

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON PANCREATITIS POSTERIOR A
COLANGIOPANCREATOGRAFIA ENDOSCOPICA RETROGRADA EN
PACIENTES ADULTOS DEL HE-1, QUITO, JULIO 2013 - JULIO 2014.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

Autor: DR. DIEGO SEBASTIÁN TOBAR GONZÁLEZ

Director: DR. GALO PAZMIÑO

Director metodológico: DR ROMMEL ESPINOZA DE LOS MONTEROS

QUITO, 29 DE JUNIO 2015

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quisiera agradecer a Dios por que sin él nada de esto sería posible ya que por su inmensa misericordia y gracia estoy aquí cumpliendo su voluntad.

En segundo lugar quiero agradecer a mis padres que Dios ha puesto aquí en esta vida para que sean mi guía terrenal en todos los aspectos de la vida; que me han ofrecido su cariño, amor incondicional y muchas otras cosas más y han logrado forjar un buen hijo con muchos valores. Se agradece mucho ya que todo su esfuerzo se verá reflejado en mí.

En tercer lugar agradezco a mis hermanos que con su ejemplo, su cariño y su lealtad han servido para formarme como un mejor ser.

En cuarto lugar quisiera agradecer a mi cuñada y a mis sobrinos por representar la ternura y por permitirme experimentar otro tipo de amor inexplicable.

En quinto lugar, agradecer mucho a mis tutores y profesores, quienes a través de su vocación por la enseñanza, me han dado las herramientas y pautas para mi formación y desarrollo profesional.

En sexto lugar quisiera agradecer de forma especial también, a los pacientes de las diferentes casas de salud en donde he estado ya que ellos han sido también parte de mi enseñanza en este camino; y de paso agradezco a los hospitales docentes en los cuales realicé mis rotaciones, gracias por abrir sus puertas, por nutrirme de conocimientos. A través de cada una de sus salas y pacientes, comprendí parte de la vocación de mi profesión con sus implicaciones y ratifiqué una y mil veces, la decisión de servir.

Finalmente quisiera agradecer a todas las personas, familiares, amigos y compañeros, gracias por siempre estar pendiente de mí. Por las llamadas, mensajes de ánimo y todas las demostraciones de cariño que no han dejado de manifestarse cada día.

Diego Tobar

LISTA DE CONTENIDOS

1	CAPÍTULO I.....	1
	1.1 INTRODUCCIÓN	1
2	CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	3
	2.1 MARCO TEÓRICO	3
3	CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS	23
	3.1 JUSTIFICACIÓN.....	23
	3.2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	23
	3.3 HIPÓTESIS.....	23
	3.4 OBJETIVOS	24
	3.4.1 Objetivo general	24
	3.4.2 Objetivos específicos.....	24
	3.5 METODOLOGÍA.....	24
	3.5.1 Operacionalización de variables del estudio	24
	3.6 UNIVERSO Y MUESTRA	30
	3.6.1 Muestra de estudio.....	30
	3.7 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	30
	3.8 TIPO DE ESTUDIO	31

	3.9 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE MUESTRA.....	31
	3.10 ASPECTOS BIOÉTICOS.....	32
4	CAPÍTULO IV: RESULTADOS	33
5	CAPÍTULO V: DISCUSIÓN.....	56
6	CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	63
	6.1 CONCLUSIONES	63
	6.2 RECOMENDACIONES	64
	6.3 LIMITACIONES.....	65
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.	Distribución de los pacientes según edad.	33
Tabla 2.	Distribución de los pacientes según género.	34
Tabla 3.	Distribución de los pacientes según condición médica.	36
Tabla 4.	Distribución de los pacientes según comorbilidades.	36
Tabla 5.	Distribución de los pacientes según presencia de dolor.	37
Tabla 6.	Distribución de los pacientes según presencia de ictericia.	37
Tabla 7.	Distribución de los pacientes según presencia de fiebre.	38
Tabla 8.	Distribución de los pacientes según parámetros bioquímicos.	39
Tabla 9.	Distribución de los pacientes según diagnóstico de colangiografía.	40
Tabla 10.	Distribución de los pacientes según presencia de vesícula biliar.	41
Tabla 11.	Distribución de los pacientes según estado de papila.	41
Tabla 12.	Distribución de los pacientes según intentos de canulación.	42
Tabla 13.	Distribución de los pacientes según esfinterotomía.	42
Tabla 14.	Distribución de los pacientes según precorte.	43
Tabla 15.	Distribución de los pacientes según uso de canastilla.	43
Tabla 16.	Distribución de los pacientes según uso de balón.	44
Tabla 17.	Distribución de los pacientes según uso de canastilla y balón.	44
Tabla 18.	Distribución de los pacientes según uso stent.	44
Tabla 19.	Distribución de los pacientes según cálculos visualizados en CPRE.	45
Tabla 20.	Distribución de los pacientes según tamaño del cálculo.	45
Tabla 21.	Distribución de los pacientes según vía biliar intrahepática.	46

Tabla 22.	Distribución de los pacientes según vía biliar extrahepática.	46
Tabla 23.	Distribución de los pacientes según diámetro del colédoco.....	47
Tabla 24.	Distribución de los pacientes según diagnóstico de CPRE.....	48
Tabla 25.	Distribución de los pacientes según complicaciones de CPRE.	49
Tabla 26.	Relación entre coledocolitiasis como indicación médica previa a CPRE y pancreatitis.	51
Tabla27.	Relación entre coledocolitiasis como diagnóstico posterior a CPRE y pancreatitis.	51
Tabla 28.	Distribución de los pacientes que realizaron pancreatitis posterior a CPRE según bilirrubina total > 1 mg/dl.....	51
Tabla 29.	Distribución de los pacientes que realizaron pancreatitis posterior a CPRE según TGP > 42 U/l.....	52
Tabla 30.	Distribución de los pacientes que realizaron pancreatitis posterior a CPRE según esfinterotomía.	53
Tabla31.	Distribución de los pacientes que realizaron pancreatitis según papila duodenal.	53
Tabla 32.	Distribución de los pacientes que realizaron pancreatitis posterior a CPRE según papila duodenal.	54
Tabla33.	Distribución de los pacientes que realizaron pancreatitis según complicaciones de CPRE.	54
Tabla 34.	Distribución de los pacientes que realizaron pancreatitis posterior a CPRE según complicaciones de CPRE.....	55

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Técnica de canulación de la papila.	12
Figura 2. Distribución de los pacientes según edad expresada en porcentaje.....	34
Figura 3. Distribución de los pacientes según género expresado en porcentaje.	35
Figura 4. Distribución de los pacientes según parámetros bioquímicos expresados en porcentaje.	40
Figura 5. Distribución de los pacientes según vía biliar expresado en porcentaje.....	47
Figura 6. Distribución de los pacientes según diagnóstico expresado en porcentaje. ...	48
Figura 7. Distribución de los pacientes según complicaciones de CPRE expresado en porcentaje.	50
Figura 8. Distribución de los pacientes según bilirrubinas totales y valor de TGP expresado en porcentaje.	52
Figura 9. Distribución de los pacientes según esfinterotomía, extracción fallida y canulación del ducto pancreático expresado en porcentaje.....	55

RESUMEN

La pancreatitis es una situación clínica que frecuentemente se asocia a la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE), con una incidencia reportada que va desde el 1.8% al 7.2% (Christoforidis E, 2002). Hay que tener en cuenta que es una entidad muy seria que podría inclusive a llegar a ser mortal.

Aunque los factores de riesgo para pancreatitis posterior a CPRE se han descritos en diferentes publicaciones, su comportamiento varía entre una población y otra, motivo por el cual se hace importante su estudio en nuestro medio con el fin de poder identificar aquellos pacientes con mayor probabilidad de presentar pancreatitis posterior a CPRE, para así hacer recomendaciones que tengan aplicabilidad clínica. **Materiales y métodos:**

La presente investigación utilizó el estudio descriptivo de corte transversal, en pacientes del Hospital de las Fuerzas Armadas N°1 (HE-1), de la ciudad de Quito, durante el periodo del 1ro de julio 2013 al 31 de julio 2014 que se realizaron CPRE. Se procedió a revisar la historia clínica de dichos pacientes y se hizo la recolección de datos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión de la investigación. **Resultados:**

En total se obtuvieron 113 pacientes de los cuales, 76 cumplieron con los criterios de inclusión y tuvieron indicación de realización de CPRE. La incidencia de pancreatitis posterior a CPRE fue de 15.8% y de hiperamilasemia de 11.84%. Se identificaron 9 factores de riesgo para presentar pancreatitis posterior a CPRE: coledocolitiasis como indicación de realización de CPRE ($p=0.008$; OR 5.7; IC 95% 1.4-23.3), y como diagnóstico posterior a la CPRE ($p=0.0004$; OR 9.8; IC 95% 2.3-40.9); dentro de los parámetros bioquímicos tenemos un valor de TGP >42 U/I ($p=0.003$; OR 13.2; IC 95%

1.6-109) y bilirrubina total >1 mg/dl (p=0.008; OR 5.7; IC 95% 1.4-23.3); con lo que tiene que ver con la técnica de la CPRE tener una papila normal visualizada en la CPRE (p=0.002; OR 8.9; IC 95% 1.79-44.2), con esfinterotomía previa (p=0.48; OR 6.6; IC 95% 0.8-54.3). Además el hecho de realizar esfinterotomía (p=0.03; OR 4.11; IC 95% 1.01-16.63) y finalmente el tener una extracción fallida (p=0.005; OR 10.3; IC 95% 1.5-70.5) o canulación del ducto pancreático (p=0.02). **Conclusiones:** El estudio demostró que la incidencia de pancreatitis posterior a CPRE en pacientes adultos del HE-1 de la ciudad de Quito fue de 15.4%. La incidencia de hiperamilasemia fue de 11.84%.

Los principales factores de riesgo que tuvieron significancia estadística en este estudio por parte del paciente fueron la coledocolitiasis como indicador previa a la CPRE y diagnóstico posterior a la CPRE; parámetros bioquímicos tales como valores de TGP >42 U/I y de bilirrubina total >1 mg/dl; y los que tuvieron que ver con la técnica del procedimiento de CPRE fueron la visualización de papila previa a una esfinterotomía y las complicaciones de la CPRE como la extracción fallida y la canulación del ducto pancreático.

ABSTRACT

Pancreatitis is a clinical situation that is often associated with Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), with a reported incidence ranging from 1.8 % to 7.2% (Christoforidis E, 2002). Keep in mind that it is a serious entity that could even prove to be fatal.

Although risk factors for pancreatitis after ERCP are described in various publications, their behavior varies from one population to another, which is why it becomes important

to study in our environment in order to identify the patients, in order to make recommendations that will have clinical applicability. **Materials and methods:** This research used descriptive cross-sectional study in patients Armed Forces Hospital No. 1 (HE- 1), of the city of Quito, during the period from July 1 2013 to July 31 2014 that took place ERCP. We proceeded to review the medical records of these patients and collecting data from patients who met the inclusion criteria of the research was done. **Results:** In total 113 patients of whom 76 met the inclusion criteria and had indications of ERCP were obtained. The incidence of post- ERCP pancreatitis was 15.8 % and 11.84% hyperamylasemia. Nine risk factors were identified to present later ERCP pancreatitis: choledocholithiasis as an indication of ERCP ($p = 0.008$; OR 5.7; IC 95% 1.4-23.3) , and as a diagnostic post ERCP ($p = 0.0004$; OR 9.8; IC 95% 2.3-40.9) ; in biochemical parameters we have a value of TGP >42 U/I ($p = 0.003$; OR 13.2; IC 95% 1.6-109) and total bilirubin >1 mg/dl ($p = 0.008$; OR 5.7; IC 95% 1.4-23.3) ; with what to do with technique of ERCP have a normal disc displayed on ERCP ($p = 0.002$; OR 8.9; IC 95% 1.7-44.2) , with previous sphincterotomy ($p = 0.48$; OR 6.6; IC 95% 0.8-54.3). Besides the fact of performing sphincterotomy ($p = 0.03$; OR 4.11; IC 95% 1.01-16.6) and finally having a failed extraction ($p = 0.005$; OR 10.3; IC 95% 1.5-70.5) or cannulation of the pancreatic duct ($p = 0.02$). **Conclusions:** The study showed that the incidence of post- ERCP pancreatitis in adults HE- 1 in the city of Quito was 15.4 %. Hyperamylasemia incidence was 11.84%. The main risk factors were statistically significant in this study by the patient were choledocholithiasis as an indicator and diagnostic post ERCP; total bilirubin >1 mg/dl and TGP >42 U/I.

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Aunque la pancreatitis es una situación clínica que frecuentemente se asocia a la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) hay que tener en cuenta que es una entidad muy seria. (Christoforidis E, 2002), (Freeman ML N. D., 1996).

La pancreatitis es la complicación más común causada por la CPRE, con una incidencia reportada que va desde el 1.8% al 7.2% en la mayoría de las series prospectivas. (Christoforidis E, 2002), (Chi – Liang C, 2006).

Los criterios aceptados para su diagnóstico fueron propuestos por el Dr. Peter Cotton 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, estos dos factores deben ocurrir a las 24 horas posteriores a la CPRE. El dolor y los síntomas pueden ser lo suficientemente severos para requerir admisión al hospital o prolongación de la estancia hospitalaria actual. (Christoforidis E, 2002), (Freeman ML N. D., 1996), (Cotton PB, 1991).

Aunque el 80% de los episodios de pancreatitis posterior a CPRE son leves, un número de pacientes va a desarrollar pancreatitis severa requiriendo hospitalización prolongada, unidad de cuidado intensivo, y utilización de mayor cantidad de recursos hospitalarios. (Christoforidis E, 2002), (Cotton PB, 1991).

A pesar de la mejoría de la técnica en los años recientes y del crecimiento en la experticia de los endoscopistas, la incidencia de esta 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. (Christoforidis E, 2002), (Freeman ML N. D., 1996), (Masci E, 2001).

Estudios prospectivos usando análisis univariado y multivariado en largas series de pacientes han identificado un número de factores de riesgo específicos, relacionados tanto con el paciente como con el procedimiento. (Masci E, 2001), (Testoni P, 2010).

Varios factores pueden ser responsables de la patogénesis de la pancreatitis posterior a CPRE, tanto los relacionados con el paciente como con la técnica pueden actuar independientes o juntos.

