considerados (entre otras posibilidades) en pacientes que desarrollan eventos cardiopulmonares repentinos y severos durante la CPRE.

**Insuflación con dióxido de carbono contra la insuflación de aire** – La insuflación de gas durante la endoscopia distiende al abdomen, lo cual puede dar lugar a dolor y malestar posterior a la CPRE, y puede contribuir a complicaciones cardiopulmonares. Mientras que el aire ambiente no es absorbido por el intestino, el CO<sub>2</sub> se absorbe rápidamente en el intestino y se deposita en los pulmones través de la circulación. Por lo tanto el CO<sub>2</sub> tiene el potencial de reducir el dolor y malestar poste-CPRE, pero esta potencial ventaja puede ser compensada por la

hipercapnia y los efectos secundarios cardiopulmonares en adultos mayores. El uso de la insuflación de CO<sub>2</sub> durante la CPRE es controversial, pero de acuerdo a una meta-análisis de la participación de 818 pacientes en siete ensayos aleatorios controlados, la insuflación de CO<sub>2</sub> durante la CPRE fue segura y redujo el dolor abdominal y malestar en comparación con la insuflación de aire [46]. En una encuesta prospectiva de Noruega entre 2007 y 2009, se utilizó la insuflación de CO<sub>2</sub> en 634 de 2,808 procedimientos CPRE (23 por ciento) [32].

**Riesgo Electroquirúrgicos** – Existe dos complicaciones potenciales asociadas con electrocauterio. La cauterización excesiva puede dar lugar a lesiones térmicas y perforación, mientras que el uso inadecuado del electrocauterio incrementa el riesgo de hemorragia. Además, el electrocauterio puede interferir con los dispositivos implantables tales como los marcapasos y los desfibriladores. Aunque la mayoría de los marcapasos modernos se ven afectados por el electrocauterio, se pueden presentar arritmias cardíacas si la corriente monopolar pasa por el marcapasos o el corazón [47]. El riesgo es mayor para los desfibriladores automáticos implantables debido a que el electrocauterio puede desencadenar su activación. Como resultado de ello, el Comité de Evaluación de Tecnologías del ASGE recomienda que los desfibriladores automáticos implantables se desactiven durante la electrocirugía endoscópica [47].

**Otras complicaciones** - Se han reportado una variedad de complicaciones raras. Estos incluyen íleo biliar, perforación del colon, absceso hepático, trauma esplénico, hepática o vascular, neumotórax, embolia gaseosa, complicaciones relacionadas con stents biliares y pancreáticos, biloma, y otros.

**CPRE diagnóstica contra CPRE terapéutica** - La mayoría de los estudios han reportado que el riesgo de complicaciones se incrementa cuando la CPRE incluye una intervención terapéutica en comparación con usar solamente las imágenes pancreaticobiliares. Es de esperarse que la frecuencia de complicaciones se incremente debido a que la CPRE se está convirtiendo en un procedimiento

terapéutico. A modo de ejemplo, en un estudio prospectivo de 2,769 pacientes en el noreste de Italia desde 1992 hasta 1994, dos tercios de los procedimientos fueron terapéuticos **[26]**. Se espera que esta proporción aumente debido a la disponibilidad de nuevas herramientas de diagnóstico menos invasivas y más eficaces, como la colangiopancreatografía por resonancia magnética y la ecografía endoscópica **[48,49]**.

En la actualidad, el papel de la CPRE diagnóstica se limita en gran medida a la realización de intervenciones terapéuticas (por ejemplo, la eliminación de cálculos de la vía biliar), toma de biopsias de tejido de biliar o lesiones pancreáticas, manometría del esfínter de Oddi y pancreatoscopia diagnóstico o colangiografía **[50]**. En una encuesta prospectiva de Austria entre 2006 y 2009, en donde se documentaron 13,513 procedimientos de CPRE, el 89 por ciento de ellos resultó ser con fines terapéuticos **[31]**.

La mayoría de los estudios de complicaciones de CPRE se han centrado en la esfinterotomía. La esfinterotomía es el procedimiento más comúnmente realizado durante la CPRE que se asocia con un mayor riesgo de complicaciones. Pocos estudios se han publicado sobre el riesgo de la CPRE diagnóstica sin esfinterotomía.

Al menos tres estudios en Europa encontraron que era más probable que las complicaciones adversas graves se presentaran cuando se llevó a cabo un procedimiento terapéutico en comparación con un procedimiento diagnóstico (5 a 10 por ciento en comparación con 1 a 3 por ciento) **[26, 51,52]**. El desempeño de una esfinterotomía biliar fue un factor de riesgo independiente de complicaciones en una revisión retrospectiva que involucró la participación de 11,487 procedimientos mayores de 12 años **[53]**. Un estudio clínico también reportó un aumento en la mortalidad con un procedimiento terapéutico (0,5 frente a 0,2 por ciento) **[26]**.

A pesar de la relativa seguridad de la CPRE diagnóstica en comparación con la CPRE terapéutica, las complicaciones asociadas con la CPRE diagnóstica no son en absoluto despreciable. Pueden ocurrir otras complicaciones graves, incluyendo pancreatitis, colangitis, perforación duodenal abdominal libre y otros eventos adversos no específicos. Esto se puso de manifiesto en un estudio danés de informes sobre 39 reclamaciones consecutivos de indemnización debido a complicaciones después de la CPRE [14]. Entre nueve casos fatales, el procedimiento fue diagnóstico en seis, aunque dos de los seis pacientes tuvieron resultados anormales en colangiografía.

Las intervenciones específicas se asocian con diferentes grados de riesgo y los tipos de resultados adversos. Como ejemplos, en un informe, la esfinterotomía biliar aumentó la morbilidad aguda con el procedimiento de colocación endoscópica de endoprótesis biliar [54], mientras que en otra serie, la esfinterotomía endoscópica fue uno de los factores de riesgo independientes para admisión hospitalaria posterior a la realización de una CPRE terapéutica ambulatoria [19]. En algunos estudios, la esfinterotomía de precorte, una técnica invasiva controversial utilizada para lograr la canulación selectiva del conducto biliar en casos difíciles, fue un factor de riesgo independiente para las complicaciones generales de CPRE [5, 26, 52,55]). Los procedimientos complejos fueron un predictor independiente de complicaciones graves o mortales en un gran estudio [53]. Aunque se considera un procedimiento de diagnóstico, la manometría del esfínter de Oddi se asocia con un mayor riesgo de pancreatitis [56].

Estas observaciones sugieren que, en algunos centros hospitalarios, la CPRE diagnóstica puede generar complicaciones similares a la CPRE terapéutica. Por otra parte, la CPRE diagnóstica puede ser más peligrosa que la CPRE terapéutica si no se logra un procedimiento terapéutico requerido (como el logro de un drenaje biliar adecuado).



**La esfinterotomía** - La mayoría de los datos sobre complicaciones inmediatas a la esfinterotomía han sido resultado de estudios retrospectivos con más de dos décadas de antigüedad; las tasas de complicaciones comúnmente reportadas fueron de aproximadamente 10 por ciento, con una mortalidad global de aproximadamente 1,5 por ciento [23].

En al menos dos estudios prospectivos, se han reportado tasas de complicaciones similares (**Tabla 2**) [5,57]. Sin embargo, una revisión más detallada de estos datos reveló que los tipos de complicaciones han cambiado durante las últimas dos décadas. En una revisión de 3,498 pacientes que se sometieron a la CPRE durante un período de 25 años desde 1973 hasta 1997, la tasa de hemorragia y perforación disminuyó de 3 a 2 por ciento y de 1 a 0,2 a 0,3 por ciento, respectivamente [57]. Al mismo tiempo, la tasa de pancreatitis aumentó de 2 a aproximadamente 5 por ciento debido a un diagnóstico más preciso y las modalidades estandarizadas de recolección de datos. Estas observaciones pueden interpretarse como lo que sugiere que la tasa global de complicaciones de la esfinterotomía ha disminuido probablemente durante la última década. Esta interpretación se apoya en una reducción en la tasa de mortalidad relacionada con el procedimiento de más de 1 a aproximadamente el 0,5 por ciento (**Tabla 2**).

<b>Autor</b>	Cotton et al 1991	Freeman et al 1996	Rabenstein et al 1998
<b>Estudio</b>	Revisión retrospectivo Multicentrico	Estudio Prospectivo multicentrico	Estudio prospectivo monocentrico
<b>Pacientes</b>			
Número	7729	2347	746
<b>Pancreatitis</b>			
Número	148	127	35
Porcentaje	1.9	5.4	4.7
<b>Sangrado</b>			
Número	234	48	16
Porcentaje	3	2	2.1
<b>Sepsis</b>			
Número	129	35	10
Porcentaje	1.7	1.5	1.4
<b>Perforación</b>			
Número	76	8	1
Porcentaje	1	0.3	0.1
<b>Otros</b>			
Número	49	24	3
Porcentaje	0.6	1.1	0.3
<b>Totales</b>			
Número	636	229	63
Porcentaje	8.2	9.8	8.4
<b>Muertes</b>			
Número	103	10	5
Porcentaje	1.3	0.4	0.7

**Tabla 2 – Complicaciones generales de la esfinterotomía endoscópica y mortalidad relacionada.**

**Las complicaciones crónicas** - Las complicaciones a largo plazo después de la esfinterotomía endoscópica incluyen recurrencia de los cálculos, estenosis papilar, y colangitis, que se producen en aproximadamente 6 a 24 por ciento de los pacientes.

**Estenosis papilar** – La estenosis de la ampulla de Vater puede ocurrir como una complicación a largo plazo de la CPRE con esfinterotomía. Se ha descrito en 1 a 4 por ciento de los pacientes que se sometieron a la esfinterotomía para los cálculos de la vía biliar, dependiendo en parte de cómo se definió la estenosis [58-60]. El

tratamiento endoscópico (con stent y / o la dilatación con balón) puede ser eficaz. Las complicaciones de este tipo de tratamiento se produjeron en 8 de 49 pacientes (16 por ciento) en una serie e incluyeron hemorragia grave, perforación y pancreatitis [61].

**Factores de riesgo de complicaciones generales** - Varios estudios multicéntricos que implican un gran número de pacientes en centros hospitalarios de todos los niveles han identificado factores de riesgo asociados a complicaciones (Tabla 3) [5,26,28,29,32,52,53,62,63].

