



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA GENERAL

**PRESENCIA DE PANCREATITIS Y SUS FACTORES DE RIESGO POSTERIOR
A COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA.**

ALUMNO:

Alejandro Del Castillo García.

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Jorge Aguilar García.

ASESORES METODOLÓGICOS:

M en C. Jesús Martín Sánchez Aguilar

M en C. Mario Aurelio Martínez Jiménez

San Luis Potosí, S. L. P. 2016

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL

TÍTULO DE TESIS

PRESENCIA DE PANCREATITIS Y SUS FACTORES DE RIESGO POSTERIOR
A COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA.

PRESENTA

ALEJANDRO DEL CASTILLO GARCÍA

Firmas

Asesor DR. JORGE AGUILAR GARCÍA	
Asesor metodológico M en C. MARTIN SÁNCHEZ AGUILAR	
Asesor metodológico M en C. MARIO A. MARTÍNEZ JÍMENEZ	

Sinodales	
DR. LORENZO GUEVARA TORRES Adscrito de Cirugía General	
DR. MIGUEL ÁNGEL MÉNDEZ MONTENEGRO Adscrito de Cirugía General	
DR. JESÚS ANTONIO GARCÍA NARVÁEZ Adscrito de Cirugía General	

<p>DR. DAVID DANIEL ESMER SÁNCHEZ</p> <p>Coordinador del programa del posgrado en Cirugía General</p>	
<p>M. EN C. MA. DEL PILAR FONSECA LEAL</p> <p>Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina</p>	



RESUMEN

Introducción: La pancreatitis aguda es la complicación más frecuente de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), con una frecuencia reportada en el rango de 1.8 – 7.2%.

Objetivo: Determinar la frecuencia de los pacientes con pancreatitis post CPRE en nuestro servicio de Cirugía General.

Material y métodos: Estudio transversal analítico que se realizó de Noviembre de 2014 a Julio de 2015. Se incluyeron 75 pacientes que se les realizó CPRE. La pancreatitis post CPRE se diagnosticó con la presencia de dolor abdominal epigástrico más niveles séricos de amilasa y lipasa tres veces mayores de los límites normales.

Resultados: La media de edad fue de 44 ± 22.1 años, 24 hombres y 51 mujeres. 8 (10.6%) pacientes desarrollaron pancreatitis post CPRE. Los factores de riesgo que tuvieron significancia estadística fueron: Canulación del conducto pancreático ($p < 0.03$), y número de canulaciones del conducto pancreático (mediana: 0.62 ± 0.74) ($p < 0.008$), sin significancia fueron, edad, sexo, opacificación del conducto pancreático, uso de indometacina, uso de técnica de doble guía, presencia de litos, extracción exitosa, esfinterotomía, colocación de prótesis, valoración de amilasa y lipasa.



Conclusión: La frecuencia de pancreatitis post CPRE fue de 10.6%, hallazgo mayor que el determinado por la literatura y se encontró que la canulación del conducto pancreático es un factor de riesgo, el cual aumenta con el número de canulaciones.



DEDICATORIAS

Quiero dedicar esta tesis a mi Esposa que ha estado conmigo en todo este largo camino que emprendí desde que inicié mi carrera en la Escuela de Medicina y siempre me ha dado el apoyo necesario moral y físico para seguir adelante, a mi Madre que ha estado siempre luchando por hacer de mí una mejor persona y que siempre ha hecho hasta lo imposible por mi bienestar, a mis Maestros quienes me educaron en los quirófanos y fuera de ellos, que me tuvieron la paciencia y sabiduría de enseñarme a operar, a mis asesores de esta tesis la cual no se hubiera logrado sin su invaluable colaboración, y muy especialmente a mi hijo Maximus Alejandro quien es el regalo más grande que me ha dado Dios. .



ÍNDICE

RESUMEN	I
DEDICATORIAS	III
ANTECEDENTES	Pág...1
<i>Mecanismos fisiopatologicos de la pancreatitis post CPRE</i>	<i>Pág...7</i>
<i>Complicaciones de la Colangiopancreatografía retrograda endoscópica</i>	<i>Pág...9</i>
<i>Prevención</i>	<i>Pág...11</i>
<i>Tratamiento</i>	<i>Pág...15</i>
JUSTIFICACIÓN	Pág...16
HIPÓTESIS	Pág...18
OBJETIVOS	Pág...19
SUJETOS Y MÉTODOS	Pág...21
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	Pág...26
ÉTICA	Pág...27
RESULTADOS	Pág...28
DISCUSIÓN	Pág...39
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN	Pág...43
CONCLUSIONES	Pág...46
BIBLIOGRAFÍA	Pág...47
ANEXOS	Pág...50



ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. <i>Anatomía de la vía biliar y el conducto pancreático.</i>	<i>Pág...6</i>
Figura 2. <i>Realización de esfinterotomía</i>	<i>Pág...6</i>
Figura 3. <i>Realización de precorte</i>	<i>Pág...6</i>
Figura 4. <i>Esquema ilustrativo de opacificación de la vía biliar y conducto pancreático.</i>	<i>Pág...6</i>
Figura 5. <i>Selección de pacientes.</i>	<i>Pág...35</i>
Tabla 1. Factores de riesgo	<i>Pág...4</i>
Tabla 2. <i>Diagnóstico de ingreso de los pacientes a los que se les realizo CPRE.</i>	<i>Pág...35</i>
Tabla 3. <i>Pacientes con diagnóstico de pancreatitis y su sospecha post CPRE.</i>	<i>Pág...36</i>
Tabla 4. <i>Factores de riesgo para pancreatitis post CPRE</i>	<i>Pág...37</i>
Tabla 5. <i>Tabla demográfica de pacientes con diagnóstico de pancreatitis post CPRE.</i>	<i>Pág...38</i>



LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

CPRE. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

CPRM. Colangiopancreatografía por resonancia magnética.