Algunos factores técnicos son, la inyección del medio de contraste dentro del ducto pancreático principal o de Wirsung, especialmente cuando la canulación del ducto biliar es difícil, así como la presión y la velocidad con la que se inyecta el medio, el trauma de la esfinterotomía y el tipo de corriente utilizado. (Christoforidis E, 2002), (Freeman ML N. D., 1996), (Vandervoort J, 2002).

Así mismo se han identificado algunos factores de riesgo relacionados con el paciente como la presencia y número de cálculos en las vías biliares, el género femenino, la edad menor a 50 años y el antecedente previo de pancreatitis. (Christoforidis E, 2002), (Freeman ML D. J., 2001), (Cheng CL, 2006).

CAPÍTULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 MARCO TEÓRICO

El aparato digestivo es la puerta por la que entran al organismo las sustancias nutritivas, vitaminas, minerales y líquidos. Las proteínas, grasas y carbohidratos complejos son degradados hasta unidades absorbibles, principalmente en el intestino delgado. (Geneser, 2002)

La digestión de los principales alimentos es un proceso ordenado donde interviene la acción de gran número de enzimas digestivas. Algunas de estas enzimas se encuentran en las secreciones de las glándulas salivales, del estómago, y de la porción exocrina del páncreas. Otras enzimas se encuentran en las membranas y citoplasma de las células que dan a la luz del intestino delgado. La acción de las enzimas es ayudada por el ácido clorhídrico secretado por el estómago, y la bilis secretada por el hígado. (Hall, 2011)

El hígado está organizado en lobulillos dentro de los cuales la sangre circula pasando por las células hepáticas a través de sinusoides derivados de las ramas de la vena porta hacia la vena central de cada lobulillo. (Ganong, 1990)

Cada célula hepática se encuentra también frente a varios canalículos biliares. Los canalículos los drenan en los conductos biliares intralobulares y éstos se incorporan a los conductos interlobulares para formar los conductos hepáticos derecho e izquierdo. Estos conductos se unen en el exterior del hígado para formar el conducto hepático común.

El cístico drena la vesícula biliar. El conducto hepático común se une al cístico para formar el colédoco. Este conducto entra al duodeno en la papila duodenal. Su orificio está rodeado por el esfínter de Oddi y generalmente se une con el pancreático principal, justo antes de entrar al duodeno. (H. Rouviere, 1991)

La bilis es secretada por las células hepáticas hacia el conducto colédoco, el cual desemboca en el duodeno como se dijo anteriormente.

El conducto hepático común tiene una longitud de 3 cm con un diámetro de 5 mm. Por su parte el colédoco tiene una longitud de 3.5 a 4.5 cm con un diámetro de 4 mm, aunque puede ser mayor en pacientes colecistectomizados. (Gardner, 1986)

El páncreas secreta de 1500 a 3000 ml de líquido isoosmótico alcalino (pH mayor a 8) al día, que contiene cerca de 20 enzimas y zimógenos. Las secreciones pancreáticas proporcionan las enzimas necesarias para la mayor parte de la actividad digestiva del aparato digestivo y aportan un pH óptimo para la función de estas enzimas.

La porción del páncreas que secreta el jugo pancreático es una glándula alveolar compuesta semejante a las glándulas salivales. En las células se forman gránulos que contienen las enzimas digestivas, los cuales son liberados por exocitosis desde los vértices de las células y la luz de los conductos pancreáticos. (Ganong, 1990)

Los pequeños conductos radiculares se unen en uno solo, el de Wirsung que usualmente se une al colédoco para formar la ampolla de Váter. Esta última se abre a través de la papila duodenal y su orificio está rodeado por el esfínter de Oddi. En algunos individuos

existe un conducto pancreático accesorio de Santorini que entra al duodeno más proximalmente. (H. Rouviere, 1991)

La función exocrina del páncreas recibe influencias de los sistemas hormonal y nervioso en íntima interacción. El ácido estomacal es el estímulo para la liberación de la secretina, que a su vez estimula la secreción pancreática. (Harrison, 2009)

La liberación de colecistocinina del duodeno y el yeyuno es activada en gran medida por ácidos grasos de cadena larga, algunos aminoácidos esenciales y el propio ácido estomacal. (Ganong, 1990)

La colecistocinina desencadena en el páncreas una secreción en que abundan las enzimas. El sistema nervioso parasimpático ejerce un control significativo sobre la secreción pancreática, además que el estímulo vagal libera péptido intestinal vasoactivo un agonista de la secretina. (Geneser, 2002)

Las sales biliares también estimulan la secreción pancreática, integrando de esta forma las funciones de las vías biliares, el páncreas y el intestino delgado. (Hall, 2011)

La secreción exocrina del páncreas recibe la influencia de neuropéptidos inhibidores como somatostatina, polipéptido pancreático y el péptido YY, neuropéptido Y, encefalina, pancreatina, péptidos vinculados con el gen de calcitonina, glucagón y galanina. El polipéptido pancreático y el péptido YY pueden actuar fundamentalmente en nervios fuera del páncreas, pero la somatostatina actúa en múltiples sitios (Ganong, 1990).

El páncreas exocrino tiene una función importante en la secreción de agua y electrolitos además de secreción enzimática que se da en la célula acinar que es una estructura dividida en compartimentos precisos. (Geneser, 2002)

El páncreas exocrino secreta enzimas amilolíticas, lipolíticas y proteolíticas. Las primeras como la amilasa hidrolizan los almidones en oligosacáridos y el disacárido en maltosa. La amilasa sérica suele aumentar en otros procesos en parte porque la enzima se encuentra en muchos órganos además del páncreas (glándulas salivales, hígado, intestino delgado, riñón, trompa de Falopio) y en parte puede ser producida por diversos tumores (carcinoma de pulmón, esófago, mama y ovario).

Las enzimas lipolíticas comprenden lipasa, fosfolipasa A y esterasa de colesterol. Las sales biliares inhiben la lipasa aislada; sin embargo, la colipasa, que es otro constituyente de la secreción pancreática, se fija a la lipasa e impide su inhibición. Las sales biliares activan la fosfolipasa A y la esterasa de colesterol. (Harrison, 2009).

Las enzimas proteolíticas incluyen endopeptidasas (tripsina, quimiotripsina) que actúan en los enlaces peptídicos internos de las proteínas y los polipéptidos; las exopeptidasas (carboxipeptidasas, aminopeptidasas) que actúan en los extremos carboxilo y amino terminales libres de los péptidos, respectivamente y la elastasa. Las enzimas proteolíticas son secretadas en la forma de precursores inactivos (zimógenos). La enterocinasa, enzima que está en la mucosa del duodeno, rompe el enlace lisina-isoleucina del tripsinógeno para formar tripsina; esta última a su vez actúa activa los otros zimógenos proteolíticos en un fenómeno en cascada. (Hall, 2011).

La autodigestión del páncreas se evita por la envoltura de precursores de proteasa y por la síntesis de inhibidores de proteasa, es decir inhibidor de tripsina secretoria pancreática e inhibidor de proteasa de serina tipo 1 de Kasal. Estos inhibidores de proteasa se encuentran en la célula acinar, en las secreciones pancreáticas y en las fracciones de globulina $\alpha 1$ y $\alpha 2$ del plasma. Además, las bajas concentraciones de calcio en el páncreas disminuyen la actividad de la tripsina. La pérdida de cualesquiera de estos mecanismos protectores conduce a la activación de zimógeno, autodigestión y pancreatitis aguda.

La pancreatitis aguda es una de las enfermedades más comunes del tracto gastrointestinal. Su incidencia varía según los países y depende de las causas, siendo las cuatro causas más comunes la litiasis vesicular, seguido del alcohol, hipertrigliceridemia y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) (Harrison, 2009).

Sin embargo, no se han identificado los mecanismos por los cuales estas situaciones desencadenan esta enfermedad.

Por otra parte, la importancia de la pancreatitis aguda radica en que, siendo esta la enfermedad más común, su incidencia varía entre 4.9 a 73.4 casos por cada 100 000 habitantes con una mortalidad aproximada del 5% en todos los pacientes con pancreatitis aguda y del 20 al 30% en casos graves. Hay que tener en cuenta que para que aumente la mortalidad, esta va a depender de múltiples factores y uno de ellos son los tipos de pancreatitis aguda que van desde las pancreatitis intersticiales edematosas, que suele ser leve y de evolución limitada debido a que hay un edema inflamatorio, hasta una

pancreatitis necrosante en la cual el grado de necrosis del páncreas guarda relación con la gravedad de la enfermedad.

Otro factor que hay que tomar en cuenta para la severidad de la pancreatitis es la presencia de falla orgánica o de complicaciones locales como es la necrosis, la acumulación de líquido pancreático, pseudoquiste pancreático, ascitis pancreática, afección de órganos vecinos, ictericia obstructiva. (Harrison, 2009), y de la severidad de la pancreatitis aguda (leve, moderadamente severa y grave) que se calcula según varios scores (Marshall modificado, SOFA, APACHE II).

Se debe de tener en cuenta las fases de la pancreatitis aguda según la clasificación de Atlanta:

1.- Temprana (dentro de una semana) caracterizada por SIRS y/o insuficiencia de órganos

2.- Tardía (mayor de una semana) caracterizada por complicaciones locales.

Por otra parte, la colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) es una intervención mixta endoscópica y radiológica, utilizada para estudiar y, principalmente tratar, las enfermedades de los conductos biliares y del páncreas.

Para recordar, el conducto que conduce la bilis al intestino, procedente de la vesícula biliar y del hígado (llamado colédoco), y el conducto principal que lleva las secreciones del páncreas (denominado conducto de Wirsung), se unen en un mismo lugar para verter en el duodeno sus sustancias, que son necesarias para hacer la digestión. El lugar donde

ambos conductos se unen se llama ampolla de Váter. La ampolla tiene un esfínter o músculo circular, que se abre y cierra cuando es preciso verter la bilis y la secreción pancreática al duodeno. En algunas ocasiones, el páncreas vierte casi todas sus secreciones en el duodeno por un conducto accesorio, que no desemboca como el conducto principal de Wirsung en la papila. (García-Cano J, 2009)

El conocimiento de la anatomía de la papila duodenal mayor es fundamental para lograr el éxito en la realización de la CPRE. La papila duodenal mayor o ampolla de Váter se presenta como una pequeña elevación en la pared posterior o postero-medial de la segunda porción duodenal a unos 8 a 10 cm del píloro, aunque puede localizarse tanto proximal como distalmente. La ampolla de Váter recibe al colédoco y al conducto pancreático. Estos dos conductos están separados uno del otro por un pequeño repliegue transversal en forma de espolón, localizándose el primero por encima del segundo. La presencia de un pliegue longitudinal junto a la papila permite su mejor identificación, entretanto la existencia de un divertículo puede condicionar la canulación. (Gentile M, 2008)

En cuanto a la técnica, en primer lugar se debe de resaltar la importancia del manejo correcto por todo el equipo de los accesorios de radioprotección, tales como delantales de plomo, protectores de tiroides y eventualmente de lentes con cristales plomados. La sedación debe ser adecuada y sistematizada, de acuerdo a los protocolos de cada centro.

La posición del paciente varía de acuerdo a la preferencia del endoscopista, aunque las posiciones más habituales son el decúbito prono y el lateral izquierdo, o incluso una

posición intermedia entre las dos anteriores. Luego de posicionado el paciente, el duodenoscopio debe ser introducido siguiendo el eje longitudinal del enfermo, sin forzar para evitar perforaciones o laceraciones en el trayecto. Ante la menor resistencia deben de considerarse la existencia de alteraciones anatómicas como divertículos esofágicos, hernia hiatal o estenosis. En esas situaciones un aparato de visión frontal es siempre útil para el correcto diagnóstico. (La Artifon & Tchekmedyian, 2013)

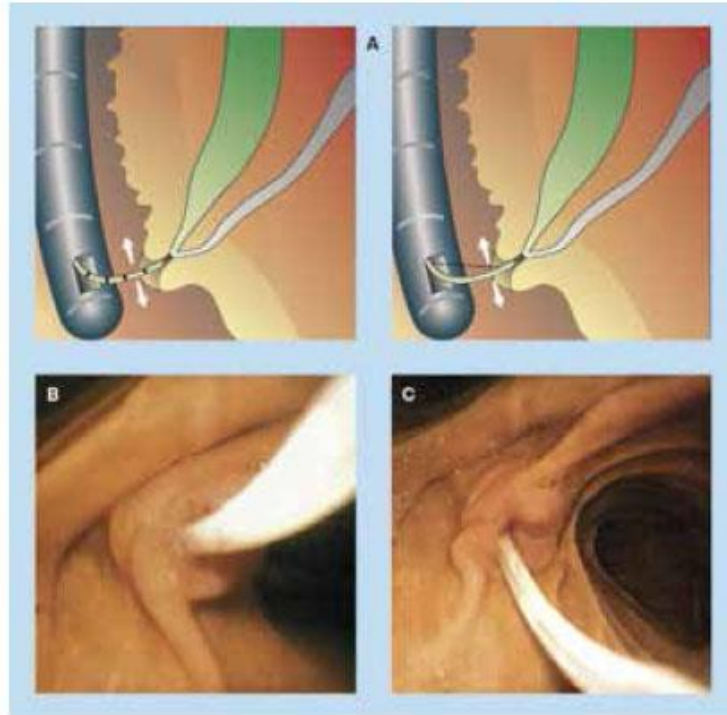
Una vez en el estómago, se insufla la menor cantidad de aire que permita la visualización y se realiza un correcto aspirado del contenido gástrico para evitar una posible broncoaspiración. Se debe flexionar el endoscopio hacia abajo y avanzar hacia el antro, para finalmente alcanzar el píloro. Una vez situados encima del píloro, cuyo orificio se verá en el borde inferior como “a modo de sol poniente”, un ligero giro del mando lateral del duodenoscopio hacia abajo permitirá la entrada al duodeno. Al observar la segunda porción, se frenan ambos mandos y se realiza la rectificación del equipo. A continuación se identifica la ampolla de Váter, la cual presenta un pliegue longitudinal por abajo y uno transversal en su porción proximal. (Baron TH, 2012)

Finalmente se procede a la canulación de la papila. Dos situaciones son claves a la hora de lograr el éxito de dicha maniobra, por un lado la posición del endoscopio y por otro la aproximación a la papila. Hay diferentes técnicas de canulación en función del uso o no de guía. Actualmente se ha prodigado su uso porque disminuye el riesgo de pancreatitis posterior a CPRE. En caso de canular con guía, debe introducirse mínimamente el papilotomo en el orificio papilar, con la orientación adecuada y avanzar la guía. Por la

posición que adopta la misma, generalmente es reconocible qué conducto se ha canalizado, ya sea el colédoco o el conducto pancreático. Si se está en el colédoco la guía se desplaza hacia arriba en forma tangencial al endoscopio; por el contrario si se está en el Wirsung, la guía se cruza sobre la columna vertebral sobre L4-L5. (La Artifon & Tchekmedyan, 2013)

La cateterización selectiva debe ser realizada de acuerdo con la indicación del procedimiento. La pancreatografía puede ser obtenida con el catéter posicionado perpendicularmente a la papila, hacia la hora 1. La canulación de la vía biliar debe ser realizada con la papila visualizada de abajo hacia arriba, algo desplazada hacia la izquierda, con el catéter en una posición que apunte hacia la hora 11. Ver figura 1.