Autor	Estudio	Objeto de estudio	Número	Complicaciones pos procedimiento	Factores de riesgo independientes
Freedman et al 1996	Prospectivo multicentrico	Esfinterotomía biliar	2347	9.80%	Dificultad para la canalización Esfinterotomía precorte Procedimiento percutáneo endoscópico Disfunción del esfínter de Oddi Cirrosis
Loperfido et al 1998	Prospectivo multicentrico	CPRE Diagnóstica y terapéutica	2769	4%	Cetro pequeño Esfinterotomía precorte
Masci et al 2001	Prospectivo multicentrico	CPRE Diagnóstica y terapéutica	2444	4.90%	Edad menor de 60 años Esfinterotomía precorte Tala fallida de cálculos biliares
Christensen et al 2004	Prospectivo mono céntrico	CPRE Diagnóstica y terapéutica	1177	15.90%	Conducto Biliar dilatado Colocación de la cánula Más de 40mg de Butiliosina
Williams et al 2008	Prospectivo multicentrico	CPRE Diagnóstica y terapéutica	4561	5%	Dificultad para la canalización Esfinterotomía precorte Disfunción del esfínter de Oddi
Wang et al 2009	Prospectivo multicentrico	CPRE Diagnóstica y terapéutica	2691	7.90%	Sexo femenino Divertículo periampular Dificultad para la canalización canalización pancreática Esfinterotomía precorte
Cotton et al 2009	Retrospectivo multicentrico	CPRE Diagnóstica y terapéutica	2691	4%	Disfunción del esfínter de Oddi Esfinterotomía biliar
Glomsaker et al 2013	Prospectivo multicentrico	CPRE Diagnóstica y terapéutica	2808	11.60%	Edad avanzada ASA III o IV CPRES 150 por año Esfinterotomía precorte

**Tabla 3 – Factores de riesgo para complicaciones generales de CPRE**

Los factores de riesgo independientes para las complicaciones generales reconocidos en la mayoría de los estudios incluyen:

- Factores relacionados con la experiencia del Médico Especialista (CPRE bajo volumen de casos)
- Factores relacionados con la técnica (dificultad de la canalización, la esfinterotomía biliar y esfinterotomía de precorte)
- Factores relacionados con el paciente (esfínter de Oddi, divertículo periampular y cirrosis)

Varios factores de riesgo adicionales se han sugerido en otros informes, los cuales incluyen: la edad avanzada, enfermedades concomitantes, pequeño diámetro del conducto biliar, procedimientos de emergencia, y gastrectomía Billroth II [64]. Mientras estas condiciones no han demostrado que incrementen el riesgo de complicaciones generales de la CPRE en el análisis multivariado, algunos pueden aumentar el riesgo de complicaciones selectivas, tales como la perforación intestinal en pacientes con Billroth II y complicaciones cardiopulmonares en adultos mayores con enfermedades concomitantes. La enfermedad sistémica grave fue un predictor independiente de complicaciones graves o mortales en un gran estudio retrospectivo [53]. Por otro lado, algunos factores pueden ser de protección; la incidencia de pancreatitis post-procedimiento, por ejemplo, se reduce en los adultos mayores [5,26, 65].

El volumen del hospital también parece correlacionarse con los resultados. Un estudio de base de datos que incluyó 2,629 hospitales (y 199,625 procedimientos CPRE realizadas en pacientes hospitalizados) encontró una tasa significativamente de menor duración de la estancia [66]. Sin embargo, una serie de variables puede afectar los resultados en diferentes estudios, incluyendo la casuística y los patrones de referencia, la experiencia de los endoscopistas, y la participación en prácticas. En un estudio prospectivo, grande, multicéntrico de Noruega, un volumen de más de 150 procedimientos al año de CPRE para un centro determinado fue un factor predictivo de complicaciones graves [32].

## **PANCREATITIS POST -CPRE**

Es el tema que se va a tratar en esta tesis la pancreatitis corresponde a una elevación en la concentración de amilasa sérica es común después de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), que ocurre en hasta el 75 por ciento de los pacientes; por comparación, la pancreatitis aguda clínica (definida como un síndrome clínico de dolor abdominal y hiperamilasemia que requiere hospitalización) es mucho menos común [67]. Sin embargo, la pancreatitis aguda es la complicación grave más común de la CPRE [68].

**Patogénesis** - Varios factores propuestos pueden actuar de forma independiente o en combinación para inducir pancreatitis post-CPRE. Dos factores importantes son: la lesión mecánica de instrumentación del conducto pancreático y lesiones hidrostáticas de la inyección del medio de contraste [76].

La manipulación prolongada alrededor del orificio papilar, la instrumentación repetida del conducto pancreático y las múltiples inyecciones de los conductos pancreáticos son comunes cuando la canulación selectiva del conducto biliar es difícil [77]. Esto puede resultar en lesiones mecánicas para el conducto o ampulla. La lesión térmica de la corriente del electrocauterio puede producir edema del orificio de páncreas, lo que lleva a la obstrucción del conducto pancreático con una alteración del vaciado de secreciones pancreáticas [78].

La lesión hidrostática de sobre-inyección del conducto pancreático es probablemente una causa importante de pancreatitis después de la CPRE diagnóstica y de la manometría del esfínter de Oddi manometría [79]. Generalmente la sobre-inyección se produce si hay acinarización de la glándula pancreática durante la pancreatografía (es decir, la visualización de las ramas laterales del conducto pancreático durante la inyección de contraste).

Los medios de contraste podrían contribuir a la presentación de pancreatitis post-CPRE causando lesión química o alérgica. Sin embargo, el papel de los medios de contraste iónico en el desarrollo de pancreatitis post-CPRE y la seguridad relativa de los agentes de contraste de baja osmolaridad no iónicos es controvertido. Una meta-análisis de ensayos aleatorios no encontró diferencias significativas en las tasas de pancreatitis post-CPRE entre los diferentes tipos de contraste [80].

Se ha sugerido la activación intraluminal de enzimas proteolíticas en estudios de laboratorio y ensayos clínicos [81]. Lesión bacteriana de un endoscopio y accesorios contaminada puede ocurrir, pero probablemente no desempeñar un papel importante [76].

**Epidemiología** - La incidencia de pancreatitis post-CPRE se ha estimado en varios ensayos clínicos grandes con rangos entre 1,6 a 15 por ciento, y la mayoría de los estudios demuestran tasas de 3 a 5 por ciento [3,14-26]. Las tasas más altas se observan en los pacientes sometidos a la evaluación de una posible disfunción del esfínter de Oddi.

**Incidencia** - En un resumen de 21 estudios observacionales que incluyeron 16,855 pacientes entre 1987 y 2003, la pancreatitis post-CPRE se produjo en 585 pacientes (3,5 por ciento). La pancreatitis severa se presentó en 67 pacientes (0,4 por ciento) con 18 muertes (0,11 por ciento) [25].

En España se realizó un estudio retrospectivo de los datos prospectivos registrados durante seis años (1997-2002). En este periodo, dos endoscopistas trabajando juntos realizaron 507 CPRES, lo que da un promedio aproximado de 84 procedimientos por año. Durante este periodo de tiempo, en 55 pacientes surgieron complicaciones (10,85%), y cuatro pacientes fallecieron (0,79%), como consecuencia del procedimiento. Había 28 pancreatitis (5,5%), ocho eventos post-esfinterotomía sangrado (1,6%), siete perforaciones bilioduodenal (1,4%), ocho

episodios de sepsis de origen biliar (1,6%), y otras 4 complicaciones diferentes. **[80]**.

Las tasas globales más bajas (2,6 por ciento) de pancreatitis post-CPRE se reportaron en dos estudios prospectivos posteriores con un total de 7,252 pacientes. En esos estudios, los casos de pancreatitis graves fueron más raros (0,32 por ciento) **[22,23]**.

En un estudio que se realizó en lima Perú, con un total de 450 procedimientos de CPRE del 2008 al 2015. Estos se dividieron en dos grupos: mayor o igual a 60 años (grupo 1) y menores de 60 años (grupo 2), el grupo 1 compuesto de 164 y el grupo 2 de 286 pacientes sus conclusiones fueron que la complicación más frecuente fue la pancreatitis con 26 pacientes (5,78%), a predominio del grupo 2 (2,43% vs 7,69%;  $p=0,01$ ). **[76]**.

En un hospital de tercer nivel de Bogotá, Colombia. Se realizó un estudio donde incluyeron 171 paciente mayores de 70 años, donde nuevamente la complicación más común fue la pancreatitis con un porcentaje de 3.5%, (6 pacientes), de acuerdo con el cálculo de APACHE II para severidad, 4 pacientes tuvieron pancreatitis leve y 2, pancreatitis severa. Estos últimos 2 pacientes fallecieron como consecuencia de la pancreatitis (1,6%) **[77]**.

Los pacientes que se someten a la CPRE para la evaluación de una posible disfunción del esfínter de Oddi están en mayor riesgo de pancreatitis post-CPRE. En una meta-análisis que incluyó 13 estudios con 10,997 pacientes, la tasa de pancreatitis post-CPRE fue de 10 por ciento en aquellos con disfunción del esfínter de Oddi en comparación con el 4 por ciento en los que no tienen disfunción del esfínter de Oddi **[27]**.

| La incidencia de pancreatitis post-CPRE en 2,345 pacientes de alto riesgo fue de 14,7 por ciento y fue leve, moderada y severa en 8,6, 3,9 y 0,8 por ciento, respectivamente, con una tasa de mortalidad de 0,2 por ciento.

En un Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro de La Rioja. En el servicio de urgencias se realizan aproximadamente 250 CPRES de las cuales cada año se realizan de 40 a 50 CPRES programadas de estas tiene un porcentaje de complicaciones con pancreatitis del 1 al 7% con esto aumenta su estancias hospitalaria de 3 a 5 días más. [78].

Un estudio prospectivo en Francia evaluó 28 centros hospitalarios en los cuales se incluyeron 2708 procedimientos de CPRE, las cuales reportaron complicaciones en 247 pacientes, los cuales 83 pacientes tuvieron pancreatitis un total de del 3%, el resto de las complicaciones fueron perforación, colangitis, hemorragias y colecistitis. [79].