TAC. Tomografía axial computarizada.

USE. Ultrasonido endoscópico.

GGT. Gammaglutamiltransferasa.

CEP. Colangitis esclerosante primaria.

CP. Canulación del conducto pancreático.

OP. Opacificación del conducto pancreático.

DU. Dosis única

ESGE. Sociedad europea de endoscopia gastrointestinal



ANTECEDENTES.

MANEJO TERAPÉUTICO DE LA VÍA BILIAR.

La utilidad diagnóstica y terapéutica de la CPRE ha sido bien demostrada para una gran variedad de enfermedades, como la coledocolitiasis, la cual es su primera indicación, siendo útil además en neoplasias biliares y pancreáticas, y para el manejo postoperatorio de complicaciones quirúrgicas.¹

El primero en realizar una colangiografía fue C.F. McCune en 1968, en 1974 Kawai realizó una papilotomía, y en 1979 Soehendra colocó la primera endoprótesis, aunque la pancreatitis y la hiperamilasemia asintomática son situaciones clínicas que frecuentemente se asocian a la CPRE la primera es una complicación considerable mientras que la segunda tiene una mínima representación clínica con una incidencia alrededor del 50%.¹⁻³



La pancreatitis aguda es la complicación más común causada por la CPRE, con una frecuencia que va desde el 1.8% al 7.2% en la mayoría de los estudios prospectivos.¹⁻⁴

Los criterios aceptados para su diagnóstico fueron propuestos por Peter Cotton y cols., e incluyen: el dolor abdominal epigástrico 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 datos de respuesta inflamatoria pueden ser lo suficientemente graves que amerite prolongar la estancia hospitalaria actual.^{1,3,5}

El 80% de los episodios de pancreatitis post CPRE son leves, algunos pacientes cursaran con pancreatitis severa, requiriendo hospitalización prolongada, manejo en cuidado intensivo, y utilización de mayor cantidad de recursos hospitalarios.⁴



El consenso de 1991 clasificó la severidad de la pancreatitis basado en el tiempo de estancia hospitalaria requerida después de desarrollar esta complicación.⁵

Por lo que se define como pancreatitis leve si requiere ingreso hospitalario durante 2 - 3 días, pancreatitis moderada hospitalización de 4 - 10 días y pancreatitis severa por más de 10 días.^{1,6}

A pesar de la mejoría de la técnica en los años recientes y de la experiencia de los endoscopistas, la frecuencia de la pancreatitis post CPRE no ha disminuido de manera significativa, y los esfuerzos aún están dirigidos a evitar los factores que potencialmente están asociados con el riesgo de desarrollarla, y así llevar al mínimo su aparición, y la severidad del padecimiento, la cual puede llegar a ser mortal.^{1,3,7.}

Varios factores pueden ser responsables de la patogénesis de la pancreatitis post CPRE, y se relacionan con el propio paciente y/o la técnica utilizada.⁵⁻⁸

Los factores de riesgo determinados por la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal para el desarrollo de pancreatitis post CPRE son: (Tabla 1) ^{9,10}.

Tabla 1.

	Odds ratios (95% CI en paréntesis)	Incidencia de pacientes con pancreatitis con factores de riesgo vs. pacientes sin factores
Factores de riesgo relacionados al paciente		
Riesgos Definitivos		
Sospecha de disfunción del esfínter de Oddi	4.09 (3.37 – 4.96)	10.3% vs. 3.9%
Género femenino	2.23 (1.75 – 2.84)	4.0% vs. 2.1%
Historia de pancreatitis previa	2.46 (1.93 – 3.12)	6.7% vs. 3.8%
Riesgos relativos		
Edad joven < 50 años	1.09 – 2.87 (rango 1.09 – 6.68)	6.1% vs. 2.4%
Ausencia de dilatación de la vía biliar extra hepática	No reportado	6.5% vs. 6.7%
Ausencia de pancreatitis crónica	1.87 (1.00 – 3.48)	4.0% vs. 3.1%
Bilirrubinas séricas normales	1.89 (1.22 – 2.93)	10.0% vs. 4.2%
Factores relacionados al procedimiento		
Riesgos definitivos		
Esfinterotomía por precorte	2.71 (2.02 – 3.63)	5.3% vs. 3.1%
Inyección con contraste del conducto pancreático	2.2 (1.60 – 3.01)	3.3% vs. 1.7%
Riesgos relativos		
Número de intentos de canulación del conducto pancreático	2.40 – 3.41 (rango 1.07 – 5.67)	3.7% vs. 2.3%
Esfinterotomía del conducto pancreático	3.07 (1.64 – 5.75)	2.6% vs. 2.3%
Dilatación con balón del esfínter de Oddi	4.51 (1.51 – 13.46)	9.3% vs. 1.9%
Falla en la extracción de cálculos biliares	3.35 (1.33 – 9.10)	1.7% vs. 1.6%

J.-M. Dumonceau, A. Andriulli, J. Deviere, A. Mariani, J. Rigaux, T. H. Baron5, P. A. Testoni. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE).