Figura 1. Técnica para la canulación de la papila mayor. Se puede utilizar el catéter o preferiblemente el papilotomo (A). Cuando el papilotomo entra en la papila saliendo de la porción alta del campo visual y entra casi perpendicular a la pared duodenal (B) probablemente se esté en el Wirsung. Si el papilotomo procede de la porción baja del campo visual, C), es muy probable que se esté en el colédoco.



Fuente: La Artifon & Tchekmedyan. 2013. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica: una técnica en permanente evolución.

Se debe tener precaución de no introducir el catéter o papilotomo más de 2 cm para evitar la lesión del conducto. La inyección de contraste debe ser realizada lentamente, bajo control del fluoroscopio, confirmando la posición en el conducto biliar o en el conducto pancreático.

En caso de no conseguir la canulación selectiva de la vía biliar por acceso repetido de la guía al conducto pancreático se pueden intentar diferentes maniobras. Uno consiste en dejar la guía en el conducto pancreático, extraer el papilotomo y volver a introducirlo con otra guía montada e intentar la canulación de la vía biliar con esa otra guía, esperando que la ocupación del acceso al conducto pancreático de la primera, facilite el acceso al colédoco de esa segunda guía (técnica de doble guía). Otra posibilidad, con el mismo fundamento, es colocar un stent pancreático de fino calibre (3 o 5 Fr). Esta segunda opción tiene la ventaja de que el stent pancreático temporal es una medida que disminuye el riesgo de pancreatitis posterior a CPRE en caso de canulaciones difíciles y puede ayudar a orientar la dirección del corte de una fístuloinfundibulotomía (precorte). (Baron TH, 2012)

En caso de que los intentos de canulación selectiva biliar fracasen sin conseguir tampoco el acceso al conducto pancreático, la técnica que debe emplearse es el “precorte” en sus diferentes variantes (La Artifon & Tchekmedyan, 2013)

Los procedimientos que se realizan con mayor frecuencia en la CPRE:

- **Papilotomía o Esfinterotomía:** Se realiza con una cánula que tiene un hilo cortante en su punta llamado papilotomo. Consiste en cortar las fibras del esfínter ubicado en la ampolla de Váter, llamado esfínter de Oddi. Es de utilidad en la mayoría de patologías ya que permite la introducción de otros instrumentos terapéuticos y además facilita la extracción de cálculos biliares.

- **Barrido con balón:** Es de utilidad para extraer los cálculos de la vía biliar. Se introduce una cánula que tiene un balón inflable en su punta. El balón pasa estando desinflado y se coloca distal a la piedra, entonces se infla y con esto se empuja la piedra extrayéndola.
- **Barrido con canasta:** Es similar al barrido con balón pero consiste en una canasta que se abre en la vía biliar y se manipula hasta colocar el cálculo en su interior. Una vez colocada se cierra para atrapar la piedra y luego se extrae.
- **Litotripsia:** De manera similar, se captura la piedra con la canasta, solo que se ejerce presión sobre la piedra hasta desintegrarla para luego poderla extraer. Es de utilidad en los cálculos de mayor tamaño que no pueden ser extraídos en una pieza a pesar de la esfinterotomía.
- **Dilatación:** Se usa en vía biliar y en vía pancreática, tanto en estrecheces benignas (postquirúrgicas, traumáticas) como en malignas (colangiocarcinoma, cáncer de la cabeza del páncreas). Se utilizan dilatadores inflables o de diámetro creciente. Posterior a la dilatación suele colocarse un stent en el área estrecha que mantiene la permeabilidad de la vía.
- **Colocación de stents:** El stent es un tubo plástico o de metal cuya función es permitir el drenaje de la vía donde se coloque. Se usa en tumores y en estrecheces benignas. Los plásticos son temporales y se remueven meses o días después, los metálicos son permanentes y por tanto, solo se usan en neoplasias comprobadas con fines terapéuticos y selectivos fines. (Cheng CL, 2006)

Por otra parte, hay que tener en cuenta que este procedimiento no está exento de complicaciones.

Así, las complicaciones de la CPRE según Freeman (ML, 2002) son: pancreatitis que se analizará en una próxima instancia, hemorragia, perforación, infecciones y cardiopulmonares:

1. Hemorragia

La hemorragia puede ocurrir durante la esfinterotomía debido a la lesión inadvertida del plexo arterial papilar. El principal responsable de esta complicación no es el tamaño de la esfinterotomía sino la posición anatómica de la arteria retroduodenal. Esta complicación ocurre en el 1,3% de las pacientes, siendo en general de poca magnitud. (Chi KD, 2004)

Los factores de riesgo para el sangrado son: coagulopatía, utilización de anticoagulantes dentro de las 72 horas posteriores a la esfinterotomía, estenosis papilar, colangitis aguda, realización de precorte y menor experiencia del endoscopista. (Chi – Liang C, 2006)

El tratamiento de esta complicación puede ser efectuado endoscópicamente a través de la inyección de solución de adrenalina, asociada o no a métodos térmicos y los clips metálicos. (Ferreira LE, 2007)

La CPRE con esfinterotomía se considera un procedimiento con riesgo para el sangrado, debiendo ajustarse la terapia antitrombótica de acuerdo a las guías publicadas.

Una hemorragia poco frecuente, pero que ha sido descrita es el hematoma subcapsular hepático secundario a lesión traumática por la guía biliar. Esta complicación puede confundirse clínicamente con la perforación ya que ambas se expresan por dolor. El diagnóstico diferencial es importante ya que el tratamiento del hematoma puede ser conservador, no estando indicada la cirugía. (Chi KD, 2004)

2. Perforación

Esta es una complicación infrecuente pero grave. La misma puede ser tratada en forma conservadora en la mayoría de los casos cuando es identificada rápida y precozmente e instaurado un correcto tratamiento, aunque cuando involucra la pared lateral del duodeno requiere habitualmente de cirugía.

Se clasifica a la perforación vinculada con la CPRE en 4 tipos:

El tipo I, involucra a la pared lateral del duodeno, siendo en general de resolución quirúrgica. El tipo II o peripapilar, varía en gravedad y no requiere habitualmente de cirugía. En estos casos, si la TAC muestra gran cantidad de líquido retroperitoneal se requiere la intervención quirúrgica o percutánea.

Las lesiones de tipo III, son lesiones de la vía biliar distal a causa de la instrumentación o guía cerca de un área obstruida. En general son pequeñas y sin relevancia clínica.

La presencia de aire a nivel retroperitoneal por si solo (tipo IV) probablemente se relaciona a la insuflación mantenida durante la CPRE, aunque puede producirse por

pequeñas perforaciones y asociarse a dolor luego del procedimiento. Si es un hallazgo incidental no se considera una perforación verdadera y no requiere de cirugía. (Baron TH, 2012)

3. Infecciones

La colangitis es una complicación que puede llegar a ser grave, con su consiguiente mortalidad. La misma está asociada a la combinación de procedimientos percutáneos, colocación de prótesis en las estenosis malignas de la vía biliar, presencia de ictericia, drenaje biliar incompleto y colangitis esclerosante primaria. El correcto drenaje de la vía biliar luego del procedimiento es el principal aliado del endoscopista en la prevención de esta complicación. Es así, que el drenaje de la vía biliar mediante la colocación de un stent está indicado cuando no se logra la extracción completa de la coledocolitiasis. La utilización de antibióticos en forma profiláctica debe ser considerada cuando existe sospecha de no lograr un completo drenaje biliar posterior a CPRE, como en caso de estenosis del hilio hepático y colangitis esclerosante primaria. Los antibióticos deben cubrir Gram negativos y enterococos. (Aronson N, 2002).

4. Cardiopulmonares

Estas complicaciones pueden estar relacionadas a la sedación, a un tiempo prolongado de la CPRE y a factores de riesgo de los pacientes. La posición del paciente puede contribuir a una menor perfusión tisular, debiendo existir siempre una adecuada monitorización y aporte de oxígeno. (J. García-Cano Lizcano, 2004).

5. Pancreatitis posterior a CPRE

Sin embargo, hay que analizar que la pancreatitis es la complicación más común de la CPRE con una incidencia reportada entre el 1.8% - 7.2% en la mayoría de series prospectivas. (Christoforidis E, 2002), (Freeman ML D. J., 2001).

Hay que considerar que para evitar la presencia de pancreatitis posterior a CPRE se debe de tomar en cuenta los factores de riesgo asociados al paciente y los factores asociados al procedimiento por sí mismo. (Christoforidis E, 2002)

Pero, antes de analizar estos puntos se debe tomar en cuenta las indicaciones para realizar este procedimiento expuestas a continuación: (FFAA, 2014)

1. A los pacientes con pancreatitis aguda y colangitis aguda se les debe realizar la CPRE dentro de las primeras 24 horas de admisión teniendo en cuenta que se define a la colangitis aguda como inflamación aguda e infección en el conducto biliar con los siguientes criterios diagnósticos:
 - a. Fiebre mayor de 38°C.
 - b. Evidencia de respuesta inflamatoria: glóbulos blancos < 4000 o $> 10000/uL$. PCR ≥ 1 mg/dl.
 - c. Ictericia (bilirrubina total ≥ 2 mg/dl).
 - d. Pruebas de función hepática anormal:
 - i. Fosfatasa alcalina (UI) > 1.5 límite inferior del valor normal

- ii. GGT (UI) > 1.5 límite inferior del valor normal
 - iii. AST (UI) > 1.5 límite inferior del valor normal
 - iv. ALT (UI) > 1.5 límite inferior del valor normal
- e. Dilatación biliar evidenciándose su etiología en imagen: estenosis, cálculos, stent.
2. La CPRE no es necesaria en los pacientes con pancreatitis aguda por cálculos biliares, en quienes no hay evidencia clínica o de laboratorio de obstrucción biliar.
 3. Para el diagnóstico es necesario la realización de colangiografía por resonancia magnética, luego de lo cual se deriva si es necesario a la realización de CPRE.
 4. En ausencia de colangitis y/o ictericia, el ultrasonido endoscópico o la colangiopancreatografía por resonancia magnética son preferibles a la CPRE, para cribar coledocolitiasis si la sospecha es alta.
 5. La obstrucción biliar persistente (nivel de bilirrubina conjugada > 5 mg/dl)
 6. El deterioro clínico (empeoramiento del dolor, aumento del conteo de glóbulos blancos, el empeoramiento de los signos vitales) y presencia o sospecha de cálculos en vías biliares.
 7. Cálculo detectado en el conducto biliar común en imágenes.

Además hay que analizar las contraindicaciones absolutas a este procedimiento a saber:

1. Condición médica inestable que impide la administración segura de sedación moderada o anestesia general.

2. Decisión por paciente competente de no presentar autorización para el procedimiento.
3. Condición anatómica (alteración quirúrgica como estenosis o enfermedad gastroduodenal como gastrectomía) que impida el acceso endoscópico a la papila.
4. Coagulopatía clínicamente significativa como el valor de plaquetas menor de 50 000.

Una vez visto las indicaciones y contraindicaciones absolutas para la realización de CPRE se tiene que ver los factores de riesgo tanto del paciente y del procedimiento para la posible realización de una pancreatitis post CPRE.

En primera instancia, los factores de riesgo por parte del paciente se han descrito y estos tienen que ver con la edad del paciente (mayor de 60 años) aunque según otros estudios se ha visto en personas jóvenes (menor de 60 años), sexo femenino, comorbilidades (cirrosis, diabetes mellitus tipo 2), coagulopatía, páncreas divisum, estar en unidad de cuidados intensivos, sospecha de disfunción del esfínter de Oddi, pancreatitis recurrente, antecedente de pancreatitis previa posterior a CPRE (J. García-Cano Lizcano, 2004), (Aronson N, 2002).

La disfunción del esfínter de Oddi se refiere a una anormalidad de la contractibilidad de la misma donde existe una obstrucción a la salida del jugo biliar o pancreático sin haber un lito. (Sherman S, 1991)

En definitiva, los factores de riesgo que tienen que ver con el paciente que se han visto significativos según varios estudios tienen que ver con pacientes jóvenes, sospecha de disfunción del esfínter de Oddi, historia de pancreatitis posterior a CPRE previas, ausencia de elevación de bilirrubinas séricas, género femenino, múltiples factores de riesgo. (Boender J, 1994), (Dickinson RJ, 1998). Sin embargo, se ha visto que la edad y la disfunción del esfínter de Oddi son los que tienen mayor evidencia (Freeman ML N. D., 1996)

En segunda instancia, los factores de riesgo asociados con la técnica del procedimiento son múltiples entre ellas: esfinterotomía con su tamaño, precorte, canulación del conducto pancreático, acinarización del páncreas, extracción de cálculos, diámetro del colédoco, anticoagulación, frecuencia de procedimientos realizados por el endoscopista, inyección del medio de contraste en el ducto pancreático, dilatación con balón. (Testoni P, 2010).

Finalmente, en forma de resumen se podría decir que algunos de los factores de riesgo, tanto del paciente como del procedimiento, estudiados por análisis multivariados fueron: sospecha de disfunción del esfínter de Oddi, jóvenes, bilirrubinas anormales, historia previa de pancreatitis posterior a CPRE, inyección en el conducto pancreático, esfinterotomía pancreática, precorte y dilatación de la ampolla de Váter con balón, la manipulación excesiva de la papila para conseguir la canulación. (Chi – Liang C, 2006).

Sea cual sea los factores de riesgo presentes, el mecanismo fisiopatológico para pancreatitis posterior a CPRE es desconocido sugiriendo varias teorías. (Dickinson RJ, 1998).