En México solo existe un estudio donde se incluyeron a 605 pacientes con edad promedio de 40 años, el 64,00% tenían sobrepeso y/o obesidad por índice de masa corporal (IMC). La etiología fue biliar en 66,60%, ingesta de alcohol en 15,90%, hipertrigliceridemia en 7,80%, poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en 2,10% y de etiología no determinada en 7,20%. Se sospechó infección pancreática en 70 pacientes, los cuales fueron puncionados por tomografía axial computarizada (TAC) y en 32 se diagnosticó infección pancreática, siendo el *Staphylococcus* spp el microorganismo más común. La mortalidad global fue del 5,00% (< 30 años con 2,60% y > 70 años con 10,00%). La etiología alcohólica tuvo una mayor frecuencia de necrosis, infección pancreática y mortalidad [75].

**Factores de riesgo** – Múltiples endoscópicas durante el procedimiento, los pacientes y los factores relacionados con el procedimiento aumentan el riesgo de pancreatitis post-CPRE. Cuando está presente, estos factores deben ser considerados "señales de advertencia" que pueden indicar especial cuidado en la prevención de pancreatitis post-CPRE [29]. Los factores importantes de riesgo incluyen: la inexperiencia del endoscopista, disfunción del esfínter de Oddi,



canulación difícil y el desempeño de la CPRE terapéutica (en lugar de diagnóstica) [14, 30,31]. Sin embargo, se puede producir pancreatitis severa con alta tasa de mortalidad, incluso después de la CPRE diagnóstica [5].

Los factores de riesgo de pancreatitis post-CPRE son acumulables [3,17]. Como un ejemplo, la combinación de la edad joven, el sexo femenino, sospecha de disfunción del esfínter de Oddi, bilirrubina normal, una canulación difícil, y la ausencia de cálculos del conducto biliar se asocia con un riesgo de pancreatitis de más de 40 por ciento.

Hay acuerdo general en que los siguientes factores incrementan el riesgo de pancreatitis post-CPRE [32-34]:

- Factores relacionados con el Endoscopista-Operador:
  - Entrenamiento inadecuado
  - Falta de experiencia
  
- Factores relacionados con el paciente:
  - Joven
  - Sexo femenino
  - Bilirrubina sérica normal
  - Pancreatitis recurrente
  - Pancreatitis previa inducida por CPRE
  - Disfunción del esfínter de Oddi
  
- Factores relacionados con el Procedimiento:
  - Canulación difícil
  - Inyección del conducto pancreático
  - Manometría del esfínter de Oddi
  - Esfinterotomía precortada
  - Esfinterotomía pancreática

- Esfinterotomía de la papila menor
- Esfinteroplastia globo biliar
- Ampulectomía

Otros factores que han sido identificados que pueden influir en el riesgo de pancreatitis post-CPRE, pero sus funciones no han sido establecidas son:

- El uso de medicamentos que son potencialmente tóxicos para el páncreas (por ejemplo, estrógenos, azatioprina, ácido valproico, mesalazina, derivados de la morfina, prednisona) **[35]**.
- El uso de bloqueadores de los receptores de la angiotensina **[36]**.
- La colocación de un stent biliar **[37,38]**; además, entre los pacientes que recibieron stents biliares para la obstrucción maligna, los stents metálicos autoexpandibles pueden estar en mayor riesgo en comparación con los stents de polietileno, pero se necesitan grandes estudios prospectivos para aclarar esta cuestión **[39]**.
- La presencia de litos en el colédoco puede disminuir el riesgo **[3, 40,41]**.

Hasta este momento es controversial el antecedente del tabaquismo. En una serie retrospectiva de 506 pacientes, el tabaquismo fue un factor de riesgo independiente de pancreatitis post-CPRE **[36]**. Sin embargo, en un estudio de casos y controles con 5,254 pacientes, el tabaquismo y la enfermedad hepática crónica se asociaron con un menor riesgo de pancreatitis post-CPRE **[42]**.

No está claro si el volumen de los procedimientos de CPRE realizadas en un Centro de Atención Médica afecta el riesgo de pancreatitis post-CPRE. En un gran estudio multicéntrico prospectivo italiano que incluyó 3,635 procedimientos CPRE, la tasa de pancreatitis post-CPRE no difirió entre los Centros Hospitalarios de alto

volumen (> 500 CPRE anuales) y de bajo volumen (<100 CPRE anuales) (4 frente a 3 por ciento). Se concluyó que los Centros Hospitalarios de alto volumen manejan una mayor proporción de pacientes en alto riesgo de pancreatitis post-CPRE [33].

Existen varios factores de riesgo que se cree que se asocian con pancreatitis post-CPRE, pero que no se han estudiado. Estos incluyen los procedimientos de emergencia, un divertículo peripapilar, gastrectomía Billroth II, el tipo de medio de contraste (iónico frente iónico) [12], la longitud del cable del esfinterotomo, hipotensión durante la CPRE [43], y la obesidad [44].

**Manifestaciones clínicas** - Las manifestaciones clínicas de pancreatitis post-CPRE son las mismas que las que se observan en pacientes con pancreatitis aguda debido a otras causas. Estos incluyen dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho, sensibilidad abdominal con la palpación, y los niveles de amilasa y lipasa elevadas.

La pancreatitis aguda Post-CPRE puede ser clasificada como leve, moderada o severa sobre la base de una definición de consenso:

- **Leve** - amilasa sérica elevada al menos tres veces el rango normal, 24 horas después del procedimiento, lo que requiere la admisión o la prolongación de la estancia hospitalaria por dos o tres días
- **Moderado** - Hospitalización de 4 a 10 días
- **Grave** - La hospitalización de más de 10 días, pancreatitis hemorrágica, flemón o pseudoquiste, o intervención requerida (drenaje percutáneo o cirugía)

**Diagnóstico** - Es conveniente establecer un diagnóstico de pancreatitis post-CPRE lo antes posible, sobre todo porque el procedimiento se realiza con

frecuencia en forma ambulatoria **[45,46]**. La pancreatitis post-CPRE se diagnostica normalmente cuando un paciente con signos y síntomas de la pancreatitis (por ejemplo, dolor abdominal y dolor) ha elevado enzimas pancreáticas (amilasa y lipasa), aunque se han dado casos de pancreatitis detectadas por tomografía computarizada en pacientes con hiperamilasemia post-CPRE que no reportan dolor **[47]**. Debido a que hasta el 75 por ciento de los pacientes tendrá un nivel de amilasa sérica elevada tras la CPRE, pero sólo el 5 por ciento tendrá pancreatitis clínica, la amilasa y lipasa sólo deben ser comprobadas en pacientes con signos y síntomas sugestivos de pancreatitis.

El diagnóstico de pancreatitis post-CPRE puede ser complicado ya que la elevación de enzimas pancreáticas es común después de la CPRE. En los pacientes con sospecha de pancreatitis, el grado y la rapidez de la elevación de las enzimas del páncreas puede ser una forma de diferenciar los pacientes con pancreatitis post-CPRE de las personas con dolor de otras causas. Esta hipótesis fue apoyada en un estudio con 231 pacientes en los que se obtuvieron en serie determinaciones de amilasa y lipasa sérica posteriores al procedimiento CPRE **[48]**. Los valores de amilasa y lipasa por debajo de 276 unidades / L (4,6 nkat / L) y 1000 unidades / L (166,7 kat / litro), respectivamente, dos horas después de concluido el procedimiento eran altamente predictivo de la ausencia de pancreatitis, incluso en pacientes que tenían dolor abdominal (valor predictivo negativo del 97 y 98 por ciento, respectivamente). Otros estudios han encontrado que los pacientes con pancreatitis post-CPRE con frecuencia tienen niveles de amilasa en suero más de cinco veces el límite superior de la normalidad **[49,50]**.

También se han propuesto al tripsinógeno urinario y sérico como marcadores de pancreatitis aguda. Una concentración sérica de tripsinógeno más de tres veces mayor que el límite superior de normalidad seis horas después de la CPRE es un indicador preciso de pancreatitis (sensibilidad y especificidad 93 por ciento 91 por ciento) **[51]**, mientras que una tira de prueba de orina negativa de tripsinógeno seis horas después del procedimiento es altamente predictivo de la

ausencia de pancreatitis (valor predictivo negativo 98 por ciento) **[52]**. La proteína C reactiva y la interleucina-6, determinadas en serie a las 12 a 24 horas y en 36 a 48 horas, se han reportado como marcadores tempranos útiles para predecir la severidad de la pancreatitis inducida por CPRE en un estudio piloto de 84 pacientes **[53]**.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años, con el advenimiento y desarrollo de técnicas menos invasivas, como la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) y la ecoendoscopia, la CPRE se ha posicionado como un procedimiento netamente terapéutico y algunos casos diagnósticos. No obstante, la necesidad de obtener biopsias o citología, así como el previsible desarrollo de la colangioscopia, hacen de la CPRE un procedimiento clave en el estudio de pacientes con patología del sistema biliopancreático. [8]

Aunque la pancreatitis y la hiperamilasemia asintomática son situaciones clínicas que frecuentemente se asocian a la (CPRE) la primera es una entidad muy seria mientras que la segunda tiene una mínima significancia clínica con una incidencia reportada de alrededor del 50%.

En México de manera general solamente un estudio ha descrito la tasa de incidencia de pancreatitis pos-CPRE [75], aunque el diseño del estudio fue enfocado en describir las características clínicas de pacientes con pancreatitis aguda. En base a lo anterior, ¿cuál es la tasa de incidencia de pancreatitis pos-CPRE en pacientes en el Hospital General de Pachuca, Hidalgo?

### III. JUSTIFICACIÓN

La pancreatitis es la complicación más común causada por la CPRE, con una incidencia muy variada de acuerdo a los reportes de múltiples centros hospitalarios. Sin embargo los estudios multicentricos junto con la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE por sus siglas en inglés) han propuesto una incidencia de pancreatitis pos CPRE del 2 al 5%. Los criterios aceptados para su diagnóstico fueron propuestos desde 1991 y han sufrido varias actualizaciones e incluyen: el dolor abdominal de tipo pancreático asociado a un incremento de por lo menos 3 veces el valor de referencia de la amilasa o la lipasa. El dolor y los síntomas necesitan ser lo suficientemente severos para requerir admisión al hospital o prolongación de la estancia hospitalaria actual.

El estudio propuesto es pertinente pues pretende documentar la tasa de incidencia de pancreatitis en pacientes sometidos a CPRE. Aunque el 80% de los episodios de pancreatitis post-CPRE son leves, un número de pacientes va a desarrollar pancreatitis severa requiriendo hospitalización prolongada, traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos y uso de mayor cantidad de recursos hospitalarios. A pesar de la mejoría de la técnica en los años recientes y del crecimiento en la experiencia de los endoscopistas la incidencia de la pancreatitis no ha disminuido de manera significativa y los esfuerzos aún están dirigidos a identificar los factores que potencialmente están asociados con el riesgo y así minimizar la incidencia y la severidad de la pancreatitis que incluso puede ser mortal y que impacta en la calidad de vida de los pacientes.