Jan 2010. Guideline: Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis



De estos factores de riesgo seleccionamos para nuestra población por ser factibles sus mediciones, los siguientes: edad, sexo, canulación del conducto pancreático, número de canulaciones del conducto pancreático, opacificación del conducto pancreático, colocación de prótesis biliar, técnica de doble guía, esfinterotomía, presencia de litos, y extracción exitosa de litos.^{10,11}

Aunque los factores de riesgo para pancreatitis post CPRE sean descritos en diferentes publicaciones su comportamiento varía entre una población y otra, motivo por el cual se hace importante su estudio en nuestro hospital con el fin de poder determinar aquellos pacientes con mayor probabilidad de presentar pancreatitis post CPRE para poder hacer recomendaciones que tengan aplicabilidad clínica.¹²⁻

14.

Anatomía de la vía biliar y el conducto pancreático.

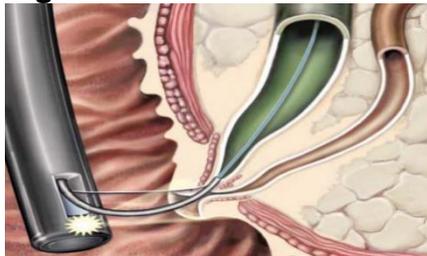
En el 80 – 85% de los pacientes, el colédoco y el Wirsung desembocan juntos en el duodeno por un conducto común corto. En el 15 – 20% de los casos la desembocadura es independiente. Ocasionalmente puede existir un conducto común largo. (Figura 1).¹⁵ Se muestra la diferencia entre esfinterotomía y precorte en las figuras 2 y 3. Durante la primera se debe tener canulada la vía biliar principal mientras el precorte es una técnica de acceso sin tener aun identificada la via biliar. Además se muestra en la figura 4 como se observan el conducto pancreático y la via biliar durante el procedimiento (CPRE). (Figura 2,3,4)³

Figura 1.



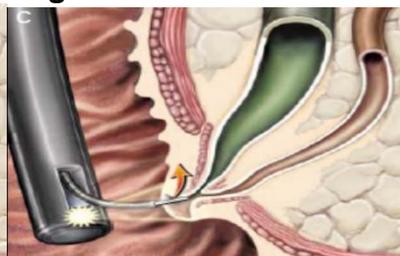
Figura 1. Colédoco y Wirsung por un conducto común corto. B Conductos independientes. C. Conducto común largo.

Figura 2.



Esfinterotomía

Fig 3.



Precorte

Fig 4.



Esquema Ilustrativo



Mecanismos fisiopatológicos de la pancreatitis post CPRE

Se han involucrado muchas teorías acerca de los mecanismos de pancreatitis post CPRE. La teoría 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 conducto pancreático. Esta teoría ha ganado más aceptación posterior a los hallazgos en múltiples estudios prospectivos aleatorizados en donde se ha demostrado que la colocación de un stent en el conducto pancreático en pacientes de alto riesgo ha reducido la frecuencia de esta complicación, otros estudios han descrito el uso de somatostatina y corticoesteroides para evitar el desarrollo de pancreatitis post CPRE, al disminuir la secreción pancreática. Otra teoría sugiere que el incremento de la presión hidrostática en el conducto pancreático causada por la inyección de contraste puede causar lesión del mismo o del parénquima. ^{15,16}

El mecanismo del desarrollo de la pancreatitis post CPRE aún no es claro. Muchos estudios demuestran que los radicales libres juegan un papel importante en

la patogénesis de la pancreatitis. Radicales de oxígeno pueden provocar daño al endotelio, induciendo la ocurrencia de pancreatitis aguda.^{17,18}

Se considera que la fosfolipasa A2 juega un papel importante en la cascada inflamatoria inicial de pancreatitis aguda mediante la regulación de proinflamatorios, incluyendo prostaglandinas, leucotrienos, y factor activador de plaquetas.^{19,20}

Los factores técnicos son los más importantes en la etiología de la pancreatitis post CPRE. El trauma papilar inducido por una canulación difícil tiene un efecto independiente del número de inyecciones del conducto pancreático y la pancreatitis puede ocurrir sin ninguna instrumentación pancreática evidente. Las causas en la falla de la canulación de la vía biliar son: obstrucción secundaria a tumor en la papila, vía biliar o duodeno, constricción papilar secundaria a inflamación, estenosis del bulbo duodenal, anomalías en la localización de la papila, historia de gastrectomía con Billroth II o reconstrucción en Y de Roux.²¹⁻²³

Por otro lado la esfinterotomía pancreática fue encontrada como factor de riesgo significativo para pancreatitis en los estudios multivariados en los cuales fue



evaluada, aunque el riesgo de pancreatitis severa fue menor al 1%, ya que la mayoría de los pacientes tienen un drenaje pancreático mediante un stent ²⁴⁻²⁵

La papilotomía por precorte para acceder al ducto biliar común está asociado a un riesgo mayor de pancreatitis en estudios multicéntricos que involucran endoscopistas con experiencia variable, muchas series de centros de referencia han encontrado frecuencias de esta complicación similares a la esfinterotomía convencional, sugiriendo que el riesgo de pancreatitis post CPRE es mayor con el uso de precorte. ²⁶

Complicaciones de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

La frecuencia de complicaciones relacionadas con la CPRE es variable según las series, oscilando entre un 4-16 %, con una mortalidad del 0.3 – 0.6%.¹¹