Una de ellas y la más ampliamente aceptada es el trauma mecánico de la papila o del esfínter pancreático, causada durante la instrumentación que crea una obstrucción transitoria al flujo del contenido del ducto pancreático (Christoforidis E, 2002).

La otra teoría es el incremento de la presión hidrostática en el ducto pancreático causada por la inyección de contraste que puede causar lesión del mismo o del parénquima (Cotton PB, 1991).

Todo esto provoca la activación de enzimas proteolíticas (tripsinógeno, quimiotripsinógeno, proelastasa y fosfolipasa A) en el páncreas y no en el interior del intestino. Estas enzimas proteolíticas activadas y en particular la tripsina, además de digerir los tejidos pancreáticos y peripancreáticos, también activan otras enzimas como elastasa y fosfolipasa provocando la autodigestión de este órgano y altera la secreción acinar, la cual evita la actividad protectora del lavado del ducto pancreático. (Dumonceau J, 2010).

Estas lesiones llevan a la activación de la cascada inflamatoria causando inflamación local y sus consecuentes efectos sistémicos (Vandervoort J, 2002).

CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 JUSTIFICACIÓN

La pancreatitis es la complicación más común causada por la CPRE y puede llegar a ser mortal o inclusive a causar más gastos de hospitalización.

A pesar de la mejoría de la técnica en los años recientes y del crecimiento en la experticia de los endoscopistas, la incidencia de esta no ha disminuido de manera significativa. Por otra parte, se trató de identificar los factores asociados con este riesgo para así minimizar la incidencia y la severidad de la pancreatitis posterior a CPRE.

Aunque los factores de riesgo para pancreatitis posterior a CPRE se han descritos en diferentes publicaciones su comportamiento varía entre una población y otra, motivo por el cual se hizo importante su estudio en nuestro medio con el fin de poder identificar aquellos pacientes con mayor probabilidad de presentar pancreatitis posterior a CPRE para poder hacer recomendaciones que tengan aplicabilidad clínica.

3.2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados con pancreatitis posterior a CPRE en pacientes adultos del HE-1 de Quito?

3.3 HIPÓTESIS

Los factores de riesgo tanto del paciente como de la técnica del procedimiento están relacionados con la incidencia de pancreatitis posterior a la CPRE.

3.4 OBJETIVOS

3.4.1 *Objetivo general*

Identificar cuáles son los factores de riesgo asociados con pancreatitis posterior a CPRE en pacientes adultos del HE-1 de Quito en el periodo del 1ro de Julio 2013 al 31 de julio 2014.

3.4.2 *Objetivos específicos*

- 1.- Determinar las características de los pacientes y la ocurrencia de pancreatitis posterior a CPRE.
- 2.- Establecer si hay relación entre la técnica del procedimiento y la ocurrencia de pancreatitis posterior a la CPRE.
- 3.- Identificar la incidencia de pancreatitis posterior a la CPRE.

3.5 METODOLOGÍA

3.5.1 *Operacionalización de variables del estudio*

Variable	Definición conceptual	Dimensión	Indicador: definición operacional	Escala	Medida estadística descriptiva
Edad (Cualitativa)	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta realizar CPRE	Edad cronológica	Años cumplidos	Intervalo 18-28, 29-38, 39-48, 49-58, 59-68, 69-78, >78	Porcentaje

Sexo (Cualitativa)	Identificación sexual, se describe masculino o femenino	Fenotipo	Datos que constan en la historia clínica	1=Masculino 2= Femenino	Porcentaje
Condición médica (Cualitativa)	Motivo por el que se pidió CPRE	Patología de base por la que se pidió CPRE	Diagnóstico de ingreso registrado en la historia clínica	1=Coledocolitiasis 2=Coledocolitiasis residual 3=Ictericia obstructiva 4= Cáncer biliar 5=Estenosis biliar 6= Fuga biliar 7=Colangitis 8=Cáncer de páncreas 9=Quiste hepático 10=Cuerpo extraño en vía biliar	Porcentaje
Comorbilidad (Cualitativa)	Presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario	Patologías adicionales a la enfermedad de base	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=No 2=Cardiaca 3=Metabólica 4=Respiratoria 5=Oncológica 6=Neurológica 7=Digestiva	Porcentaje
Dolor (Cualitativa)	Dolor en hipocondrio derecho previo CPRE	Presencia o no de dolor en hipocondrio derecho previo CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=Sí 2=No	Porcentaje
Ictericia (Cualitativa)	Ictericia previa a CPRE	Cursa o no con ictericia previa CPRE	Diagnóstico registrado en la historia	1=Presente 2=Ausente	Porcentaje
Fiebre (Cualitativa)	Fiebre mayor a 38° bucal previa a CPRE	Presencia de fiebre o no previa CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=Presente 2=Ausente	Porcentaje

Bilirrubina total (Cuantitativa)	Bilirrubina total >1mg/dl previa a CPRE	Valor de bilirrubina total en el suero sanguíneo mg/dl previa CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=>1 mg/dl 2= < 1 mg/dl	Medidas de tendencia central
Bilirrubina directa (Cuantitativa)	Bilirrubina directa >0.3mg/dl previa a CPRE	Valor de bilirrubina directa en el suero sanguíneo mg/dl previa CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=>0.3mg/dl 2= < 0.3 mg/dl	Medidas de tendencia central
Fosfatasa alcalina (Cuantitativa)	Fosfatasa alcalina >129 UI/l previa a CPRE	Valor de fosfatasa alcalina en el suero sanguíneo UI/l previa CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=>129 UI/l 2= < 129 UI/l	Medidas de tendencia central
TGO (Cuantitativa)	TGO >20 en mujeres y > 30 en hombres previa a CPRE	Valor de TGO en el suero sanguíneo UI/l previa CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=>38 UI/l 2= < 38 UI/l	Medidas de tendencia central
TGP (Cuantitativa)	TGP >20 en mujeres y > 30 en hombres previa a CPRE	Valor de TGP en el suero sanguíneo UI/l previa CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=>42 UI/l 2= < 42 UI/l	Medidas de tendencia central

Lipasa previa (Cualitativa)	Mayor a 100 UI/l	Valor de lipasa en el suero sanguíneo previa CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=Sí 2=No	Porcentaje
Lipasa post CPRE 24 horas (Cuantitativa)	Mayor a 100	Valor de lipasa en el suero sanguíneo previa CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=>180 UI/l 2= < 180 UI/l	Medidas de tendencia central
Amilasa previa (Cualitativa)	Mayor a 100 UI/l	Valor de amilasa en el suero sanguíneo previa CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=Sí 2=No	Porcentaje
Amilasa post CPRE 24 horas (Cuantitativa)	Mayor a 300	Valor de amilasa en el suero sanguíneo previa CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=>300 UI/l 2= < 300 UI/l	Medidas de tendencia central
Diagnóstico por colangiografía (cualitativa)	Diagnóstico previo a CPRE	Diagnóstico ecográfico de hígado y vías biliares previo a CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1= Normal 2=Colelitiasis 3=Coledocolitiasis 4=Barro biliar 5=Vía biliar dilatada sin cálculos 6= Otros	Porcentaje
Vesícula (Cualitativa)	Si está presente o no	Presencia de vesícula o no	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1= Si 2= No	Porcentaje

Papila (Cualitativa)	Estado de papila en CPRE	Estado de papila en CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1= Normal 2=Peridiverticular 3=Esfinterotomía previa 4=Precorte previo 5=Fibrótica 6= No describe	Porcentaje
Intentos de canulación (Cualitativa)	Intentos de canulación de CPRE mayor de 2	Hace referencia al número de intentos de canulación mayor a 2	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=Si 2=No	Porcentaje
Esfinterotomía (Cualitativa)	Si se realizó esfinterotomía en CPRE	Si se realizó esfinterotomía en CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=Sí 2=No	Porcentaje
Precorte (Cualitativa)	Si se realizó precorte en CPRE	Si se realizó precorte en CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=Sí 2=No	Porcentaje
Canastilla (Cualitativa)	Si se usó canastilla en CPRE	Si se usó canastilla en CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=Sí 2=No	Porcentaje
Balón (Cualitativa)	Si se usó balón en CPRE	Si se usó balón en CPRE	Diagnóstico registrado en la historia	1=Sí 2=No	Porcentaje
STENT (Cualitativa)	Si se usó STENT en CPRE	Si se usó STENT en CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=Sí 2=No	Porcentaje

Cálculos (Cualitativa)	Cálculos visualizados en CPRE	Cálculos visualizados en CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=Si 2=No	Porcentaje
Tamaño del cálculo (Cualitativa)	Medición de los cálculos	Medición de los cálculos	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=Ninguno 2=Microcálculos(< 3mm) 3=Macrocálculos(>10 mm)	Porcentaje
Vía biliar intrahepática (Cualitativa)	Estado de esta vía en CPRE	Estado de esta vía en CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=Normal 2=Estenosis 3=Dilatación	Porcentaje
Vía biliar extrahepática (Cualitativa)	Estado de esta vía en CPRE	Estado de esta vía en CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=Normal 2=Estenosis 3=Dilatación	Porcentaje
Diámetro del colédoco (Cualitativo)	Diámetro del colédoco	Diámetro del colédoco	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=Normal 2=Dilatado(>5 mm)	Porcentaje
Complicaciones de CPRE (Cualitativa)	Complicaciones de CPRE	Complicaciones de CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=Ninguna 2=Hemorragia leve 3=Riesgo de perforación 4=Difícil manejo 5= Extracción fallida 6=Canulación del ducto pancreático	Porcentaje

Diagnóstico de CPRE (cualitativa)	Diagnóstico de CPRE	Diagnóstico de CPRE	Diagnóstico registrado en la historia clínica	1=Normal 2=Fallida 3=Coledocolitiasis 4=Coledocolitiasis residual 5=Ampuloma 6= Colangitis 7=Estenosis biliar benigna 8=Estenosis biliar maligna 9=Disfunción del esfínter de Oddi 10=Colangiocarcinoma 11=Ca de cabeza de páncreas 12=Neumobilia 13=Fuga biliar	Porcentaje

3.6 UNIVERSO Y MUESTRA

3.6.1 Muestra de estudio

Fue una muestra representativa de todos los pacientes que se realizaron CPRE durante Julio 2013- julio 2014 en el HE-1 que cumplieron con los criterios de inclusión.

3.7 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- Criterios de inclusión:

- Dolor abdominal tipo cólico episódico en hipocondrio derecho.
- Colestasis extra hepática.
- Signos y síntomas de colangitis (fiebre, dolor en hipocondrio derecho e ictericia)
- Sujetos con dilatación de la vía biliar o visualización de cálculo en vía biliar.

- Criterios de exclusión:

- Pacientes con pancreatitis previa.
- Pacientes con coagulopatías.
- Pacientes con baja probabilidad de coledocolitiasis o colestasis extrahepática sin dilatación de vía biliar.
- Pacientes en el que no se reporte el procedimiento realizado.

3.8 TIPO DE ESTUDIO

La presente investigación utilizó el estudio descriptivo de corte transversal en el cual se identificaron los factores de riesgo que se relacionaron con la presencia de pancreatitis en pacientes sometidos a CPRE.

3.9 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE MUESTRA

Se procedió a revisar la historia clínica de los pacientes que se realizaron CPRE durante el periodo de 1ro de Julio 2013 al 31 de julio 2014 en el HE-1 de Quito que cumplieron con los criterios de inclusión.

Para el estudio estadístico se utilizó Microsoft Excel 2010 y el programa estadístico SPSS 2.0. Se realizó una estadística descriptiva de las variables cuantitativas utilizando medidas de tendencia central y de dispersión. Las variables cualitativas fueron descritas con porcentajes. A través de dicho análisis se calculó la incidencia de pancreatitis posterior a CPRE.

Se evaluó la existencia de relación entre diversos factores del paciente así como de la técnica y la ocurrencia de pancreatitis posterior a CPRE, para lo cual se utilizó la prueba de chi cuadrado. Se realizó estimación de riesgo con cálculo de riesgo relativo a través de tabla 2x2 para aquellas variables que mostraron alguna relación estadística con la ocurrencia de pancreatitis.

3.10 ASPECTOS BIOÉTICOS

El trabajo fue considerado como una investigación sin riesgo por tratarse de un estudio en el que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada entre los participantes del mismo.

Dentro de los principios éticos que se tuvieron en cuenta especialmente estuvieron la confidencialidad o salvaguarda del secreto profesional.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

En total se obtuvieron 113 pacientes, de los cuáles 76 cumplieron con los criterios de inclusión y tuvieron indicaciones de realización de CPRE.

La incidencia de pancreatitis posterior a CPRE fue de 15.8% y de hiperamilasemia de 11.84%.

En total, 3 pacientes menores de 49 años (25%) presentaron pancreatitis posterior a CPRE, ($p=0.186$). Ver tabla 1 y figura 2.

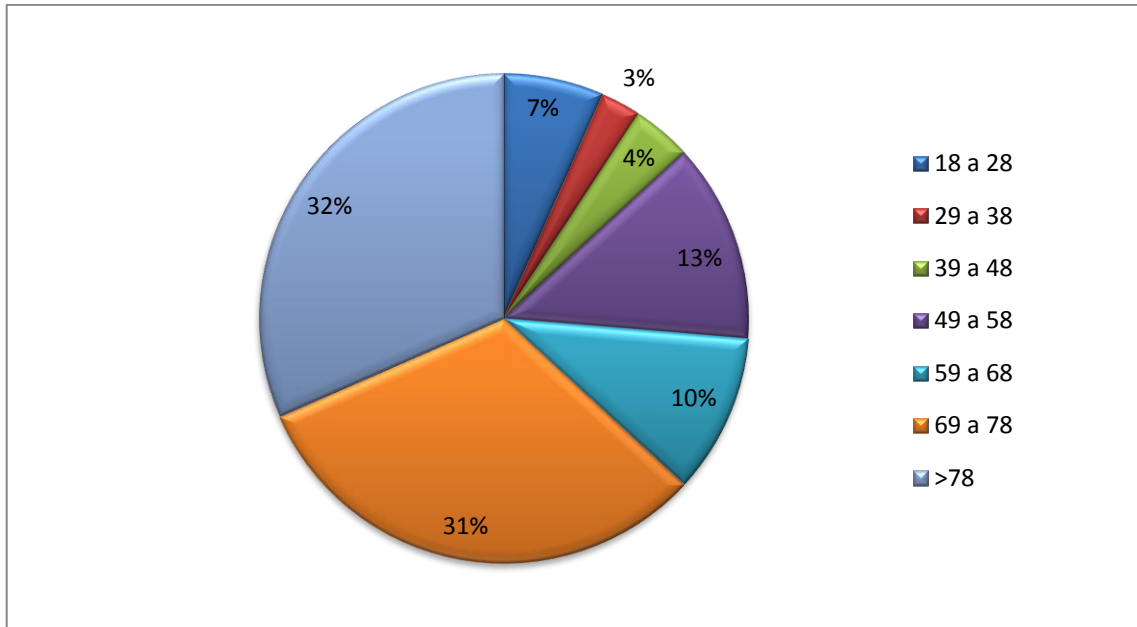
Tabla 1. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio ($n=76$) según edad.