En el Hospital General de Pachuca, Hidalgo es relativamente nuevo el servicio de colangio-pancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) y no se han realizado estudios previos relacionados con la determinación de la tasa de incidencia de pancreatitis en pacientes sometidos a CPRE. Por lo anterior, este estudio impactará en la búsqueda de áreas de oportunidad para abrir nuevas líneas de investigación en caso de que la incidencia de pancreatitis post CPRE sea mayor a

la descrita en la literatura y así disminuir los días de estancia intra hospitalaria, la morbilidad o mortalidad en los pacientes.

## **IV. HIPÓTESIS**

### **HIPOTESIS GENERAL**

- La tasa de incidencia de pancreatitis pos-CPRE en el Hospital General de Pachuca, Hidalgo es mayor a los reportes publicados en otros Centros Hospitalarios en México.

## **V. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **V.1. LUGAR DONDE SE REALIZARÁ LA INVESTIGACIÓN**

Hospital general de Pachuca Hgo., Servicio de Cirugía General.  
Secretaría de Salud del Estado de Hidalgo  
Institución de Segundo Nivel de Atención Médica  
Turno matutino y vespertino.

### **V.2. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Por propósito es de curso clínico y pronóstico.  
Por diseño es observacional, cohorte, analítico, prospectivo.

### **V.3. UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL**

#### **3.1. LUGAR**

##### **A) Coordinación del protocolo, preparación y análisis de resultados**

Departamento de Cirugía General  
Hospital General de Pachuca, Hidalgo  
Carretera Pachuca – Tulancingo No. 101 A  
Col. Ciudad de los Niños, C. P. 42070  
Pachuca, Hidalgo, México



## **B) Revisión de Pacientes y Resultados de procedimiento CPRE**

Unidad de Endoscopia – Archivo Clínico

Consulta Externa Del Departamento de Cirugía General

Cuarto Piso de la Torre de Hospitalización

Hospital General de Pachuca, Hidalgo

Carretera Pachuca – Tulancingo No. 101 A

Col. Ciudad de los Niños, C. P. 42070

Pachuca, Hidalgo, México.

### **3.2. TIEMPO**

Junio 2015 – Noviembre 2015

### **3.3. PERSONA**

Pacientes sometidos a CPRE en el Hospital General de Pachuca, Hidalgo con indicaciones de acuerdo a las Guías de Práctica Clínica de los Institutos de Salud de los Estados Unidos y de la ASGE, y con diagnóstico confirmado de pancreatitis posterior al procedimiento de acuerdo, durante el período de junio 2015 y diciembre 2015.

## **V.4. SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO**

### **4.1. Criterios de Inclusión:**

- Paciente del Hospital General de Pachuca sometidos al procedimiento de CPRE durante el periodo comprendido de Enero a Diciembre 2015

### **4.2. Criterios de Exclusión:**

- Paciente que no se hayan sometido a CPRE.
- Pacientes que no cuenten con expediente.

### **4.3. Criterios de Eliminación:**

- Pacientes que hayan sido sometidos a CPRE y no cuenten con enzimas pancreáticas pos CPRE.
- Pacientes ambulatorios.

## V.5. DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA Y LA TÉCNICA DE MUESTREO

### 5.1. Tamaño de la muestra

Para determinar el tamaño de la muestra del estudio, se consideraron las siguientes situaciones:

Tamaño muestral para estimar una proporción

Si se desea estimar una proporción, debe conocerse:

(a) El nivel de confianza o seguridad ( $1-\alpha$ ). El nivel de confianza prefijado da lugar a un coeficiente

(z)  $\alpha$ . Para un nivel de seguridad del 95 %  $\alpha=1,96$ , para un nivel de seguridad del 99 %  $\alpha= 2,58$ ;

(b) La precisión que se desea para el estudio;

(c) Una idea del valor aproximado del parámetro que se quiere medir (en este caso, una proporción). Esta idea se puede obtener revisando la literatura o mediante estudio pilotos previos. En caso de no tener dicha información se utilizará el valor  $p =0,5$  (50 %).

Seguridad = 95 %;

Precisión = 3 %;

Proporción esperada = asumiendo que puede ser próxima al 5 %; si no se tuviese ninguna idea de dicha proporción se utilizaría el valor  $p =0,5$  (50 %) que maximiza el tamaño muestral:

Si la población es finita, es decir se conoce el total de la población y se desea saber cuántos individuos hay

Que estudiar, la respuesta sería:

Dónde:  $N$  es el total de la población;

$z_{2\alpha}$  es 1,962 si la seguridad deseada es del 95 %;

$p$  es la proporción esperada (en este caso 5 % ó 0,05);

$q = 1 - p$  (en este caso  $1 - 0,05 = 0,95$ );

$d$  es la precisión (en este caso se desea un 3 %).

¿A cuántos pacientes de una población de 40 personas tendría que estudiarse para conocer la Incidencia de pancreatitis pos CPRE?

Seguridad = 95 %;

Precisión = 3 %;

Proporción esperada = asumiendo que puede ser próxima al 5 %;

Proporción se utilizaría el valor  $p = 0,5$  (50 %) que maximiza el tamaño muestra:

$$n = \frac{N z_{\alpha}^2 p q}{d^2 (N - 1) + z_{\alpha}^2 p q}$$

$$n = \frac{40 \times 1,96^2 \times 0,05 \times 0,95}{0,03^2 (40 - 1) + 1,96^2 \times 0,05 \times 0,95} = 33 \text{ pacientes}$$

Dónde:  $z^2 = 1,96^2 = 3,84$  ya que la seguridad buscada es del 95 %;

$p$  es la proporción esperada (en este caso 2.5 % ó 0,025);

$q = 1 - p$  (en este caso  $1 - 0,05 = 0,95$ );

$d$  es la precisión deseada (en este caso un 3 %):

## 5.2. Muestreo

Muestreo no probabilístico

## V.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

### Variables principales a medir:

Las variables se determinarán de la siguiente forma:

*Variable dependiente:* pancreatitis pos-CPRE

*Variable independiente:* medición de amilasa y lipasa sometida al procedimiento de CPRE.

**Tabla 1**

<b>Nombre de la Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Fuente</b>
Pacientes sometidos a CPRE	Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica como técnica diagnóstica y/o terapéutica	Cualitativa discreta	Hombre o mujer que cumpla con criterios para CPRE	Determinada por el investigador y Guía clínica (ASGE )
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Cuantitativa discreta	Tiempo en años de una persona que ha vivido desde su nacimiento	Encuesta-Expediente
Amilasa	Enzima hidrolasa que tiene la función de catalizar la reacción de hidrólisis de los enlaces 1-4 del componente $\alpha$ -amilasa al digerir el glucógeno y el almidón	Cuantitativa continua	Niveles séricos de la enzima 3 veces mayor al rango normal de 23 a 85 unidades	Medición de estudio de laboratorio

	para formar azúcares simples.		por litro (U/L) para diagnosticar pancreatitis	
Lipasa	Enzima que se usa en el organismo para disgregar las grasas de los alimentos de manera que se puedan absorber. Su función principal es catalizar la hidrólisis de triacilglicerol a glicerol y ácidos grasos libres.	Cuantitativa continua	Niveles séricos de la enzima 3 veces mayor al rango normal 3 a 73 unidades por litro (U/L) para diagnosticar pancreatitis	Medición de estudio de laboratorio
Sexo	Es el conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer.	Cuantitativa discreta	Femenino o Masculino	Encuesta-Expediente
Escala visual análoga del dolor	Método de evaluación del dolor	Cualitativa Ordinal	Evaluación unidimensional del dolor desde No dolor y dolor máximo en sus extremos	Encuesta

## V.7. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

De acuerdo a los ingresos que tenemos en el servicio de cirugía existen en los registros del censo diario paciente con diagnósticos que requirieron de CPRE, a los pacientes que se les realizó CPRE se les cuantificó las cifras de amilasa y lipasa posterior al procedimiento, así como también se les preguntó si presentaban dolor, ayudándonos de la escala visual análoga del dolor (EVA).

A los pacientes que tuvieron pancreatitis pos CPRE se les tomaron en días posteriores niveles de enzimas pancreáticas hasta que se normalizaron las cifras de amilasa y lipasa.

El investigador es el encargado de identificar los casos, de recolectar la información y los datos de laboratorio.

Tomando en cuenta el muestreo no probabilístico, se capturara la información de 33 pacientes a través de la recolección de datos, incluyendo las siguientes características, número de expediente, niveles séricos de amilasa y lipasa, exploración física sugerente de pancreatitis.

La información recolectada se organizará en una base de datos para realizar el análisis de la información.

## **V.8. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN**

La información será analizada utilizando el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales Edición Profesional (SSPS por sus siglas en inglés). Se explorarán los datos de la siguiente manera:

Tratamiento estadístico del estudio

Cada variable se estudiara con análisis descriptivo, a través de tablas que proporcionen datos de N (%) en al caso de variables nominales, y en el caso de variables escalares con datos de media aritmética y desviación estándar.

La Tasa de incidencia expresa la fuerza que una enfermedad tiene para cambiar el estado de salud de una población al estado de enfermedad por unidad de tiempo en relación a la población susceptible en ese momento. Así, el denominador de este tipo de medida de incidencia está formado por el número de unidades de tiempo (t) con que los individuos en riesgo contribuyeron al periodo de seguimiento.

$$\text{Tasa de incidencia} = I/PT$$

I = Número de casos nuevos de enfermedad o evento

PT= Número de personas en riesgo de desarrollar la enfermedad por el tiempo que cada una de ellas permanece en riesgo.

Los resultados serán presentados utilizando tablas, gráficas y cuadros.

## **V.9. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

### **VI. ASPECTOS ÉTICOS**

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo N° 17 (anexo 3), esta Investigación se clasifica con riesgo nulo.

Para identificar a los pacientes en las bases de datos se utilizará su número de expediente. El acceso a la información solo la tendrán los investigadores

### **VII. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS**

#### **RECURSOS HUMANOS**

Dr. Jesús Alberto Alamilla Huebe – Médico Residente de la Especialidad de Cirugía General, Hospital General de Pachuca, Hidalgo – Tiempo Completo

Dr. Elías Barrón Rangel – Profesor Titular de la Especialidad de Cirugía General, Hospital General de Pachuca, Hidalgo. Asesor Clínico y Metodológico.