En un metaanálisis que incluyó 21 estudios se observó una tasa de complicación con hemorragia del 1.3%, donde el 70% se clasificó como leve. Esta complicación se puede observar al instante o retrasada (2 semanas posterior al procedimiento). El riesgo de hemorragia severa (que se requieran más de 5 paquetes globulares, cirugía o angiografía) se estima es de 1 por 1000 esfinterotomías. En un estudio multicéntrico que se incluyeron 4561 pacientes se encontró que el riesgo de hemorragia post CPRE se asocia a hemodiálisis, sangrado visible durante el procedimiento y al uso de precorte.^{2,11} Las tasas de perforación varían de un rango del 0.1 al 0.6%.^{2,11} La tasa de colangitis post CPRE es del 1%, y se asocia a la combinación de procedimientos percutáneos, al uso de stent en estenosis malignas, presencia de ictericia, colangitis esclerosante primaria, y fallo en el drenaje completo de la vía biliar.^{2,11} La colecistitis tiene una tasa del 0.2 al 0.5%, y parece estar asociado a la presencia de litos en la vesícula biliar y al filtrado de contraste durante el procedimiento, además el uso de stent puede incrementar el riesgo particularmente si el stent obstruye el conducto cístico.^{2,11}

La prevención de infecciones como la colangitis y colecistitis con el uso de antibióticos no se ha logrado demostrar. Varios estudios sugieren que el uso de



profilaxis antibiótica solo se recomienda en pacientes con antecedente de trasplante. La Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) recomienda que la profilaxis debe considerarse en pacientes en quienes se conoce o sospecha obstrucción biliar y es poca la posibilidad de drenaje adecuado.^{2,10} Estas complicaciones son raras y ocurren en el 1% de los casos. Incluyen arritmias cardíacas, hipoxemia y aspiración. La mayoría ocurre en procedimientos que duran más de 30 minutos.^{2,11} Puede ocurrir la migración del stent que provoque perforación, oclusión del stent, abscesos hepáticos, colecistitis aguda, lesión de la vía biliar.^{2,11}

Mortalidad

La tasa de mortalidad aceptada es de aproximadamente del 0.3 al 0.6%.¹¹

Prevención de la pancreatitis post CPRE

Una adecuada selección de pacientes verdaderamente candidatos a realizar CPRE es probablemente el factor más determinante a la hora de reducir la tasa de pancreatitis aguda. Entre los tratamientos médicos y endoscópicos que se han descrito son los siguientes.²⁷



Se han estudiado más de 35 agentes farmacológicos, para la profilaxis de pancreatitis post CPRE como la indometacina, el diclofenaco, la nitroglicerina sublingual o transdérmica. La somatostatina y el octreótide reducen la secreción pancreática disminuyendo en consecuencia la hipertensión ductal.²⁶⁻²⁸

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, son potentes inhibidores de la fosfolipasa A2, ciclooxigenasa, e interacciones neutrófilo endoteliales, se cree que todos juegan un papel importante en la patogénesis de la pancreatitis aguda. Se realizó un estudio aleatorizado, placebo control, doble ciego donde se asignaron pacientes con elevado riesgo para pancreatitis post CPRE y se administró una sola dosis de Indometacina rectal (100 mg/DU) que es la vía de elección para su mejor absorción o placebo inmediatamente después de la CPRE, se encontró que una sola dosis de indometacina rectal reduce significativamente el riesgo de la incidencia de pancreatitis pos CPRE (disminución del 41%). También se encontró que la indometacina profiláctica disminuye la severidad de la pancreatitis y se asocia a una menor estancia hospitalaria. También se han desarrollado estudios que comparan el alopurinol (300,400, 600,1200 mg) contra placebo, sin lograr evidenciar que el



uso profiláctico de alopurinol en diferentes dosis y tiempo de administración reduzca el riesgo de pancreatitis post CPRE, aunque pudiera tener cierto efecto protector ya que bloquea la producción de radicales libres. ^{27,28}

Otro medicamento que se ha estudiado para disminuir la frecuencia de pancreatitis es la nitroglicerina, en un metaanálisis se demostró que se redujo significativamente la incidencia de pancreatitis post CPRE al administrar nitroglicerina sublingual, sin embargo no se demostró que disminuyera la incidencia de desarrollar pancreatitis severa. ²⁸

El uso de stents pancreáticos ha demostrado disminuir el riesgo de pancreatitis post CPRE. Se realizó un estudio con 680 pacientes donde se demostró que el uso de stent pancreático redujo la incidencia de pancreatitis del 6% comparado con el 19% del grupo control. ²⁷⁻²⁹



Uso del precorte para la canulación de la vía biliar

Hasta en el 15% de los pacientes sometidos a CPRE no es posible la canulación con métodos tradicionales, por lo cual es necesario llevar a cabo un precorte sobre la papila. Tradicionalmente el precorte se realiza como último recurso, una vez que la canulación ha fallado y se ha asociado a un mayor porcentaje de complicaciones. Estudios recientes con metodologías variadas, sugieren que las complicaciones son debidas más a los intentos previos fallidos que al precorte mismo. Se considera precorte temprano cuando no se realiza ningún intento previo para la canulación de la vía biliar y precorte tardío después de 10 minutos de intento de canulación o después de 5 intentos fallidos de canulación de la vía biliar o 2 canulaciones del conducto pancreático.^{18,26}

La colocación de prótesis pancreáticas profilácticas durante unos días es la técnica más efectiva para disminuir de forma significativa la tasa de pancreatitis post CPRE debido al mantenimiento del flujo pancreático. De hecho un metaanálisis concluye una reducción en la tasa de pancreatitis post CPRE de un 18% a un 5%.^{28,29}



Tratamiento

El tratamiento de la pancreatitis post CPRE no difiere de las originadas por otras causas. En cualquier caso, un precoz diagnóstico y una adecuada hidratación pueden tener repercusión importante en la evolución de esta complicación al mejorar la microperfusión de la glándula pancreática y por tanto evitar la progresión de la enfermedad.²⁵⁻²⁸



JUSTIFICACIÓN

La utilidad diagnóstica y terapéutica de la CPRE ha sido bien demostrada para una gran variedad de enfermedades, como la coledocolitiasis, la cual es su primera indicación, siendo útil además en neoplasias biliares y pancreáticas, y para el manejo postoperatorio de complicaciones quirúrgicas.