EDAD	"n"	%	Pancreatitis	
			(n=12)	%
18 a 28	5	6.58%	2	16.67%
29 a 38	2	2.63%	1	8.33%
39 a 48	3	3.94%	0	0%
49 a 58	10	13.16%	2	16.67%
59 a 68	8	10.53%	2	16.67%
69 a 78	24	31.58%	2	16.67%
>78	24	31.58%	3	25%
Total	76	100.00%	12	100.00%
$p=0.186$				

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Figura 2. Distribución de los pacientes según edad expresada en porcentaje.



Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

De los pacientes que correspondían al sexo femenino, 7 de ellas (58%) presentaron pancreatitis posterior a CPRE, ($p=0.466$). Ver tabla 2 y figura 3.

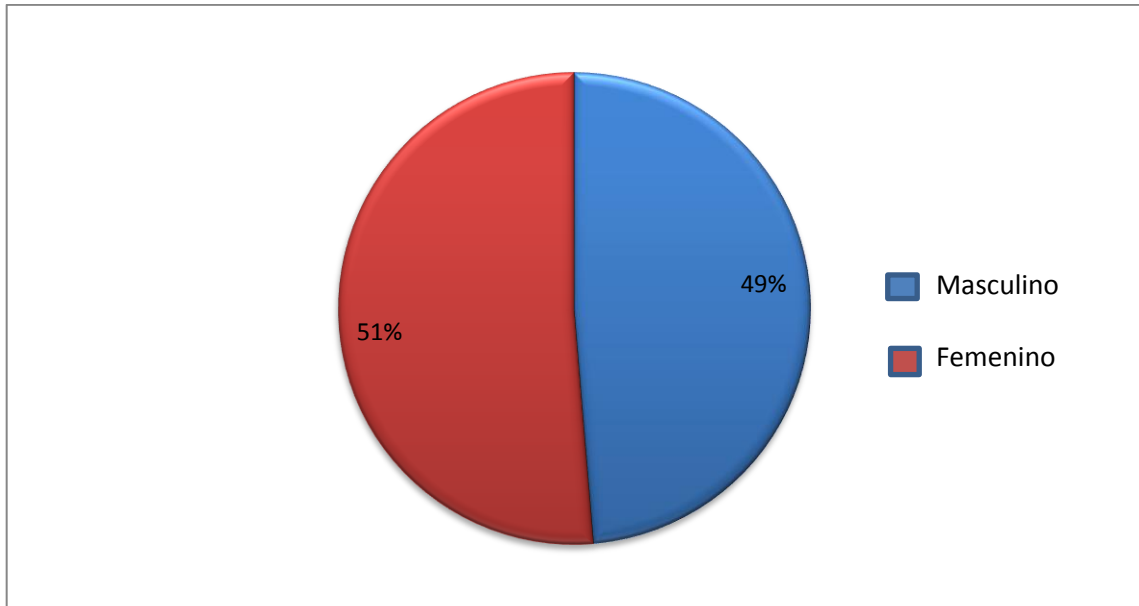
Tabla 2. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio ($n=76$) según género.

Género	"n"	%	Pancreatitis	
			(n=12)	%
Femenino	37	48.68%	7	58%
Masculino	39	51.32%	5	42%
Total	76	100.00%	12	100%
$p=0.466$				

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Figura 3. Distribución de los pacientes según género expresado en porcentaje.



Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

De los sujetos, cuyo objeto de solicitud para la realización de la CPRE fue la coledocolitiasis, 9 (75%) presentaron pancreatitis posterior al procedimiento, ($p=0.008$).

Ver tabla 3.

Tabla 3. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio (n=76) según condición médica.

Condición médica	"n"	%	Pancreatitis	
			(n=12)	% valor de p
Coledocolitiasis	31	40.79%	9	75% p=0.008
Coledocolitiasis Residual	12	15.79%	1	8.3% p=0.44
Ictericia obstructiva	12	15.79%	1	8.3% p=0.44
Ca biliar	3	3.95%	0	0% p=0.44
Estenosis biliar	6	7.89%	0	0% p=0.26
Fuga biliar	2	2.63%	0	0% p=0.53
Colangitis	5	6.58%	0	0% p=0.31
Ca páncreas	2	2.63%	0	0% p=0.53
Quiste hepático	2	2.63%	1	8.3% p=0.18
Cuerpo extraño vía biliar	1	1.32%	0	0% p=0.66
Total	76	100%	12	100%

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Los pacientes que presentaron alguna enfermedad cardíaca previa a la realización de la CPRE fueron 16 (21.05%). La enfermedad cardíaca más prevalente fue la hipertensión arterial. Ninguna de las comorbilidades tuvo significancia estadística. Ver tabla 4.

Tabla 4. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio (n=76) según comorbilidades.

Comorbilidades	"n"	%	Pancreatitis	
			(n=12)	% valor de p
Ninguna	15	19.74%	4	33.33% p=0.19
Cardíaca	16	21.05%	2	16.67% p=0.68
Metabólica	9	11.84%	1	8.33% p=0.68
Respiratoria	9	11.84%	3	25% p=0.12
Oncológica	10	13.16%	1	8.33% p=0.59
Neurológica	8	10.53%	1	8.33% p=0.78
Digestiva	9	11.84%	0	0% p=0.16
Total	76	100%	12	100%

En los individuos que presentaron dolor en hipocondrio derecho previo al procedimiento, 10 (83%) tuvieron pancreatitis posterior a CPRE, ($p=0.162$). Ver tabla 5.

Tabla 5. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio ($n=76$) según presencia de dolor.

Dolor	"n"	%	Pancreatitis	
			(n=12)	%
Presente	50	65.79%	10	83%
Ausente	26	34.21%	2	17%
Total	76	100%	12	100%
p=0.162				

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Con respecto a los pacientes que mostraron ictericia previa al procedimiento, 7 (58%) hicieron pancreatitis posterior a CPRE, ($p=0.529$). Ver tabla 6.

Tabla 6. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio ($n=76$) según presencia de ictericia.

Ictericia	"n"	%	Pancreatitis	
			(n=12)	%
Presente	38	50.00%	7	58%
Ausente	38	50.00%	5	42%
Total	76	100%	12	100%
p=0.529				

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Finalmente, de los sujetos que presentaron fiebre previo al procedimiento, 5 (42%) tuvieron pancreatitis, ($p=0.413$). Ver tabla 7.

Tabla 7. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio (n=76) según presencia de fiebre.

Fiebre	"n"	%	Pancreatitis (n=12)	%
Presente	24	31.58%	5	42%
Ausente	52	68.42%	7	58%
Total	76	100%	12	100%
p=0.413				

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Por otra parte, dentro de los parámetros bioquímicos tomados previos a la realización de la CPRE, 9 pacientes (75%) presentaron un valor de bilirrubinas totales > 1 mg/dl y pancreatitis posterior al procedimiento, (4.8 ± 5.9), ($p=0,008$). Ver tabla 8 y figura 4.

Los valores de bilirrubina directa > 0.3 mg/dl, (3.9 ± 4.8), ($p=0.354$) y de fosfatasa alcalina >129 UI/l, (339.67 ± 328.31), ($p=0.824$) previas al procedimiento, no tuvieron significancia estadística. Ver tabla 8.

Las transaminasas se encontraron aumentadas previas a la CPRE (85.67 ± 321.31); dentro del grupo cuyo valor de TGP > 42 U/l (120.82 ± 237.37), 11 pacientes (92%) presentaron pancreatitis posterior a CPRE, ($p=0,003$). Ver tabla 8.

Por último, la lipasa posterior a la CPRE >180 UI/l estuvo presente (179.94 ± 324.30) en 12 sujetos (15.79%), y el de amilasa >300 UI/l (187.92 ± 273.93) en 9 (11.84%) de los pacientes. Ver tabla 8 y figura 4.

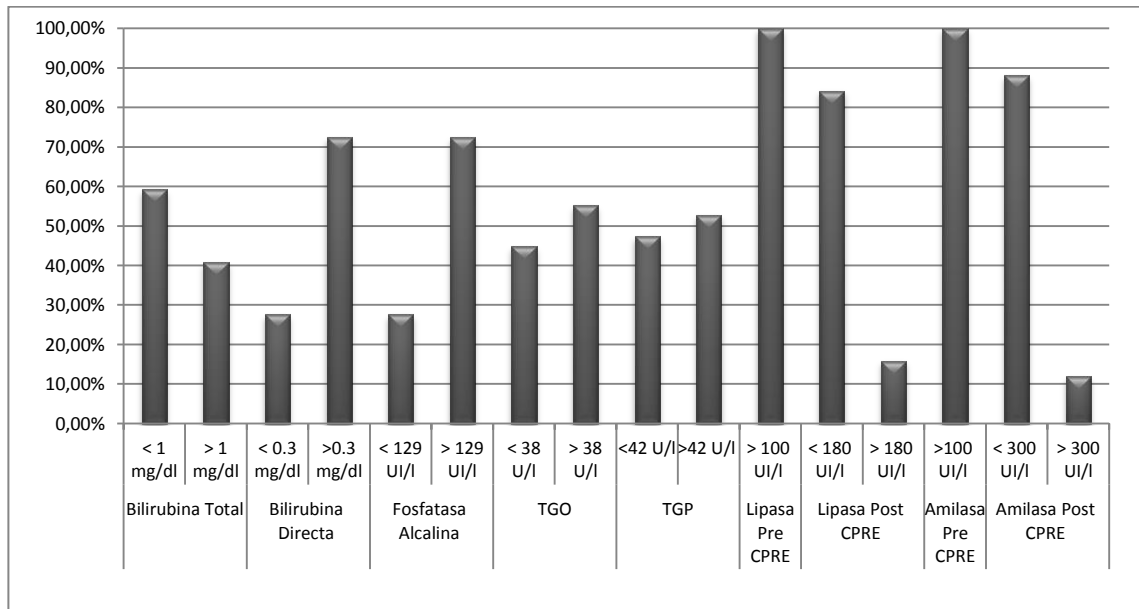
Tabla 8. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio (n=76) según parámetros bioquímicos.

		"n"	%	IC 95%		Promedio ±	Pancreatitis (n=12)		Valor de p
								%	
Bilirrubina Total	< 1 mg/dl	45	59.21%	47.33%	70.35%	4.8 ± 5.9	3	25%	0.008
	> 1 mg/dl	31	40.79%	29.65%	52.67%		9	75%	
Bilirrubina Directa	< 0.3 mg/dl	21	27.63%	17.99%	39.09%	3.9 ± 4.8	2	17%	0.354
	>0.3 mg/dl	55	72.37%	60.91%	82.01%		10	83%	
Fosfatasa Alcalina	< 129 UI/l	21	27.63%	17.99%	39.09%	339.67 ± 328.31	3	25%	0.824
	> 129 UI/l	55	72.37%	60.91%	82.01%		9	75%	
TGO	< 38 U/l	34	44.74%	33.31%	56.59%	85.67 ± 321.31	4	33%	0.386
	> 38 U/l	42	55.26%	43.41%	66.69%		8	67%	
TGP	<42 U/l	36	47.37%	35.79%	59.16%	120.82 ± 237.37	1	8%	0.003
	>42 U/l	40	52.63%	40.84%	64.21%		11	92%	
Lipasa Pre CPRE	> 100 UI/l	76	100.00%	100.00%	100.00%	87.59 ± 178.47			
Lipasa Post CPRE	< 180 UI/l	64	84.21%	74.04%	91.57%	179.94 ± 324.30			
	> 180 UI/l	12	15.79%	8.43%	25.96%				
Amilasa Pre CPRE	>100 UI/l	76	100.00%	100.00%	100.00%	113.88 ± 178.91			
Amilasa Post CPRE	< 300 UI/l	67	88.16%	78.71%	94.44%	187.92 ± 273.93			
	> 300 UI/l	9	11.84%	5.56%	21.29%				

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Figura 4. Distribución de los pacientes del estudio según parámetros bioquímicos expresados en porcentaje.



Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Los pacientes con una colangiografía normal y con diagnóstico de coledocolitiasis que presentaron pancreatitis posterior a CPRE fueron 4 (33.3%), ($p=0,335$). Ver tabla 9.

Tabla 9. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio ($n=76$) según diagnóstico de colangiografía.

Colangiografía	"n"	%	Pancreatitis	
			(n=12)	% valor de p
Normal	35	46.05%	4	33% $p=0.335$
Colelitiasis	16	21.05%	4	33% $p=0.255$
Coledocolitiasis	5	6.58%	1	8.3% $p=0.789$
Barro Biliar	5	6.58%	1	8.3% $p=0.789$
V. Biliar dilatada sin cálculos	15	19.74%	2	17% $p=0.770$
Total	76	100%	12	100%

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Por otra parte, hay que tomar en cuenta que 32 pacientes (42.11%) fueron colecistectomizados, ($p=0.502$). Ver tabla 10.

Tabla 10. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio ($n=76$) según presencia de vesícula biliar.

Vesícula	"n"	%	Pancreatitis	
			(n=12)	%
Presente	44	57.89%	8	67%
Ausente	32	42.11%	4	33%
Total	76	100%	12	100%
p=0.502				

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Durante el procedimiento, se visualizó que la papila duodenal era normal en 33 pacientes (43.42%), de los cuales 10 (83%) presentaron pancreatitis posterior a CPRE, ($p=0.002$); sin embargo, a 25 pacientes (32.89%) se les practicó esfinterotomía previa, ($p=0.048$). Ver tabla 11.

Tabla 11. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio ($n=76$) según estado de papila.