Dr. Leo Adolfo Lagarde Barredo – Especialista en Cirugía General, Hospital General de Pachuca, Hidalgo. Asesor Universitario.

#### **RECURSOS FÍSICOS**

Expediente Clínico

Una computadora con recursos electrónicos y software especializado en análisis estadístico.

Una impresora para entregar los avances y resultados finales.

#### **RECURSOS FINANCIEROS**



Los recursos financieros provendrán del Departamento de Cirugía General del Hospital General de Pachuca, Hidalgo

## **I. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS**

**Amilasa:** Es una enzima que ayuda a digerir los carbohidratos. Se produce en el páncreas y en las glándulas salivales. Cuando el páncreas está enfermo o inflamado, se libera amilasa en la sangre.

**APACHE II:** Sistema que permite cuantificar la gravedad de la enfermedad a través de 34 variables fisiológica que expresan la intensidad de la enfermedad.

**Biopsia:** Examen microscópico de un trozo de tejido o una parte de líquido orgánico que se extrae de un ser vivo.

**Cálculos biliares:** Son recolecciones de colesterol, pigmento biliar o una combinación de ambos, que puede formarse en la vesícula biliar o dentro de los conductos biliares del hígado.

**Colangio pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE):** Es un procedimiento para examinar las vías biliares y se realiza a través de un endoscopio.

**Colangitis:** Es una inflamación del sistema de conductos biliares, por lo general relacionada con una infección bacteriana.

**Colecistitis:** Inflamación aguda o crónica de la vesícula biliar, que generalmente se produce por la presencia de cálculos biliares.

**Diagnóstico:** Parte de la medicina que tiene por objetivo identificar una enfermedad basándose en los síntomas que presenta el paciente, el historial clínico y los exámenes complementarios.

**Endoprótesis:** Es un pequeño tubo fabricado de metal o tela este se inserta en el interior del organismo.

**Endoscopia:** Exploración o examen visual de las cavidades o los conductos internos del cuerpo humano mediante un endoscopio.

**Enzimas:** Son proteínas que catalizan todas las reacciones bioquímicas. Además de su importancia como catalizadores biológicos, tiene muchos usos médicos y comerciales.

**Escala visual análoga:** Escala que se utiliza para ayudar a una persona a evaluar la intensidad de ciertas sensaciones y sentimientos, como el dolor.

**Esfínter de Oddi:** Llamado así por el médico italiano Ruggero Oddi que lo describiera por primera vez en 1887, es una válvula muscular de 4 a 10 mm que rodea la salida del conducto biliar y del conducto pancreático al duodeno.

**Esfinterotomía:** Procedimiento para abrir el esfínter muscular, un anillo formado por musculo que rodea una abertura natural y actúa como una válvula lo suficiente grande como para permitir que los cálculos pasen al intestino.

**Estenosis biliar:** Estrechez del tracto biliar por tejido cicatrizado. El tejido cicatrizado puede ser el resultado de una lesión, enfermedad, pancreatitis, infección o cálculos biliares.

**Hipertrigliceridemia:** Es el exceso de triglicéridos en la sangre. Los triglicéridos son sustancias grasas en la sangre y en el organismo que obtienen su nombre por su estructura química.

Incidencia: cosa que se produce en el transcurso de un asunto, un relato, etc., y que repercute en el alterándolo o interrumpiéndolo.

Lipasa: Fermento contenido en los jugos digestivos, especialmente en el pancreático, que desdoble las grasas en glicerina y ácidos grasos.

Pancreatitis: Inflamación del páncreas.

Perforación duodenal: Es un orificio que se desarrolla a través de toda la pared del duodeno y que es una urgencia médica.

Síndrome icterico: Pigmentación amarilla de la piel, escleras, membranas mucosas y plasma que resulta de la acumulación en los tejidos de bilirrubina.

## II. DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA

El diseño de estudio que se realizó fue por propósito de curso clínico y pronóstico, fue un estudio de tipo observacional, cohorte, analítico, prospectivo.

Se realizó en pacientes que fueron sometidos a CPRE en el Hospital General de Pachuca, Hidalgo con indicaciones de acuerdo a las Guías de Práctica Clínica de los Institutos de Salud de los Estados Unidos y de la ASGE, y con diagnóstico confirmado de pancreatitis posterior al procedimiento de acuerdo, durante el período de junio 2015 y diciembre 2015.

Las variables se determinaron de la siguiente forma:

*Variable dependiente:* pancreatitis pos-CPRE

*Variable independiente:* medición de amilasa y lipasa sometida al procedimiento de CPRE.

De acuerdo a los ingresos que tuvimos en el servicio de cirugía existieron en los registros del censo diario paciente con diagnósticos que requirieron de CPRE, a los pacientes que se les realizó CPRE se les cuantificó las cifras de amilasa y lipasa posterior al procedimiento, así como también se les preguntó si presentaban dolor, ayudándonos de la escala visual análoga del dolor (EVA).

A los pacientes que tuvieron pancreatitis pos CPRE se les tomaron en días posteriores niveles de enzimas pancreáticas hasta que se normalizaron las cifras de amilasa y lipasa.

El investigador fue el encargado de identificar los casos, de recolectar la información y los datos de laboratorio.

Tomando en cuenta el muestreo no probabilístico, se capturó la información de 33 pacientes a través de la recolección de datos, incluyendo las siguientes

características: número de expediente, niveles séricos de amilasa y lipasa, exploración física sugerente de pancreatitis.

La información recolectada se organizó en una base de datos para realizar el análisis de la información.

La información fue analizada utilizando el Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales Edición Profesional (SSPS por sus siglas en inglés). Se exploraron los datos de la siguiente manera:

### **Tratamiento estadístico del estudio**

Cada variable se estudió con análisis descriptivo, a través de tablas que proporcionaron datos de N (%) en el caso de variables nominales, y en el caso de variables escalares con datos de media aritmética y desviación estándar.

La Tasa de incidencia expresa la fuerza que una enfermedad tiene para cambiar el estado de salud de una población al estado de enfermedad por unidad de tiempo en relación a la población susceptible en ese momento. Así, el denominador de este tipo de medida de incidencia está formado por el número de unidades de tiempo (t) con que los individuos en riesgo contribuyeron al periodo de seguimiento.

$$\text{Tasa de incidencia} = I/PT$$

I = Número de casos nuevos de enfermedad o evento

PT= Número de personas en riesgo de desarrollar la enfermedad por el tiempo que cada una de ellas permanece en riesgo.

Los resultados fueron presentados utilizando tablas, gráficas y cuadros.