La pancreatitis aguda es la complicación más común causada por la CPRE, con incidencia de 1.8 a 7.2 %, afortunadamente la mayoría son pancreatitis leve. El diagnóstico de pancreatitis post CPRE implica dolor abdominal epigástrico y amilasa y lipasa elevadas más de tres veces su valor normal.

El problema en nuestro servicio de Cirugía general el cual envía más de cien pacientes a CPRE, en un año es que no tenemos identificadas la frecuencia ni las causas de pancreatitis posterior al procedimiento, y no tenemos protocolizado el manejo del paciente en las primeras 24 horas después del manejo endoscópico.

El manejo posterior al procedimiento se ha dejado a los endoscopistas quienes no



tienen la posibilidad de observar la evolución del paciente en las primeras 24 horas por necesidades de horario.

Los factores que causan pancreatitis posterior a CPRE están bien identificados y descritos en la literatura y los más importantes con presentación clínica son: 1.- canulación y número de canulaciones del conducto pancreático, 2.- opacificación del conducto pancreático con medio de contraste, 3.- canulación con técnica de doble vía, 4.- hacer esfinterotomía, 5.- colocación de prótesis biliar.

Al no tener protocolizado el proceso en el servicio tenemos la impresión que la frecuencia de los pacientes que reingresan a urgencias por pancreatitis o alguna otra complicación es mayor que la reportada en la literatura.

Creemos que en el servicio de Cirugía general es una necesidad establecer un protocolo sencillo que identifique frecuencia y tipo de complicaciones post CPRE en nuestros pacientes, para brindar oportunamente el tratamiento adecuado.



HIPÓTESIS.

En nuestro servicio de Cirugía general existe mayor frecuencia de pancreatitis post CPRE que los reportados en la literatura. (1.8-7.2%).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la frecuencia de pancreatitis post CPRE en nuestro Hospital?

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE PANCREATITIS

Dolor abdominal en epigastrio más niveles séricos de amilasa y lipasa tres veces mayores de los límites normales.



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de los pacientes con pancreatitis post CPRE en nuestro servicio de Cirugía general.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar la presencia de pancreatitis post CPRE a través del diagnóstico clínico de dolor abdominal en epigastrio más amilasa y lipasa en las primeras 24 horas posteriores al procedimiento.



OBJETIVOS SECUNDARIOS

Determinar los factores de riesgo para la presencia de pancreatitis post CPRE en nuestro servicio.

De acuerdo a los reportados en la literatura elegimos para nuestro medio. :

1.- Canulación y número de canulaciones del conducto pancreático, 2.- opacificación del conducto pancreático con medio de contraste, 3.- canulación con técnica de doble vía, 4.- hacer esfinterotomía, 5.- colocación de prótesis biliar.



SUJETOS Y MÉTODOS.

DISEÑO DE ESTUDIO

- Tipo de investigación: transversal analítico.
- Grupos de estudio:
 - Pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

METODOLOGIA

- Lugar: Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.
- El tamaño de la muestra: Derivado de que no se conoce la frecuencia de pancreatitis post CPRE en nuestra población, se diseñó el estudio piloto.



CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Mayor de 18 años.
- Pacientes que se sometan a CPRE.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Lesión de la vía biliar.
- Referidos de otra Institución.
- Pacientes con diagnóstico de pancreatitis previo al procedimiento.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Abreviatura	Variable	Descripción	Tipo de Variable
Pan	Pancreatitis	Dolor abdominal de tipo pancreático (dolor en epigastrio irradiado a dorso) asociado a un incremento de por lo menos 3 veces el valor de referencia de la amilasa y/o la lipasa	Categórica <i>Variable dependiente</i>
Pro	Colocación de Prótesis Biliar	Espiral expandible y diminuta, que se coloca en el interior de un conducto biliar	Categórica
Edad	Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento al momento actual	Continua
Sexo	Sexo	Condición orgánica que distingue entre hombre y mujer	Categórica
CP	Canulación del conducto pancreático	Procedimiento mediante el cual se cánula el conducto pancreático con guía.	Categórica
#Can	Número de canulaciones del pancreático	Número de ocasiones que el conducto pancreático es invadido con guía	Continua
OP	Opacificación del conducto pancreático	Procedimiento mediante el cual el conducto	Categórica

		pancreático se logra observar tras la inyección del medio de contraste	
Lit	Presencia de litos	Existencia de litos en la vía biliar principal	Categórica
Ext	Extracción exitosa	Técnica con la que se logra la remoción completa de litos en la vía biliar	Categórica
2G	Técnica de doble guía	Procedimiento mediante el cual se cánula selectivamente el conducto biliar y el conducto pancreático, para facilitar la canulación del conducto biliar	Categórica
Esf	Esfinterotomía	Consiste en cortar las fibras del esfínter ubicado en el ámpula de Váter, llamado esfínter de Oddi	Categórica
Ind	Aplicación de Indometacina por sospecha de riesgo	Aplicación de 100 mg de indometacina rectal, posterior a realizar la CPRE	Categórica



PLAN DE TRABAJO

- Se incluyeron pacientes sometidos a CPRE internados en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.
- Se llenó la hoja de recolección de datos por el investigador, a partir del interrogatorio directo con el endoscopista, y se confirmaron los datos del expediente clínico.
- Se realizó la medición sérica de amilasa y lipasa dentro de las primeras 24 horas posterior al procedimiento a todos los pacientes.
- Se realizó interrogatorio y exploración física a todos los pacientes sometidos a CPRE para identificar dolor abdominal de tipo pancreático, por parte del Cirujano General adscrito al servicio.
- Se les dio seguimiento a los pacientes con diagnóstico de pancreatitis por parte de un Cirujano General adscrito al servicio, y se dieron de alta sin complicaciones con seguimiento a la consulta externa.



ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se utilizó el programa estadístico R y R commander 3. 0. 1. Se realizó un análisis bivariado con chi cuadrada y T de student. Las variables con distribución normal se expresan como media y desviación estándar. Los datos cualitativos se expresan en porcentaje y distribución de frecuencia. La significancia estadística está dada por $p < 0.05$.



ÉTICA.

La elaboración del presente protocolo fue realizada bajo todas las recomendaciones dadas a nivel internacional (Declaración de Helsinsky) y a nivel nacional (Resolución 8430 del 1.993 del Ministerio de Salud) para investigación en seres humanos. De acuerdo a esta última resolución el trabajo es considerado como una investigación sin riesgo por tratarse de un estudio en el que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables objeto de observación entre los participantes del mismo.

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

Se anexa carta de aceptación del comité de ética.

RESULTADOS

Pacientes

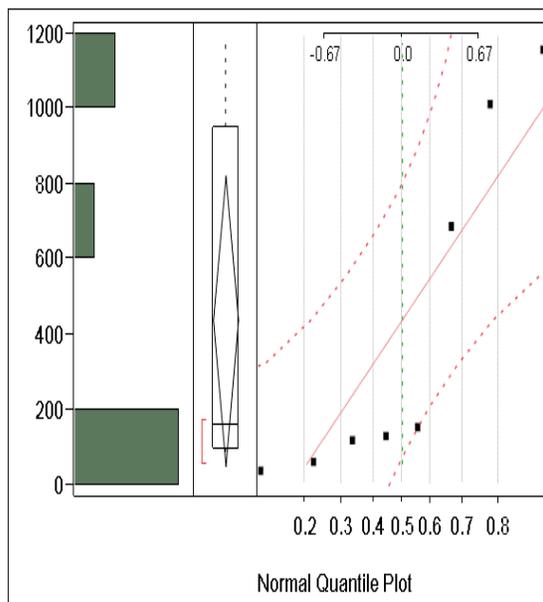
Se realizaron 185 procedimientos de CPRE en el periodo de Noviembre del 2014 a Julio del 2015 de los cuales se excluyeron 101 que provenían de otra institución, se eliminó 1 por presentar lesión duodenal durante el procedimiento, 5 que tenían diagnóstico de pancreatitis previo a la CPRE y 3 por incapacidad para realizar el procedimiento. Se incluyeron 75 pacientes de los cuales 8 (10.6%) pacientes desarrollaron pancreatitis aguda, clasificándose todas como leves. (Fig. 2).

El diagnóstico más común por el que se les realizó CPRE fue coledocolitiasis 64 (85%) seguido de toma de biopsia 5 (6.6%), recambio de prótesis 3 (4%) y sospecha de lesión de vía biliar 3 (4%). (Tabla 1).

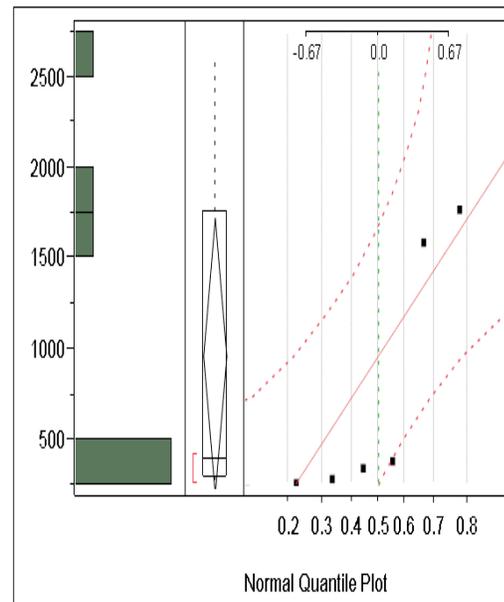
Valores de amilasa y lipasa para el diagnóstico de pancreatitis post CPRE

La media de amilasa fue 439.5 mg/dl± 460.3 en el grupo de pancreatitis post CPRE, y la media de la amilasa fue de 54.3 mg/dl± 45.6 en el grupo sin pancreatitis post CPRE. La media de lipasa fue 960 mg/dl± 906 en el grupo con pancreatitis post CPRE y una media de lipasa de 61 con una desviación estándar de 51.5 para el grupo de sin pancreatitis post CPRE. Encontrando un valor de p significativa para amilasa de $<.0001$ y lipasa $<.0001$. (Tabla 2).

Amilasa



Lipasa





Sospecha de desarrollo de pancreatitis y uso de indometacina.

En 16 pacientes se aplicó indometacina rectal (100 mg DU) posterior al procedimiento, lo anterior basado en la sospecha clínica de posible desarrollo de pancreatitis de acuerdo al criterio de los endoscopistas. De los 16 pacientes se confirmó pancreatitis post CPRE en 4 (25%). (Tabla 2).

FACTORES DE RIESGO PARA PANCREATITIS POST CPRE

(Tabla 3)

Edad.