Papila	"n"	%	Pancreatitis		
			(n=12)	%	valor de p
Normal	33	43.42%	10	83%	p=0.002
Peridiverticular	7	9.21%	1	8.3%	p=0.908
Esfinterotomía previa	25	32.89%	1	8.3%	p=0.048
Precorte previo	3	3.95%	0	0%	p=0.444
Fibrótico	5	6.58%	0	0%	p=0.316
No se describe	3	3.95%	0	0%	p=0.444
Total	76	100.00%	12	100%	

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

A 36 pacientes (47.37%) se les practicó esfinterotomía previa, en los cuales se realizaron intentos de canulación a 16 (21.05%) y de estos 5 (42%) presentaron pancreatitis posterior a CPRE, ($p=0.056$). Ver Tabla 12 y 13.

Tabla 12. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio ($n=76$) según intentos de canulación.

Intentos de canulación	"n"	%	Pancreatitis	
			(n=12)	%
Si	16	21.05%	5	42%
No	60	78.95%	7	58%
Total	76	100%	12	100%
p=0.056				

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Independientemente de los intentos de canulación, 36 pacientes (47.37%) se realizaron esfinterotomía, 9 pacientes (75%) de este grupo presentaron pancreatitis posterior al procedimiento, ($p=0.037$). Ver tabla 13.

Tabla 13. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio ($n=76$) según esfinterotomía.

Esfinterotomía	"n"	%	Pancreatitis	
			(n=12)	%
Si	36	47.37%	9	75%
No	40	52.63%	3	25%
Total	76	100%	12	100%
p=0.037				

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

En 7 pacientes (58%) de los 59 en total (77.63%) que no se hicieron precorte durante el procedimiento de CPRE, presentaron pancreatitis luego del mismo, ($p=0.08$). Ver tabla 14.

Tabla 14. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio ($n=76$) según precorte.

Precorte	"n"	%	Pancreatitis	
			(n=12)	%
Si	17	22.37%	5	42%
No	59	77.63%	7	58%
Total	76	100%	12	100%
p=0.080				

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Siguiendo con la técnica de la CPRE, en 25 pacientes (32.89%) se usaron canastilla y en 44 (57.89%) pacientes se utilizó balón independientemente como procedimientos aislados, de los cuáles 12 en total presentaron pancreatitis posterior a CPRE ($p=0.169$), ($p=0.546$). Ver tabla 15 y 16.

Tabla 15. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio ($n=76$) según uso de canastilla.

Canastilla	"n"	%	Pancreatitis	
			(n=12)	%
Si	25	32.89%	6	50%
No	51	67.11%	6	50%
Total	76	100%	12	100%
p=0.169				

Tabla 16. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio (n=76) según uso de balón.

Balón	"n"	%	Pancreatitis	
			(n=12)	%
Si	44	57.89%	6	50%
No	32	42.11%	6	50%
Total	76	100%	12	100%
p=0.546				

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

En los pacientes que se realizaron los dos métodos a la vez (canastilla y balón), 3 (25%) presentaron pancreatitis posterior a CPRE, (p=0.910). Ver tabla 17.

Tabla 17. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio (n=76) según uso de canastilla y balón.

Uso de canastilla y balón	"n"	%	Pancreatitis	
			(n=12)	%
Si	20	26.31%	3	25%
No	56	73.69%	9	75%
Total	76	100%	12	100%
p=0.910				

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

En 18 pacientes (23.68%) se colocó stent en la vía biliar o en la vía pancreática, 4 de ellos (33%) se relacionaron con la patología objeto del estudio, (p=0.391). Ver tabla 18.

Tabla 18. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio (n=76) según uso stent.

Stent	"n"	%	Pancreatitis	
			(n=12)	%
Si	18	23.68%	4	33%
No	58	76.32%	8	67%
Total	76	100%	12	100%
p=0.391				

Durante la CPRE se visualizó la presencia de cálculos en el colédoco en 40 pacientes (52.63%), y de ellos 7 (58%) presentaron pancreatitis posterior al procedimiento, ($p=0.666$). Ver tabla 19 y 20.

Tabla 19. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio ($n=76$) según cálculos visualizados en CPRE.

Cálculos Visualizados	"n"	%	Pancreatitis	
			(n=12)	%
Si	40	52.63%	7	58%
No	36	47.37%	5	42%
Total	76	100%	12	100%
$p=0.666$				

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Tabla 20. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio ($n=76$) según tamaño del cálculo.

Tamaño del cálculo	"n"	%
Microcálculos	10	13.16%
Ninguno	36	47.37%
No refiere	6	7.89%
Macrolitiasis	24	31.58%
Total	76	100.00%

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Se observó una vía biliar intrahepática normal en 37 pacientes (48.68%), sin embargo, 5 (42%) individuos presentaron pancreatitis posterior a CPRE, ($p=0.596$). Ver tabla 21 y figura 5.

Tabla 21. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio (n=76) según vía biliar intrahepática.

V. biliar intrahepática	"n"	%	Pancreatitis (n=12)	% valor de p
Dilatada	24	31.58%	6	50% p=0.134
Estrecha	8	10.53%	0	0% p=0.195
Ninguna	7	9.21%	1	8% p=0.908
Normal	37	48.68%	5	42% p=0.596
Total	76	100.00%	12	100%

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Además, de los 51 pacientes (67.11%) con una vía extrahepática dilatada, 8 pacientes de este grupo (67%) presentaron pancreatitis, (p= 0.971). Ver tabla 22 y figura 5.

Tabla 22. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio (n=76) según vía biliar extrahepática.

V. biliar extrahepática	"n"	%	Pancreatitis (n=12)	% valor de p
Dilatada	51	67.11%	8	67% p=0.971
Estrecha	14	18.42%	3	25% p=0.521
Ninguna	7	9.21%	1	8% p=0.909
Normal	4	5.26%	0	0% p=0.373
Total	76	100.00%	12	100%

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

En 57 pacientes (75%) se encontró el diámetro del colédoco dilatado, 9 (75%) tuvieron pancreatitis posterior al procedimiento, (p=1). Ver tabla 23 y figura 5.

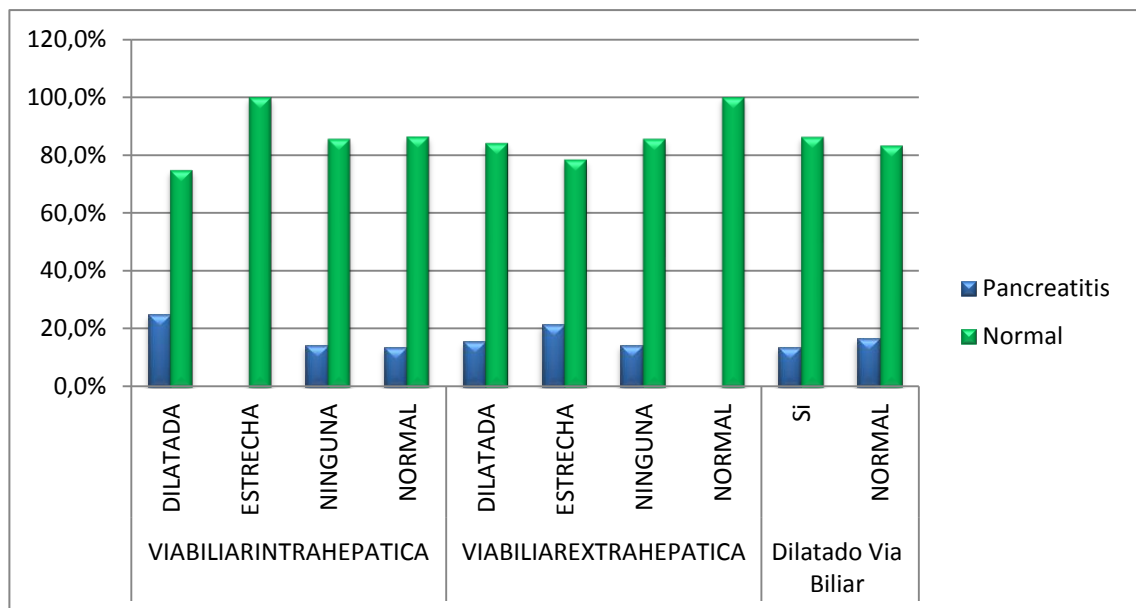
Tabla 23. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio (n=76) según diámetro del colédoco.

Diámetro del Colédoco	"n"	%	Pancreatitis (n=12)	%
Dilatado	57	75.00%	9	75%
Normal	19	25.00%	3	25%
Total	76	100%	12	100%
p=1				

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Figura 5. Distribución de los pacientes según vía biliar expresado en porcentaje.



Fuente: Base de datos del estudio

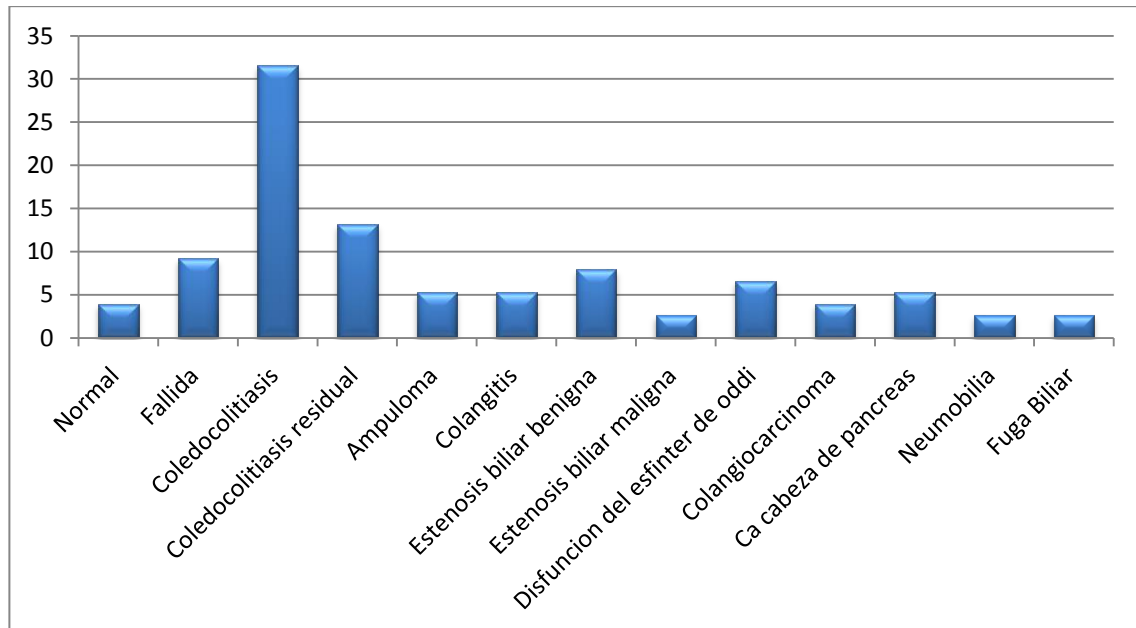
Elabora: Autor

En los pacientes del estudio, la coledocolitiasis 24 (31.58%), fue el principal diagnóstico posterior al procedimiento; 9 (75%) sujetos con este diagnóstico realizaron pancreatitis una vez practicada la CPRE, (p=0,0004). Ver tabla 24 y figura 6.

Tabla 24. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio (n=76) según diagnóstico de CPRE.

Diagnóstico CPRE	"n"	%	Pancreatitis		
			(n=12)	%	valor de p
Normal	3	3.95%	1	8.33%	p=0.395
Fallida	7	9.21%	1	8.33%	p=0.908
Coledocolitiasis	24	31.58%	9	75%	p=0.0004
Coledocolitiasis residual	10	13.16%	0	0%	p=0.142
Ampuloma	4	5.26%	0	0%	p=0.373
Colangitis	4	5.26%	0	0%	p=0.373
Estenosis biliar benigna	6	7.89%	0	0%	p=0.269
Estenosis biliar maligna	2	2.63%	0	0%	p=0.534
Disfunción del esfínter de Oddi	5	6.57%	0	0%	p=0.316
Colangiocarcinoma	3	3.95%	1	8.33%	p=0.395
Ca cabeza de páncreas	4	5.26%	0	0%	p=0.373
Neumbilia	2	2.63%	0	0%	p=0.534
Fuga Biliar	2	2.63%	0	0%	p=0.534
Total	76	100%	12	100%	

Figura 6. Distribución de los pacientes según diagnóstico expresado en porcentaje.



Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Cabe recalcar que no se observaron complicaciones durante y posterior a la CPRE en 57 pacientes (75%).

En 7 pacientes (9.21%), la CPRE fue de difícil manejo. Con extracción fallida del cálculo biliar en 5 pacientes (6.57%), se observó un leve sangrado con riesgo de perforación en 3 pacientes (3.95%) respectivamente.

Como otra complicación del procedimiento en un paciente se canuló el conducto pancreático (1.32%). Ver tabla 25 y figura 7.

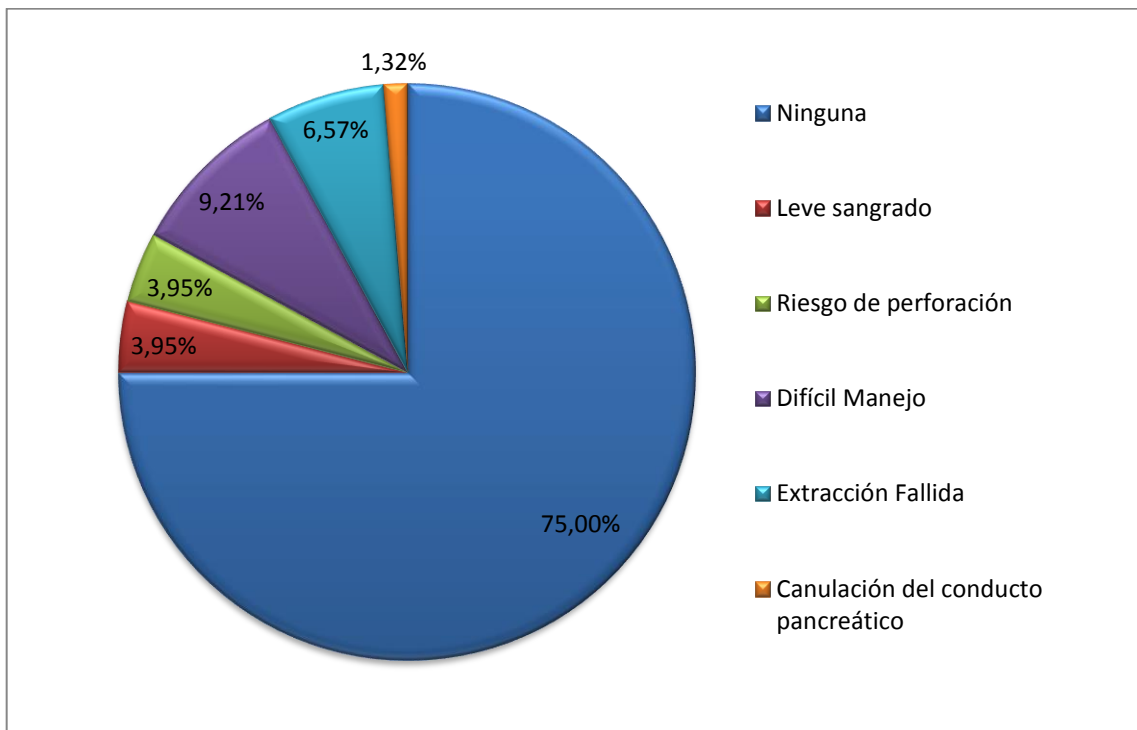
Tabla 25. Distribución de los pacientes incluidos en el estudio (n=76) según complicaciones de CPRE.