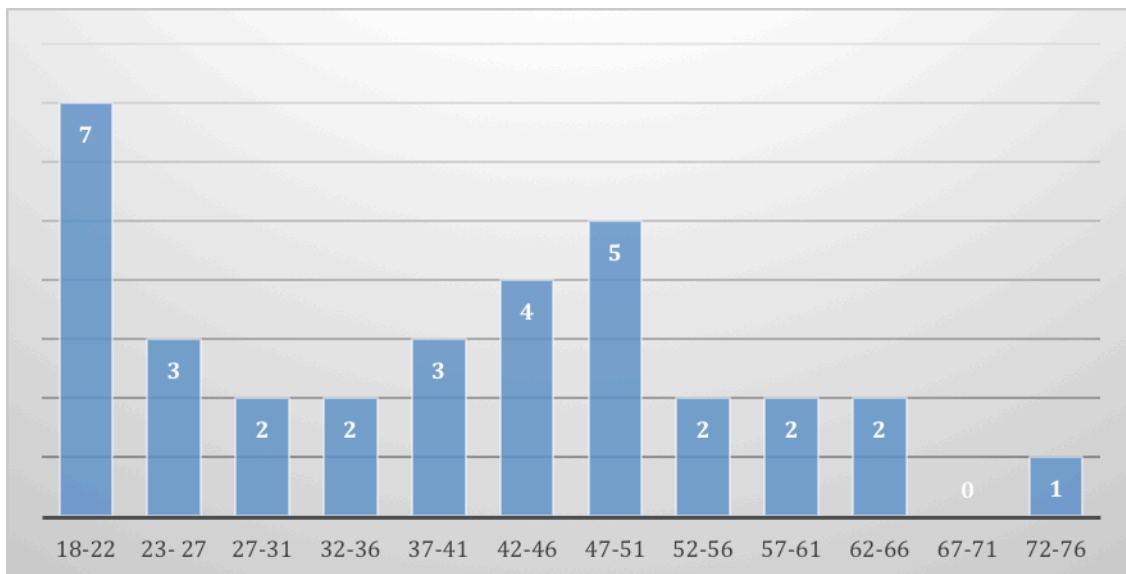
### III. HALLAZGOS

**Gráfica No. 1** Sexo, "Pancreatitis poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital General de Pachuca.



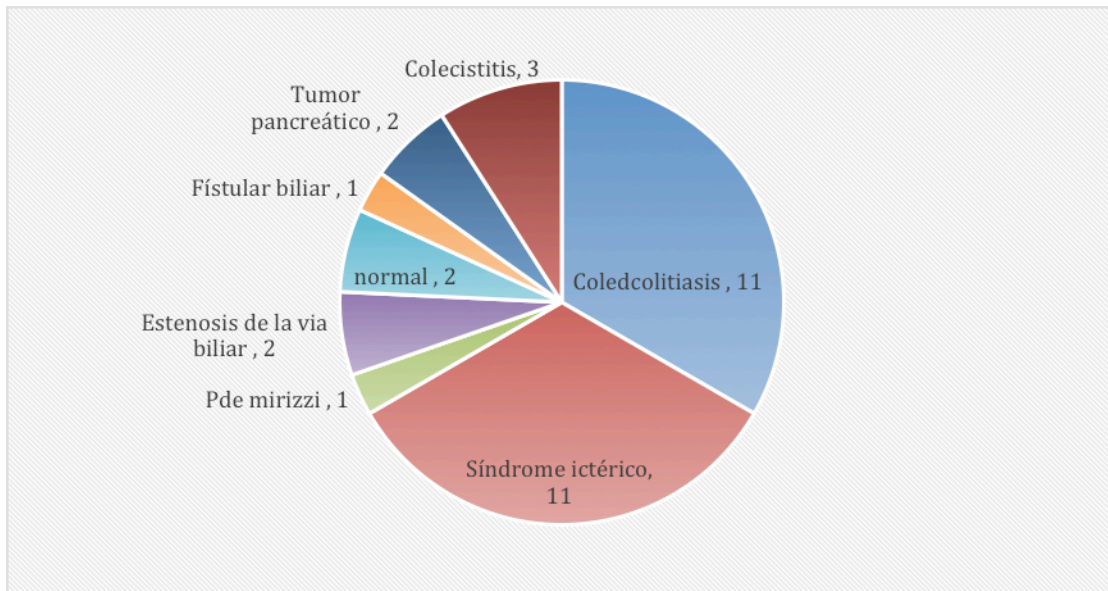
Fuente: base de datos

**Gráfica No. 2** Edad, "Pancreatitis poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital General de Pachuca.



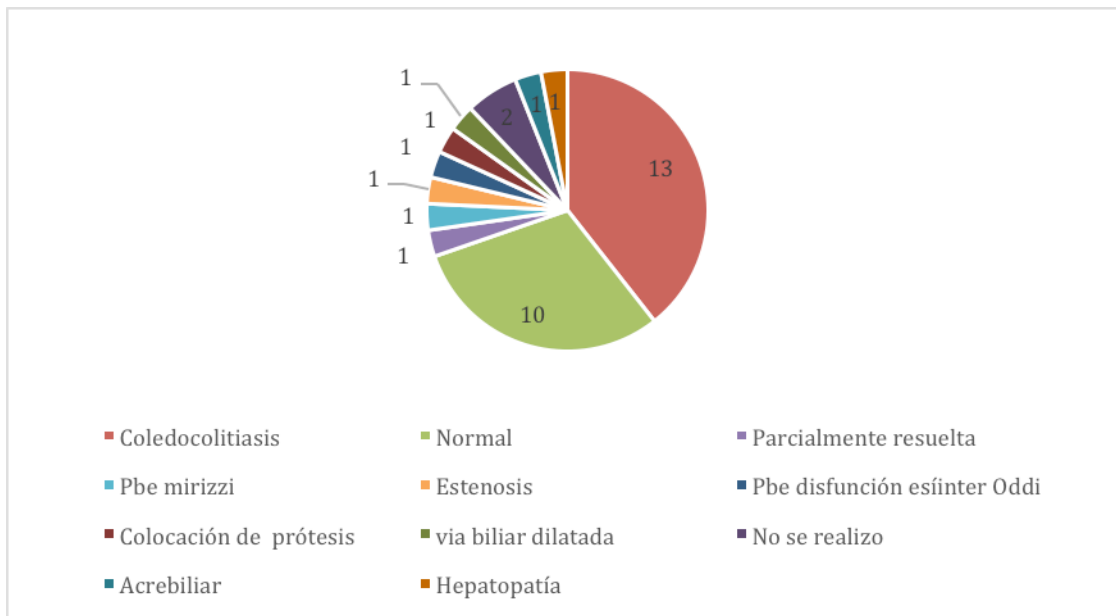
Fuente: base de datos

**Gráfica No. 3** Diagnóstico, “Pancreatitis poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital General de Pachuca.



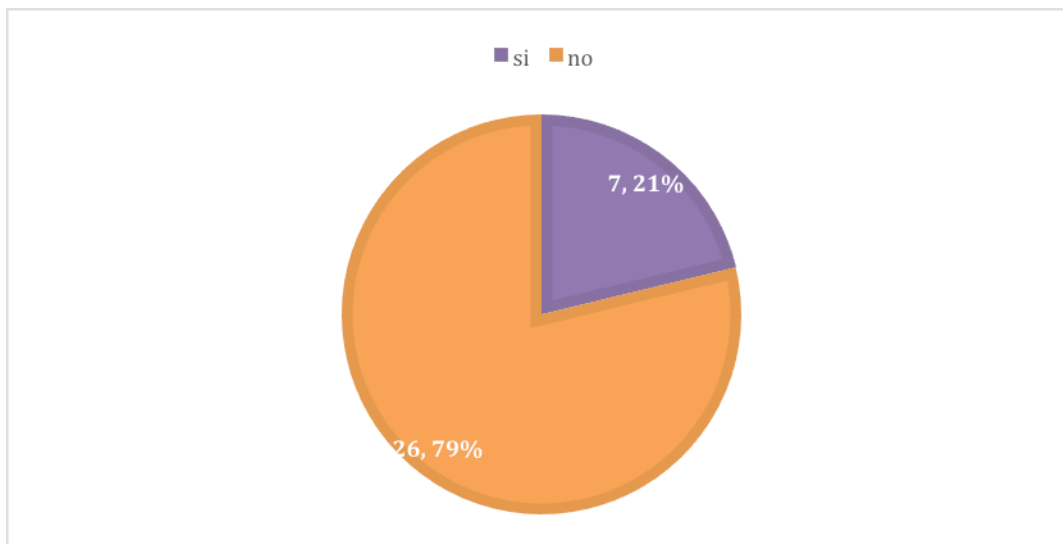
Fuente: base de datos

**Gráfica No. 4** Resultados de CPRE, “Pancreatitis poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital General de Pachuca.



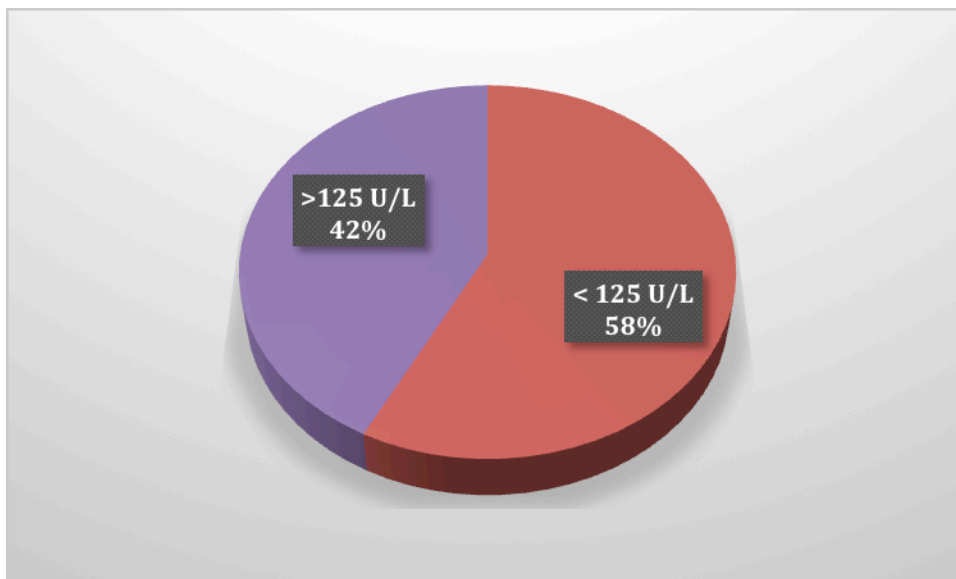
Fuente: base de datos

**Gráfica No. 5** Visualización del conducto pancreático, “Pancreatitis poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: Base de datos

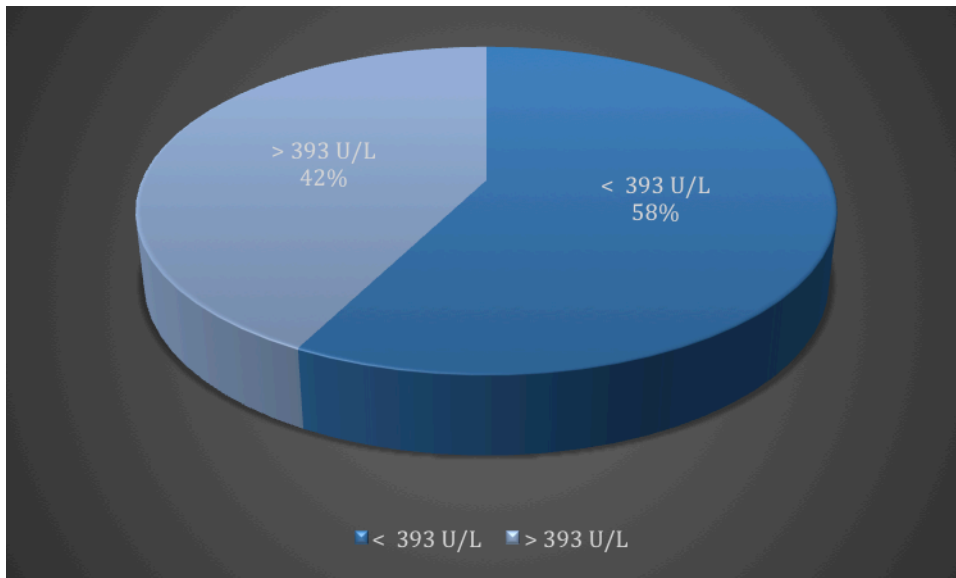
**Gráfica No. 6** Amilasa, “Pancreatitis poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: base de datos