La edad media de los pacientes fue de 38.5 años (rango 18-87) para el grupo de pancreatitis post CPRE y una media de edad de 39 años (rangos 13 – 94) para el grupo sin pancreatitis post CPRE.



Sexo.

Fueron 7 mujeres y 1 hombre para el grupo con pancreatitis y 44 mujeres y 23 hombres en el grupo sin pancreatitis post CPRE.

No hubo diferencias significativas.

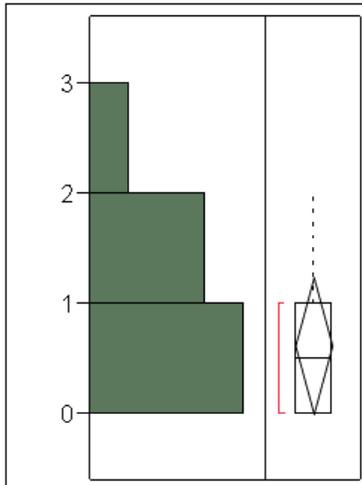
Colocación de prótesis

No se encontraron diferencias significativas.

Canulación del conducto pancreático y número de canulaciones del pancreático

Se encontró un valor de p significativa de < 0.03 para canulación del pancreático y una p significativa de < 0.008 para el número de canulaciones del pancreático.

Número de canulaciones



Uso de técnica de doble guía

No se encontraron diferencias significativas.

Presencia de litos y extracción exitosa

No se encontraron diferencias significativas.



Esfinterotomía

No se encontraron diferencias significativas.

Se encontró un valor de p significativo de <0.03 para la canulación del conducto pancreático, y un valor de p de <0.008 para el número de canulaciones siendo el número máximo 2 y el mínimo 0. La sospecha del endoscopista con un valor de p <0.05 .

También se encontró que los pacientes sometidos a CPRE no desarrollaron hiperamilasemia asintomática como lo sugieren la mayoría de la series.

Encontramos una media de $54.3 \text{ mg/dL} \pm 45.6$.

Teniendo en cuenta los hallazgos previamente mencionados se calculó el OR para aquellas variables que mostraron alguna relación estadística con la ocurrencia de



pancreatitis post CPRE, y solo se realizó a las variables canulación del conducto pancreático y número de canulaciones del pancreático.

Según el OR calculado para canulación del pancreático aquellos pacientes en quienes se les cánulo el conducto pancreático tuvieron 5,7 veces más riesgo de finalizar con pancreatitis post CPRE comparado con aquellos pacientes en quienes no se les cánulo el conducto pancreático. Dicha relación fue estadísticamente significativa de acuerdo a su respectivo intervalo de confianza OR 5,7 (IC95% 1,22 – 26,59), obteniendo el mismo intervalo de confianza para el número de canulaciones del pancreático.

Figura 5. Selección de pacientes.

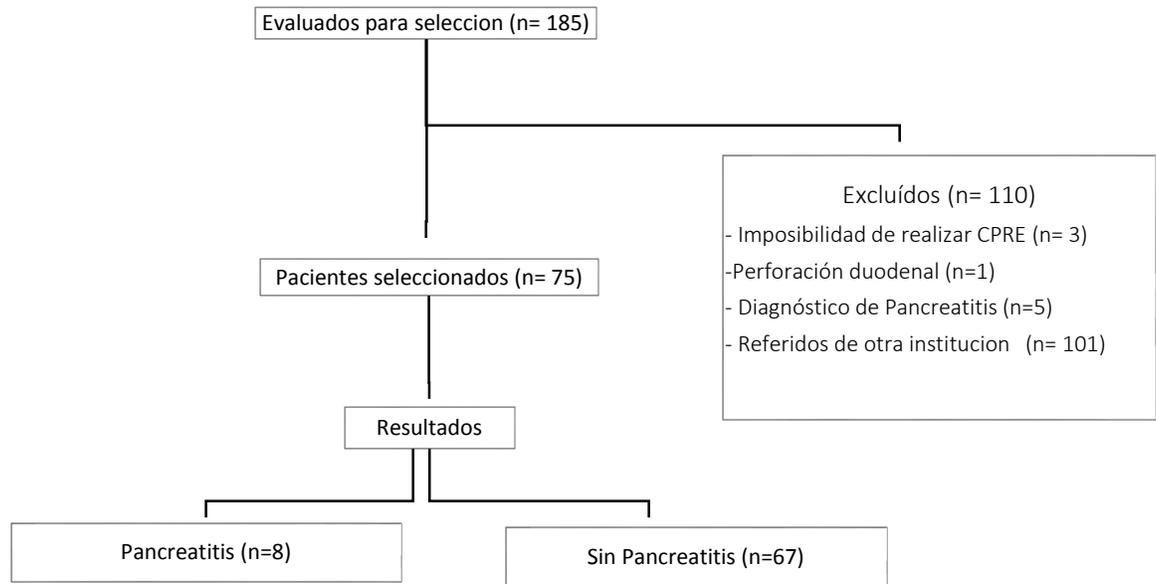


Tabla 2. Diagnósticos de ingreso de los pacientes que se les realizó CPRE

Diagnóstico de ingreso	Número de pacientes
Coledocolitiasis	64
Recambio de prótesis	3
Toma de Biopsia	5
Sospecha de lesión de Via Biliar	3

Tabla 3. Pacientes con diagnóstico de pancreatitis y su sospecha post CPRE.