Complicaciones CPRE	"n"	%	Pancreatitis		
			(n=12)	%	valor de p
Ninguna	57	75.00%	7	58.33%	p=0.146
Leve sangrado	3	3.95%	0	0%	p=0.444
Riesgo de perforación	3	3.95%	0	0%	p=0.444
Difícil Manejo	7	9.21%	1	8.33%	p=0.908
Extracción Fallida	5	6.57%	3	25%	p=0.005
Canulación del conducto pancreático	1	1.32%	1	8.33%	p=0.020
Total	76	100%	12	100%	

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Figura 7. Distribución de los pacientes según complicaciones de CPRE expresado en porcentaje.



Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Teniendo en cuenta los hallazgos previamente expuestos, se calculó el Odds Ratio (OR) para aquellas variables que demostraron alguna asociación estadística con la incidencia de pancreatitis posterior a CPRE.

La coledocolitiasis fue la principal indicación previa a la CPRE y diagnóstico posterior a la realización de la CPRE; se observó en 9 pacientes pancreatitis posterior a CPRE (OR de 5.7; IC 95% 1.4-23.3), (OR de 9.8; IC 95% 2.3-40.9) respectivamente. Ver tablas 26 y 27.

Tabla 26. Relación entre coledocolitiasis como indicación médica previa a CPRE y pancreatitis.

COLEDOCOLITIASIS	Pancreatitis	
	Si	No
SI	9	22
NO	3	42

p 0.008 OR= 5.7 IC 95% 1.4-23.3

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Tabla 27. Relación entre coledocolitiasis como diagnóstico posterior a CPRE y pancreatitis.

COLEDOCOLITIASIS	Pancreatitis	
	Si	No
SI	9	15
NO	3	49

p 0.0004 OR= 9.8 IC 95% 2.3-40.9

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Al valorar los parámetros bioquímicos, igualmente 9 pacientes presentaron pancreatitis con valores de bilirrubina total >1 mg/dl (OR de 5.7; IC 95% 1.4-23.3). Ver tabla 28 y figura 8.

Tabla 28. Distribución de los pacientes que realizaron pancreatitis posterior a CPRE (n=12) según bilirrubina total > 1 mg/dl.

BILIRRUBINA TOTAL >1 mg/dl	Pancreatitis	
	Si	No
SI	9	22
NO	3	42

p 0.008 OR= 5.7 IC 95% 1.4-23.3

Pancreatitis posterior a CPRE y con valores de TGP >42 U/l se observó en 11 pacientes (OR de 13.2; IC 95% 1.6-109). Ver tabla 29 y figura 8.

Tabla 29. Distribución de los pacientes que realizaron pancreatitis posterior a CPRE (n=12) según TGP > 42 U/l.

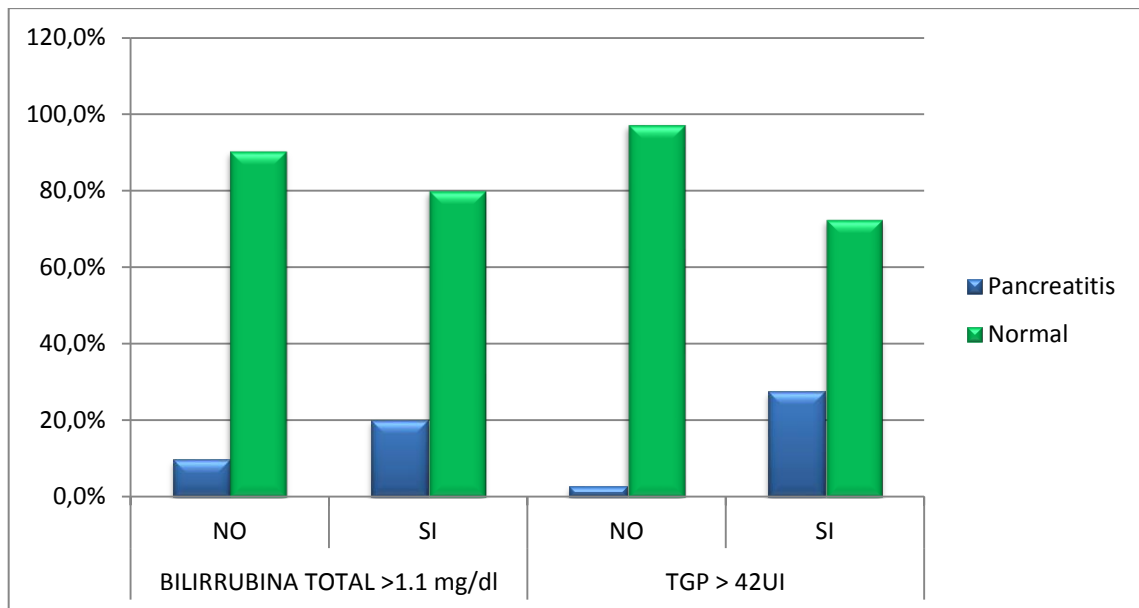
TGP >42 U/l	Pancreatitis	
	Si	No
SI	11	29
NO	1	35

p 0.003 OR= 13.2 IC 95% 1.6-109

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Figura 8. Distribución de los pacientes según bilirrubinas totales y valor de TGP expresado en porcentaje.



Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Con respecto a la técnica de la CPRE, al realizar esfinterotomía, 9 pacientes presentaron pancreatitis (OR 4.11; IC 95% 1.01-16.6) Ver tabla 30.

Tabla 30. Distribución de los pacientes que realizaron pancreatitis posterior a CPRE (n=12) según esfinterotomía.

ESFINTEROTOMIA	Pancreatitis	
	Si	No
SI	9	27
NO	3	37

p 0.03 OR= 4.11 IC 95% 1.01-16.6

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

En los pacientes con una papila normal bajo visualización en la CPRE, 10 de ellos desarrollaron pancreatitis posterior al procedimiento (OR de 8.9; IC 95% 1.7-44.2). Ver tabla 31.

Tabla 31. Distribución de los pacientes que realizaron pancreatitis (n=12) según papila duodenal.

NORMAL	Pancreatitis	
	Si	No
SI	10	23
NO	2	41

p 0.002 OR= 8.9 IC 1.7-44.2

Además en este mismo grupo, 1 paciente presentó pancreatitis luego del procedimiento cuando se visualizó una esfinterotomía previa en la CPRE (OR de 6.6; IC 95% 0.8-54.3). Ver tabla 32.

Tabla 32. Distribución de los pacientes que realizaron pancreatitis posterior a CPRE (n=12) según papila duodenal.

ESFINTEROTOMIA PREVIA	Pancreatitis	
	Si	No
SI	1	24
NO	11	40

p 0.048 OR= 6.6 IC 95% 0.8-54.3

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

En aquellos pacientes en los cuáles la extracción del cálculo fue fallida, 3 de ellos realizaron pancreatitis posterior a procedimiento (OR de 10.3; IC 95% 1.5-70.5). Ver tabla 33 y figura 9.

Tabla 33. Distribución de los pacientes que realizaron pancreatitis (n=12) según complicaciones de CPRE.

EXTRACCION FALLIDA	Pancreatitis	
	Si	No
SI	3	2
NO	9	62

p 0.005 OR= 10.3 IC 95% 1.5-70.5

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

El único paciente que se canuló el ducto pancreático como complicación presentó pancreatitis posterior a CPRE. Ver tabla 34 y figura 9.

Tabla 34. Distribución de los pacientes que realizaron pancreatitis posterior a CPRE (n=12) según complicaciones de CPRE.

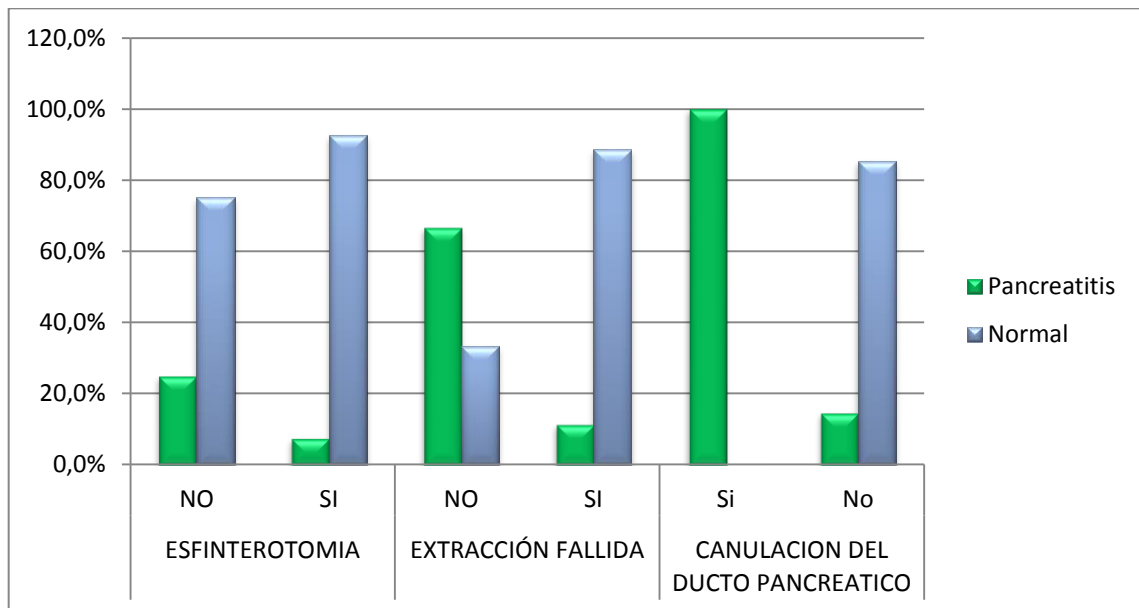
CANULACIÓN DEL DUCTO PANCREATICO	Pancreatitis	
	Si	No
SI	1	0
NO	11	64

p 0.02

Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

Figura 9. Distribución de los pacientes según esfinterotomía, extracción fallida y canulación del ducto pancreático expresado en porcentaje.



Fuente: Base de datos del estudio

Elabora: Autor

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

La CPRE se ha convertido en un procedimiento de gran utilidad terapéutica más que diagnóstica para varias patologías de origen biliar o pancreático.

Así, la CPRE es un procedimiento como cualquier otro, que conlleva complicaciones, siendo la pancreatitis posterior a CPRE una de las complicaciones más serias y temidas que podría llegar a causar más gastos de hospitalización, o lo que es más grave llegar a costar incluso la vida del paciente. (García-Cano J, 2009).

Esta pancreatitis cursa la mayoría del tiempo con evolución favorable, que puede ir de leve a moderada, resolviéndose sin complicaciones.

Se ha reportado en varios estudios que su incidencia va desde el 1.8% al 7.2% a pesar de la mejoría de la técnica en los años recientes y del crecimiento en la experticia de los endoscopistas. Se dice que entre un promedio de estudios realizados el porcentaje de esta incidencia llegaría hasta el 10% y con una mortalidad del 1%. (Christoforidis E, 2002), (Chi – Liang C, 2006), (Freeman ML D. J., 2001).

Aunque los factores de riesgo para pancreatitis posterior a CPRE se han descrito en diferentes publicaciones, su comportamiento varía entre una población y otra, motivo por el cual se hace importante su estudio en nuestro medio.

En nuestro estudio la incidencia de pancreatitis posterior a CPRE fue de 15.8% (12 de 76 pacientes) de lo que podemos deducir que la pancreatitis tuvo una alta incidencia en comparación a la vista de otros estudios. La incidencia de la hiperamilasemia fue de

11.8% (9 de 76) que está dentro de los rangos reportados en la literatura (hasta 16.5%). (Christoforidis E, 2002).

Por otra parte, existen estudios que demuestran que uno de los factores de riesgo para pancreatitis posterior a CPRE sin tener en cuenta el procedimiento ni el contexto clínico es el sexo femenino; esto debido en teoría por la disfunción del esfínter de Oddi como lo demuestra Freeman y colaboradores en su estudio (Freeman ML D. J., 2001). Sin embargo, existen otros estudios que demuestran que el género no es una variable para la patología del estudio. (Vandervoort J, 2002)

En este estudio se constató que la pancreatitis posterior a CPRE se dio tanto en varones como en mujeres sin ninguna incidencia en este aspecto. ($p=0.466$) y por lo tanto no se consideró como un factor de riesgo.

Se habla que la edad es un factor de riesgo siendo una persona joven más propensa a tener esta patología según varios estudios (Boender J, 1994), (Testoni P, 2010). Se constató que en este estudio se presentó en 6 de 12 pacientes siendo no estadísticamente significativo ($p=0.186$), además que la mayoría de pacientes, 66 para ser más específico, que tuvieron dicha patología se trataban de personas mayores de 50 años por lo que la edad no constituyó un factor de riesgo.

Por otra parte, en este estudio ninguna comorbilidad tuvo significancia estadística, por lo que de por sí no constituyó un factor de riesgo.

En cuanto a las características clínicas, la coledocolitiasis fue la principal causa de solicitud de CPRE en 31 pacientes (40.79%). Los pacientes que realizaron pancreatitis posterior a CPRE en este grupo fueron 9 (75%) siendo estadísticamente significativo ($p=0.008$) teniendo estos pacientes 5 veces más de riesgo de presentar pancreatitis (OR 5.7). Fuera de la coledocolitiasis, el resto de causas de solicitud de CPRE no se consideraron como factores de riesgo. Además el hecho de tener como diagnóstico de coledocolitiasis posterior a la CPRE aumentó 9 veces la posibilidad de tener pancreatitis posterior a CPRE ($p=0.0004$; OR 9.8); esto debido principalmente a que se corroboró el diagnóstico previo de coledocolitiasis y al procedimiento de la CPRE de por sí.