**Gráfica No. 7** Lipasa, “Pancreatitis poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital General de Pachuca.



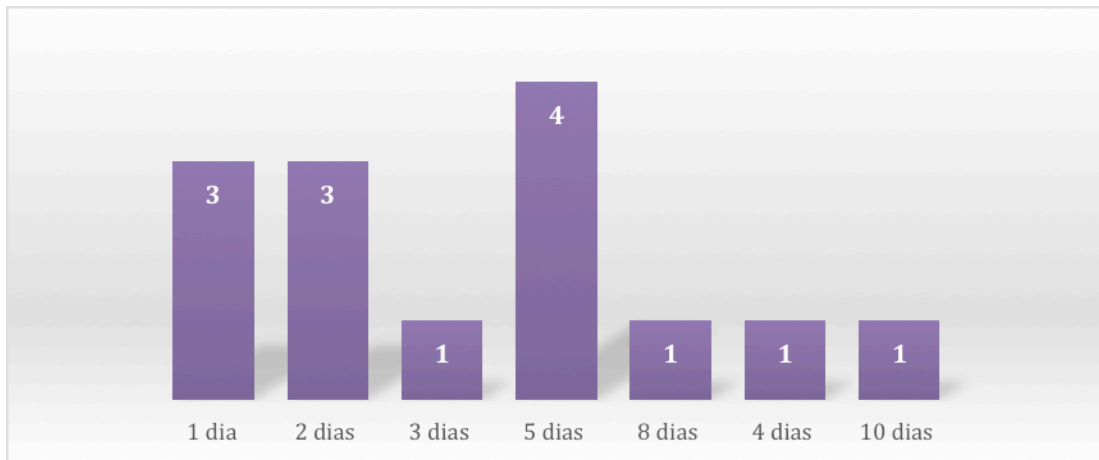
Fuente: base de datos

**Gráfica No. 8** Dolor, “Pancreatitis poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital General de Pachuca.



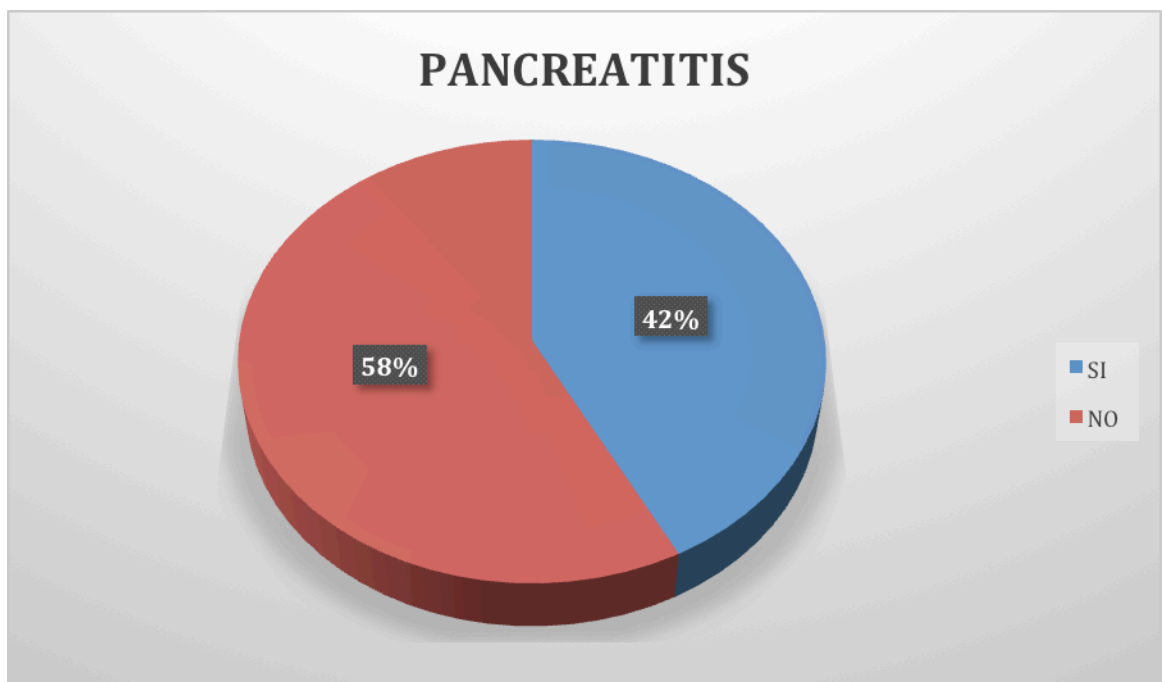
Fuente: Base de datos

**Gráfica No. 9** Duración en días de Pancreatitis, “Pancreatitis poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: base de datos

**Gráfica No. 10** “Pancreatitis poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital General de Pachuca.



Fuente: Base de datos.

#### IV. DISCUSIÓN

Se realizó el presente estudio con el objetivo de determinar la incidencia del pancreatitis post-CPRE, el tamaño de muestra fue de 33 pacientes en donde se observó que 7, (21%), pacientes fueron del sexo masculino y 26, (79%) del sexo femenino, la presentación de la pancreatitis fue de predominio en el sexo femenino 11 pacientes ( 78%) y 3 (22%) en el sexo masculino con concordancia a la reportada por la literatura donde se observa mayor porcentaje en el sexo femenino [32-34], en relación a los grupos de edad, el grupo de mayor porcentaje se encontró entre los 18-22 años con 8 pacientes, (21%), continuaron de la siguiente manera de acuerdo al de mayor frecuencia, entre los 47-51 años, 5 , (15%), 42 - 46 años, 4, (12%), 37-41 años, 3, (9 %), 23-27años, 3,(9 %), 27-31 años, 2, (6 %), 52-56 años, 2, (6%), 32-36 años, 2, ( 6%), 57-61 años 2,( 6%), 62-66 años 2, (6%) y finalmente 72-76 años 1, (3%). Dentro de los factores de riesgo se encontró que el grupo de edad que es más afectado es en pacientes jóvenes nuevamente en concordancia a lo reportado por la literatura. [3-40-41-32-34]

Se observó que las principales indicaciones de CPRE fueron: 11, (33 %) de síndrome icterico de patron obstructivo, 11, ( 33 %) de coledocolitiasis, 3, (9%) colecistitis, 2, (6 %) tumor pancreático, 2, (6 %) fistula biliar, 1, (3 %) estenosis biliar y finalmente 1, (3 %) de probable síndrome de mirizzi..

En relación a los resultados de la CPRE encontramos 13 pacientes, (39%) con coledocolitiasis, cabe mencionar que la ausencia de litos en colédoco es un factor de riesgo para la presentación de pancreatitis [3, 40,41] sin embargo recordemos que los factores de riesgo pueden actuar de forma independiente o combinada, por lo que no podemos concluir que el encontrar frecuencia alta de coledocolitiasis disminuya la presencia de pancreatitis, 10 pacientes, (30%), fue normal, 2 pacientes, (6%) presentaron probable disfunción del esfínter de Oddi, una paciente, (3 %) probable mirizzi, principalmente. La visualización del conducto pancreático se realizó en 7 pacientes corresponde al 21%, y en relación a las enzimas; 14, (42 %) de las pacientes presentaron elevación de enzimas pancreáticas 3 veces su valor normal, de las cuales se evaluó el dolor de acuerdo

a la escala visual analógica encontrando que 13, (93%) presentaron dolor leve, y solo 1, (7%) dolor moderado, se clasificó la pancreatitis que presentaron los pacientes post-CPRE de acuerdo a los días de estancia hospitalaria, 7, (50%) su estancia hospitalaria fue de 2-3 días es decir presentaron una pancreatitis leve y 7 pacientes (50%), presentaron pancreatitis moderada es decir permanecieron hospitalizadas de 4 a 10 días, semejante a la reportada en estudios previos en donde la pancreatitis leve es la de mayor frecuencia [77]. Para concluir la presentación de pancreatitis post CPRE fue de 14 (42%) con una tasa de incidencia de 0.14 año mayor a la reportada por diferentes autores.

## V. CONCLUSIONES

- La incidencia de pancreatitis post-CPRE en Latinoamérica y el Caribe, particularmente en México es menor que la existente en los países desarrollados. Aunque se estima que los resultados están subestimados. Entre los factores que podrían asociarse a estos hallazgos podemos mencionar los siguientes: factores relacionados con el endoscopista-operador, factores relacionados con el paciente y factores propiamente del procedimiento. **[73]**
- Existen varios factores que pueden actuar de forma independiente o en combinación para inducir a pancreatitis post-CPRE, dos factores importantes son: la lesión mecánica de instrumentación del conducto pancreático y lesiones hidrostáticas de la inyección del medio de contraste **[76]**.
- La manipulación prolongada alrededor del orificio papilar, la instrumentación repetida del conducto pancreático y las múltiples inyecciones de los conductos pancreáticos son comunes cuando la canulación selectiva del conducto biliar es difícil **[77]**.
- La incidencia observada en nuestro estudio de pancreatitis post-CPRE, fue del 0.14 es decir 14 000 por cada 100000 por año (42%), mayor a la reportada por la literatura, (La incidencia de pancreatitis post-CPRE se ha estimado en varios ensayos clínicos grandes con rangos entre 1,6 a 15 por ciento, y la mayoría de los estudios demuestran tasas de 3 a 5 por ciento). **[3,14-26]**. por lo que se sugiere seguir realizando estudios con el fin de identificar los factores que se asocian o desencadenan pancreatitis post-CPRE para disminuir los días de estancia hospitalaria, así como la morbi-mortalidad de pacientes sometidos a este procedimiento.

- Se sugiere vigilancia durante las primeras seis horas después del procedimiento ya que muchas complicaciones de la CPRE son evidentes durante este periodo. Por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente durante la fase de recuperación después de la CPRE para detectar síntomas o signos sugestivos de eventos adversos. Esto es particularmente importante en pacientes con factores predictores de complicaciones, sobre todo porque la CPRE cada vez más se está realizando de forma ambulatoria, incluso después de procedimientos relativamente más riesgosos como la esfinterotomía endoscópica **[25]**.
- La recomendación que se realizó fue que en cada procedimiento de CPRE , se realice profilaxis con indometecina rectal ya que en varios estudios multicentricos se ha demostrado que ha disminuido la incidencia de pancreatitis **[61]**.

## VIII. ANEXOS



### HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

#### ENCUESTA PARA RECOLECCIÓN DE DATOS DE PACIENTES CON PANCREATITIS POS-CPRE

##### Ficha de identificación

Número de expediente	
Edad	
Sexo	

##### Características clínicas

Dolor	Según la escala de valoración del 1 al 10 ____
Días de estancia intrahospitalaria	0 – 3 _____ 4 – 10 _____ > de 10 ____
Pancreatitis POSCPRE	Sí _____ No _____

##### Características bioquímicas

1 ( las primeras 24 hrs)

2 (dentro las 48hrs)

Nivel de lipasa sérica		
Nivel de amilasa sérica		

## VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Ann Surg.* 1968; 167(5):752-6.
2. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, Tada M, Koli Y. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointestinal Endosc.* 1974; 20(4):148-51.
3. Classen M, Demling L. Endoskopische sphinkterotomie der papila vateri und steinextraktion aus dem ductus choledochus. *Dtsch Med Wochenschr.* 1974; 99(11):496-7.
4. Kim OH, Chung HJ, Choi BG. Imaging of the choledochal cyst. *Radiographics.* 1995; 15(1):69-88.
5. Martínez H, Espinoza M, Huaman C, Monge E, Salazar S, Tapia A. Páncreas divisum: manejo endoscópico reporte de un caso. *Rev Gastroenterol Peru.* 2002; 22(1):81-3.
6. Lee SS, Kim MH, Lee SK, Kim KP, Kim HJ, Bae JS, et al. Ectopic opening of the common bile duct in the duodenal bulb: clinical implications. *Gastrointest Endosc.* 2003; 57(6):679-82.
7. Doty J, Hassall E, Fonkalsrud EW. Anomalous drainage of the common bile duct into the fourth portion of the duodenum. Clinical sequelae. *Arch Surg.* 1985; 120(9):1077-9.
8. Vázquez-Iglesias JL, Alonso Aguirre PA, González-Conde B. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. En: Vázquez-Iglesias JL, ed. *Endoscopia Digestiva. Diagnóstica y terapéutica.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2008. p. 461-74.
9. Young HS, Keeffe EB. Complications of gastrointestinal endoscopy. In: *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 6th Ed,* WB Saunders, and Philadelphia 1998. p.301.