El dolor en hipocondrio derecho estuvo presente en 50 pacientes (65.79%); en cambio que la ictericia en 38 (50%) y la fiebre en 24 pacientes (42%) sin que se encontraran diferencias con significancia estadística entre los 3 grupos ($p=0.162$), ($p=0.529$), ($p=0.413$) respectivamente y no fueron considerados entonces como factores de riesgo. Cabe recordar que estos parámetros fueron tomados en cuenta previos al procedimiento de la CPRE.

Uno de los factores de riesgo para pancreatitis posterior a CPRE tiene que ver con el valor de bilirrubinas disminuidas previo al procedimiento (Dickinson RJ, 1998), sin

embargo en este estudio se observó lo contrario ya que con valores de bilirrubina total > 1 mg/dl se presentó 5 veces más riesgo de presentar pancreatitis posterior a CPRE ($p=0.008$; OR 5.7). Pero llama la atención el hecho de que los valores de bilirrubina directa > 0.3 mg/dl no tuvieron significancia estadística ($p=0.354$). Esto podría estar relacionado con el hecho de que la elevación de la bilirrubina directa implica enfermedad hepática o de las vías biliares que no presentaron los pacientes, y como vimos anteriormente las vías biliares intrahepáticas fueron normales, no así la vía extrahepática y colédoco dilatado por lo que los valores de bilirrubina totales pueden estar aumentados.

Por otra parte, los valores de TGP > 42 U/l tuvieron significancia estadística con 13 veces más de riesgo de presentar pancreatitis posterior a CPRE ($p=0.003$; OR 13.2). Hay que tomar en cuenta que la TGP es una enzima específica en hígado y se encuentra también en menor medida en músculo cardíaco, músculo esquelético, riñones, por lo que se eleva en enfermedades hepáticas mas no en enfermedades crónicas del hígado. Cabe recordar que la pancreatitis posterior a CPRE es una entidad aguda que no produce daño a nivel hepático propiamente, pero como afecta tanto a las vías biliares intrahepáticas, extrahepáticas y al colédoco además de procesos infecciosos o estasis pudieron provocar esta elevación y así se consideró como un factor de riesgo.

Por otro lado, la realización de la CPRE tiene que ver también con la técnica empleada por el operador la misma que depende del entrenamiento y la experiencia de la persona que realiza la CPRE.

El precorte puede convertirse en un factor de riesgo procedente de la técnica por sí mismo debido a la obstrucción temporal del ducto pancreático causado por el daño térmico directo del mismo, sin embargo, per se no se ha observado que sea un factor de riesgo directo sino que más bien tiene que ver o está asociado con los números de canulación que se realizó, ya que la papila se edematiza por el trauma. Así algunos autores han demostrado que si se realiza precorte sin intentos de canulación el riesgo de pancreatitis disminuye (Peñaloza A, 2009), (Dumonceau J, 2010).

En este estudio tanto los intentos de canulación ($p=0.056$) como el precorte ($p=0.080$) no fueron estadísticamente significativos por lo que no fueron considerados como factores de riesgo.

Por otra parte, se colocó stents pancreáticos para evitar pancreatitis posterior a CPRE en tres pacientes de los cuales dos no están incluidos en el estudio y en el que estuvo incluido realizó pancreatitis. Siguiendo, se instalaron stents biliares en 20 pacientes de los cuales 2 no estuvieron incluidos en el estudio y de estos 18 pacientes, 4 realizaron pancreatitis posterior CPRE. Se colocaron stents la mayoría de manera paliativa por presentar patología de tipo oncológica (ampuloma, estenosis biliar maligna, colangiocarcinoma, cáncer de cabeza de páncreas), pero el resto que se colocó fue por

coledocolitiasis de difícil manejo por la presencia de cálculos de gran tamaño. En nuestro estudio se evidenció que la colocación de stents pancreáticos no tuvo significancia estadística ($p=0.391$). Sin embargo, el único paciente que estuvo incluido en el estudio y que se canuló el ducto pancreático, como complicación de la CPRE, presentó pancreatitis ($p=0.02$) siendo imperativo la correcta canulación de la vía. Cabe recalcar que otra posible explicación es que se realiza mucho trauma sobre la papila al colocar el stent y se ocluye el orificio del Wirsung por lo que teóricamente podría provocar pancreatitis; además la colocación de stent en el ducto pancreático, en este caso, fue para amenorar los síntomas de pancreatitis mas no para evitar la pancreatitis posterior a CPRE.

Por otro lugar, se observó que a pesar de tener una papila visualizada en la CPRE de aspecto normal, ésta tiene un riesgo de 8 veces de presentar pancreatitis posterior a CPRE ($p=0.002$; OR 8.9). Sin embargo, hay que tomar en cuenta, en este grupo, que se realizó esfinterotomía previa que pudo contribuir a que se presente tan alto riesgo en una papila aparentemente normal ya que la esfinterotomía previa presentó un riesgo de 6 veces de presentar pancreatitis ($p=0.048$; OR 6.6). A este punto se suma el hecho de que por sí se considera como un factor de riesgo relacionado con la técnica, el realizar esfinterotomía, y esto se dio en este estudio ya que al realizar esfinterotomía hubo 4 veces más riesgo de producir pancreatitis posterior a CPRE ($p=0.03$, OR 4.1).

Se habla que la opacificación no intencional del Wirsung es un factor de riesgo para pancreatitis posterior a CPRE por lo que se debería evitarlo (Christoforidis E, 2002). En este estudio no hubo este problema.

Por otra parte, la dilatación con balón ha demostrado ser un factor de riesgo para pancreatitis posterior de CPRE. En este estudio no fue estadísticamente significativo ni la dilatación con balón ($p=0.546$), ni la colocación de canastilla ($p=0.169$), ni la técnica con ambos métodos ($p=0.910$).

Finalmente, como se habló anteriormente, la CPRE no está exenta de complicaciones y, en este estudio, el tener una extracción fallida aumenta 10 veces el riesgo de tener pancreatitis ($p=0.005$; OR 10.3); esto puede ser explicado por la manipulación que se da en este proceso de extracción que puede afectar el conducto pancreático.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- El estudio demostró que la incidencia de pancreatitis posterior a CPRE en pacientes adultos del Hospital de especialidades de las FF.AA de la ciudad de Quito es de 15.4%.
- La incidencia de hiperamilasemia se encontró dentro de los rangos esperados (11.84%).
- Los principales factores de riesgo que tuvieron significancia estadística en este estudio que tuvieron que ver con las características clínicas y bioquímicas del paciente fueron: coledocolitiasis como indicación previa a la CPRE ($p=0.008$) y diagnóstico posterior a CPRE ($p=0.0004$); parámetros bioquímicos tales como valores elevados tanto de TGP ($p=0.003$) y bilirrubina total ($p=0.008$).
- Los factores de riesgo que tuvieron que ver con el paciente tales como la edad ($p=0.186$), comorbilidades ($p>0.05$), género ($p=0.466$), dolor abdominal ($p=0.162$), ictericia ($p=0.529$), fiebre ($p=0.413$), parámetros bioquímicos como los valores de bilirrubina directa ($p=0.354$), TGO ($p=0.386$), fosfatasa alcalina ($p=0.824$), diagnósticos de imagen tales como la colangiografía ($p>0.05$), diámetro de colédoco ($p=1$), vía biliar intrahepática ($p>0.05$) y vía biliar extrahepática ($p>0.05$) no tuvieron significancia estadística en esta investigación.
- Los factores de riesgo que tuvieron que ver con la técnica del procedimiento de CPRE, estadísticamente significativos, fueron en este estudio: visualización de

papila ($p= 0.002$), realización de esfinterotomía ($p=0.03$) y complicaciones como la extracción fallida ($p=0.005$) y la canulación del ducto pancreático ($p=0.02$).

- Con respecto a la técnica de la CPRE en este estudio no fueron estadísticamente significativos y, por ende no se consideraron como factores de riesgo, la colocación de balón ($p=0.546$), utilización de canastilla ($p=0.169$), utilización de ambos métodos canastilla y balón ($p=0.910$), realización de precorte ($p=0.080$), intentos de canulación ($p=0.056$) y colocación de stent ($p=0.391$).
- Además la visualización de cálculos ($p=0.666$) así como el tamaño del cálculo ($p>0.05$) no fueron significativos en este estudio.
- Estos factores de riesgo tanto del paciente como de la técnica de la CPRE estuvieron relacionados con la incidencia de pancreatitis posterior a CPRE lo que confirma la hipótesis planteada en este trabajo de investigación.

6.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda que el estudio de la CPRE se realice cuando este claramente indicado.
- Por otra parte, este procedimiento debe de ser realizado por un profesional preparado para hacer CPRE, con entrenamiento formal y una amplia experiencia en este tipo de procedimiento.
- Es mejor abandonar el procedimiento e intentarlo nuevamente analizando si se realiza el precorte de entrada y no tardíamente o ver la papila para evitar intentos de canulación que pueden ser causas de pancreatitis posterior a CPRE.

- Se tiene que tomar en cuenta que este estudio se pueda realizar a nivel de otros centros para poder así obtener una estadística, a nivel de la ciudad y porque no a nivel del país, sobre esta patología que podría ser evitable.
- Se recomienda no pedir sistemáticamente amilasa ya que puede haber hiperamilasemia asintomática o esta puede estar elevada por cualquier otro motivo.
- Se debería pedir amilasa solo si es que hay clínica importante para este tipo de patología.

6.3 LIMITACIONES

- Es importante tomar en cuenta que este estudio se realizó en un centro donde no se realizan CPRE en gran cantidad debido a una población menor, como se ha visto en otros estudios en donde hay solo lugares especializados para este procedimiento, con una mayor cantidad de población.
- Otra limitación al realizar el estudio fue en la toma de la muestra ya que una buena parte de pacientes no se incluyeron en este estudio debido a que no se encontraron los datos completos en el sistema que se maneja.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aronson N, F. C. (2002). Evidence-based assessment: Patient, procedure, or operator factors associated with ERCP complications. *Gastrointestinal Endoscopy*, 294-302.
2. Baron TH, W. K. (2012). A comprehensive approach to the management of acute endoscopic perforations (with videos) . *Gastrointest Endosc*, 838-59.
3. Boender J, N. G. (1994). Endoscopic papillotomy for common bile duct stones: factors influencing the complication rate. *Endoscopy*, 209-216.
4. Cheng CL, F. R. (2006). Risk factors for post ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006, 139-147.
5. Chi – Liang C, F. R. (2006). Risk factors post ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J gastroenterology*, 139-147.
6. Chi KD, W. I. (2004). Subcapsular hepatic hematoma after guide wire injury during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: management and review. *Endoscopy*, 1019-21.
7. Christoforidis E, G. I. (2002). Post ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: patient related and operative risk factors. *Endoscopy*, 286-292.
8. Cotton PB, L. G. (1991). Endoscopy sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointestinal endoscopy* , 383-393.

9. Dickinson RJ, D. S. (1998). Post ERCP pancreatitis and hyperamylasaemia: the role of operative and patient. *Europe Journal Gastroenteroly Hepatology*, 423-428.
10. Dumonceau J, A. A. (2010). European society of gastrointestinal endoscopy guideline: prophylaxis of post ERCP pancreatitis. *Endoscopy*, 503-515.
11. Ferreira LE, B. T. (2007). Post-sphincterotomy bleeding: who, wat, whe, and how. *Am J Gastroenterol*, 2850-89.
12. FFAA, H. d. (1ro de Enero de 2014). Consenso basado en la evidencia para el manejo de la pancreatitis aguda 2014 del hospital de especialidades de las FFAA N°1. *Consenso basado en la evidencia para el manejo de la pancreatitis aguda 2014 del hospital de especialidades de las FFAA N°1*. Quito, Pichincha, Ecuador: Hospital de especialidades de las FFAA N°1.
13. Freeman ML, D. J. (2001). Risk factors for post ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Gastrointestinal Endoscopy 2001*, 425-434.
14. Freeman ML, N. D. (1996). Complications of endoscopic biliary schinterotomy. *New England Journal of Medicine*, 909-918.
15. Ganong, W. F. (1990). *Fisiología médica*. México D.F: Manual Moderno.
16. García-Cano J, B. S. (2009). Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). *Rev. esp. enferm. dig*, 580-580.

17. Gardner, G. O. (1986). *Anatomía de Gardner*. México: Interamericana McGraw-Hill.
18. Geneser, F. (2002). *Histología*. Buenos Aires: Panamericana.
19. Gentile M, T. A. (2008). Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada en pacientes con divertículos periampulares. *XIV Congreso Uruguayo de gastroenterología y IV Congreso Uruguayo de Endoscopia Digestiva*, 11-13.
20. H. Rouviere, A. D. (1991). *Anatomía humana*. Barcelona: Masson.
21. Hall, G. y. (2011). *Tratado de fisiología médica*. Barcelona: Elsevier.
22. Harrison. (2009). *Principios de medicina interna*. México D.F: Mc Graw Hill.
23. J, B. (1994). Complication of endoscopy. *Endoscopy*, 185-203.
24. J. García-Cano Lizcano, J. A. (2004). Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. A study in a small ERCP unit. *Revista española de enfermedades digestivas*, 163-173.
25. La Artifon, E., & Tchekmedyan, A. J. (2013). Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica: una técnica en permanente evolución. *Revista gastroenterológica Perú*, 321-327.
26. M., F. (2002). Adverse outcomes of ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy* , 273-282.

27. Masci E, T. G. (2001). Complications of diagnostic and therapeutic ERCP. A prospective multicenter study. *Am J Gastroenterology*, 417-423.
28. ML, F. (2002). Adverse outcomes of ERCP. *Gastrointestinal Endosc.*, 273-282.
29. PB, C. (1989). Precut papillotomy: a risky technique for experts only. *Gastrointestinal Endoscopy*, 578-579.
30. Peñaloza A, L. C. (2009). Adverse events of ERCP at San Jose Hospital Bogota Colombia. *Revista Española Enfermedades Digestivas*, 837-849.
31. Sherman S, L. G. (1991). ERCP and endoscopic sphincterotomy induced pancreatitis. *Pancreas*, 350-367.
32. Testoni P, M. A. (2010). Risk factors post ERCP pancreatitis in high and low volume centers and among expert and non expert operators: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2010, 1753-1761.
33. Vandervoort J, S. R. (2002). Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy* , 652-656.