10. Jowell PS, Baillie J, Branch MS, et al. Quantitative assessment of procedural competence. A prospective study of training in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Ann Intern Med* 1996; 125:983.
11. Huibregtse K. Complications of endoscopic sphincterotomy and their prevention. *N Engl J Med* 1996; 335:961.
12. Rabenstein T, Schneider HT, Nicklas M, et al. Impact of skill and experience of the endoscopist on the outcome of endoscopic sphincterotomy techniques. *Gastrointest Endosc* 1999; 50:628.
13. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335:909.
14. Cohen S, Bacon BR, Berlin JA, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: ERCP for diagnosis and therapy, January 14-16, 2002. *Gastrointest Endosc* 2002; 56:803.
15. Adler DG, Baron TH, Davila RE, et al. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005; 62:1.
16. ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Ben-Menachem T, et al. Appropriate use of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012; 75:1127.
17. Cotton PB. Analysis of 59 ERCP lawsuits; mainly about indications. *Gastrointest Endosc* 2006; 63:378.
18. Petrini JL Jr. Fools rush in ... *Gastrointest Endosc* 2006; 63:383.
19. Frakes JT. The ERCP-related lawsuit: "Best avoid it!". *Gastrointest Endosc* 2006; 63:385.
20. ASGE Standards of Practice Committee, Chathadi KV, Chandrasekhara V, et al. The role of ERCP in benign diseases of the biliary tract. *Gastrointest Endosc* 2015; 81:795.
21. ASGE Standards of Practice Committee, Pasha SF, Acosta R, et al. Routine laboratory testing before endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2014; 80:28.

22. Trap R, Adamsen S, Hart-Hansen O, Henriksen M. Severe and fatal complications after diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective series of claims to insurance covering public hospitals. *Endoscopy* 1999; 31:125.
23. Ferreira LE, Topazian MD, Harmsen WS, et al. Dietary approaches following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A survey of selected endoscopists. *World J Gastrointest Endosc* 2010; 2:397.
24. Gottlieb K, Sherman S, Pezzi J, et al. Early recognition of post-ERCP pancreatitis by clinical assessment and serum pancreatic enzymes. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1553?
25. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy* 2010; 42:503.
26. Hanna MS, Portal AJ, Dhanda AD, Przemioslo R. UK wide survey on the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Frontline Gastroenterol* 2014; 5:103.
27. Ho KY, Montes H, Sossenheimer MJ, et al. Features that may predict hospital admission following outpatient therapeutic ERCP. *Gastrointest Endosc* 1999; 49:587.
28. Cotton PB. Outcomes of endoscopy procedures: struggling towards definitions. *Gastrointest Endosc* 1994; 40:514.
29. Fleischer DE. Better definition of endoscopic complications and other negative outcomes. *Gastrointest Endosc* 1994; 40:511.
30. Petersen BT. ERCP outcomes: defining the operators, experience, and environments. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:953.
31. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991; 37:383.
32. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc* 2010; 71:446.
33. Mallery JS, Baron TH, Dornitz JA, et al. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2003; 57:633.

34. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 1998; 48:1.
35. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:1781?
36. Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, et al. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study. *Endoscopy* 2007; 39:793.
37. Wang P, Li ZS, Liu F, et al. Risk factors for ERCP-related complications: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:31?
38. Siiki A, Tamminen A, Tomminen T, Kuusanmäki P. ERCP procedures in a Finnish community hospital: a retrospective analysis of 1207 cases. *Scand J Surg* 2012; 101:45.
39. Kapral C, Mühlberger A, Wewalka F, et al. Quality assessment of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: results of a running nationwide Austrian benchmarking project after 5 years of implementation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24:1447.
40. Glomsaker T, Hoff G, Kvaløy JT, et al. Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Br J Surg* 2013; 100:373.
41. Aliperti G. Complications related to diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1996; 6:379.
42. Etzkorn KP, Diab F, Brown RD, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography under general anesthesia: indications and results. *Gastrointest Endosc* 1998; 47:363.
43. Graber RG. Propofol in the endoscopy suite: an anesthesiologist's perspective. *Gastrointest Endosc* 1999; 49:803.
44. Nelson DB, Barkun AN, Block KP, et al. Propofol use during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001; 53:876.

45. Faigel DO, Baron TH, Goldstein JL, et al. Guidelines for the use of deep sedation and anesthesia for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002; 56:613.
46. Vargo JJ, Cohen LB, Rex DK, Kwo PY. Position statement: nonanesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2009; 70:1053.
47. Dumonceau JM, Riphaus A, Aparicio JR, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Endoscopy* 2010; 42:960.
48. Mishkin D, Carpenter S, Croffie J, et al. ASGE Technology Status Evaluation Report: radiographic contrast media used in ERCP. *Gastrointest Endosc* 2005; 62:480.
49. Draganov PV, Forsmark CE. Prospective evaluation of adverse reactions to iodine-containing contrast media after ERCP. *Gastrointest Endosc* 2008; 68:1098.
50. Draganov P, Cotton PB. Iodinated contrast sensitivity in ERCP. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:1398?
51. Lawrence C, Cotton PB. Gadolinium as an alternative contrast agent for therapeutic ERCP in the iodine-allergic patient. *Endoscopy* 2009; 41:564.
52. Bell GD, McCloy RF, Charlton JE, et al. Recommendations for standards of sedation and patient monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gut* 1991; 32:823.
53. Fisher L, Fisher A, Thomson A. Cardiopulmonary complications of ERCP in older patients. *Gastrointest Endosc* 2006; 63:948.
54. Cheng Y, Xiong XZ, Wu SJ, et al. Carbon dioxide insufflation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 2012; 18:5622.
55. Petersen BT, Hussain N, Marine JE, et al. Endoscopy in patients with implanted electronic devices. *Gastrointest Endosc* 2007; 65:561.

56. Palazzo L, Girollet PP, Salmeron M, et al. Value of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of common bile duct stones: comparison with surgical exploration and ERCP. *Gastrointest Endosc* 1995; 42:225.
57. Soto JA, Barish MA, Yucel EK, et al. Magnetic resonance cholangiography: comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 1996; 110:589.
58. Costamagna G, Familiari P, Marchese M, Tringali A. Endoscopic biliopancreatic investigations and therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22:865.
59. Tanner AR. ERCP: present practice in a single region. Suggested standards for monitoring performance. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8:145.
60. Masci E, Toti G, Mariani A, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:417?
61. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc* 2009; 70:80.
62. Margulies C, Siqueira ES, Silverman WB, et al. The effect of endoscopic sphincterotomy on acute and chronic complications of biliary endoprostheses. *Gastrointest Endosc* 1999; 49:716.
63. Cotton PB. Precut papillotomy--a risky technique for experts only. *Gastrointest Endosc* 1989; 35:578.
64. Maldonado ME, Brady PG, Mamel JJ, Robinson B. Incidence of pancreatitis in patients undergoing sphincter of Oddi manometry (SOM). *Am J Gastroenterol* 1999; 94:387?
65. Rabenstein T, Schneider HT, Hahn EG, Ell C. 25 years of endoscopic sphincterotomy in Erlangen: assessment of the experience in 3498 patients. *Endoscopy* 1998; 30:A194.
66. Hawes RH, Cotton PB, Vallon AG. Follow-up 6 to 11 years after duodenoscopic sphincterotomy for stones in patients with prior cholecystectomy. *Gastroenterology* 1990; 98:1008.

67. Prat F, Malak NA, Pelletier G, et al. Biliary symptoms and complications more than 8 years after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis. *Gastroenterology* 1996; 110:894.
68. Sugiyama M, Atomi Y. Follow-up of more than 10 years after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis in young patients. *Br J Surg* 1998; 85:917.
69. Veldkamp MC, Rauws EA, Dijkgraaf MG, et al. Iatrogenic ampullary stenosis: history, endoscopic management, and outcome in a series of 49 patients. *Gastrointest Endosc* 2007; 66:708.
70. Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TC, et al. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002; 56:652.
71. Christensen M, Matzen P, Schulze S, Rosenberg J. Complications of ERCP: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2004; 60:721.
72. Freeman ML. Adverse outcomes of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002; 56:S273.
73. Rodríguez-González FJ, Naranjo-Rodríguez A, Mata-Tapia I, et al. ERCP in patients 90 years of age and older. *Gastrointest Endosc* 2003; 58:220.
74. Varadarajulu S, Kilgore ML, Wilcox CM, Eloubeidi MA. Relationship among hospital ERCP volume, length of stay, and technical outcomes. *Gastrointest Endosc* 2006; 64:338.
75. González-González JA, Castañeda-Sepúlveda R, et al. Características clínicas de la pancreatitis aguda en México. *Rev Gastroenterol Mex.* 2012; 77:167-73.
76. Clinical-radiological characteristics and explore the association between therapeutic success in patients undergoing ERCP and age in Cayetano Heredia Hospital, Lima, Peru. *Rev. gastroenterol. Perú* vol.35 no.2 Lima abr. 2015.
77. Evaluation of the Safety of ERCP in Older Patients in the Experience of a University Hospital in Bogota , 2015.

78. Vigilancia en UCE de pacientes tras CPRE programada , octubre 2015 , Sección de Aparato Digestivo y la Unidad de Corta Estancia (UCE) del Servicio de Urgencias, Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro de La Rioja. Artículo original.
79. Évaluation de la cholangiopancreatographie rétrograde endoscopique dans les Centres Hospitaliers Généraux français, Gastroentérologie Clinique et Biologique, Vol 31, N ° 8-9-C1 - août-septembre 2007 pp. 740-749.
80. Complicaciones de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Un estudio realizado en una unidad pequeña de CPRE, Rev. Esp. enferm. cavar. V.96 n.3 mar Madrid. 2004