Variables	Pancreatitis post CPRE n= 8	Sin Pancreatitis post CPRE n= 67	p=
Amilasa (mg/dl) (Rango)	439.5 ± 460.3 ¥	54.3 ± 45.6 ¥	<.0001 ^a
Lipasa (mg/dl) (Rango)	960 ± 906 ¥	61 ± 51.5 ¥	<.0001 ^a
Sospecha de Pancreatitis (%)	4 (50)	12 (17.9)	<0.05 *
Aplicación de Indometacina (%)	4 (50)	12 (17.9)	<0.05 *

Median, maximum and minimum value£

Mean and standard deviation¥.

Values of p obtained with t-Student ^a

Values of p obtained with Chisq *

Tabla 4. Factores de riesgo para pancreatitis post CPRE.

Variab les	Pancreatitis post CPRE n= 8	Sin Pancreatitis post CPRE n= 67	p=
Edad (Rango)	38.5 (18 – 87)	39 (13 – 94)	0.7 ^a
Sexo (femenino/ masculino)	7 / 1	44 / 23	0.17*
Técnica doble guía (%)	0	5 (7.4)	
Canulación del pancreático (%)	4 (50)	10 (14.9)	< 0.03*
Número de canulaciones del pancreático (Rango)	0.5 (0-2)	0 (0-2)	< 0.008 ^a
Opacificación del pancreático (%)	2 (25)	10 (14.9)	0.48*
Presencia de litos (%)	3 (37.5)	32 (47.7)	0.58*
Extracción exitosa (%)	3 (37.5)	29 (43.2)	0.75 *
Esfinterotomía (%)	8 (100%)	58 (86.5%)	0.14 *
Uso de prótesis (%)	3 (37.5)	11 (16.4)	0.18 *

Median, maximum and minimum value£

Mean and standard deviation¥.

Values of p obtained with t-Student ^a

Values of p obtained with Chisq *

Tabla 5. Tabla demográfica de pacientes con diagnóstico de pancreatitis.

	EDAD	SEXO	DIAGNÓSTICO	INDOMETACINA	AMILASA	LIPASA
1	19	M	COLEDOCOLITIASIS	1	1176	1805
2	18	H	COLEDOCOLITIASIS	1	81	421
3	87	M	COLEDOCOLITIASIS	1	59	261
4	30	M	COLEDOCOLITIASIS	0	148	317
5	20	M	COLEDOCOLITIASIS	0	708	2579
6	47	M	COLEDOCOLITIASIS	1	172	298
7	82	M	COLEDOCOLITIASIS	0	141	377
8	77	M	COLEDOCOLITIASIS	0	1031	1625

	PRESENCIA DE LITOS	EXTRACCIÓN EXITOSA	ESFINTEROTOMIA	USO DE PROTESIS
1	1	1	1	0
2	0	0	1	0
3	0	0	1	0
4	0	0	1	0
5	1	1	1	1
6	0	0	1	0
7	0	0	1	1
8	1	1	1	1

	TECNICA DOBLE GUIA	CANULACIÓN DEL PANCREÁTICO	NUMERO DE CANULACIONES DEL PANCREATICO	OPACIFICACIÓN DEL PANCREÁTICO
1	0	1	1	0
2	0	1	1	1
3	0	1	2	1
4	0	0	0	0
5	0	0	0	0
6	0	0	0	0
7	0	1	1	0
	0	0	0	0

DISCUSIÓN.

Cuando se realiza CPRE a un paciente se deben tener en cuenta las posibles complicaciones, siendo la más frecuente la pancreatitis aguda, sin olvidar otras complicaciones graves como hemorragia y perforación duodenal, así como las propias derivadas del procedimiento anestésico.²⁷

Aunque en la literatura se ha descrito un riesgo de desarrollar pancreatitis post CPRE del 1.8 al 7%,²⁸ nosotros encontramos en nuestro estudio una frecuencia del 10.6%.

Ángel QM y cols., han señalado el sexo femenino como factor de riesgo para la presencia de pancreatitis sin tener otros factores confusores. El mecanismo implicado en esta posible asociación es aún especulativo pero puede representar la mayor frecuencia en mujeres que padecen colelitiasis, en nuestro estudio encontramos una mayor frecuencia de pancreatitis en el sexo femenino, pero sin diferencias significativas hombre-mujer.¹³

En cuanto a la edad no encontramos diferencias significativas en los pacientes que presentaron pancreatitis post CPRE, si bien se ha considerado que las personas jóvenes tienen un mayor riesgo de esta complicación, esto probablemente relacionado a que el sexo femenino en edad reproductiva y su frecuencia de padecer colelitiasis, que también aumenta la aparición de coledocolitiasis y mayor riesgo de terminar en CPRE.¹³

Encontramos en nuestro estudio que las variables técnicas son las más importantes en la posibilidad de desarrollo de pancreatitis post CPRE, para evitarla es importante la curva de aprendizaje del procedimiento ya que se demostró que está relacionada a la invasión del conducto pancreático. En nuestro estudio la opacificación del conducto pancreático se presentó en el 20% de los pacientes con pancreatitis. Este factor de riesgo para pancreatitis post CPRE ya se ha descrito desde hace mucho tiempo en la literatura.²⁷

Levenick J-M y cols., demostraron que el uso profiláctico de indometacina reduce considerablemente el riesgo de desarrollar pancreatitis post CPRE por lo que sería conveniente su uso rutinario en nuestro medio.²⁷



En nuestro estudio solo se utilizó indometacina en los casos en que el endoscopista sospecho el posible desarrollo de pancreatitis una vez hecho el procedimiento. En esta serie el 50% de los pacientes con sospecha de pancreatitis post CPRE que se les aplicó indometacina desarrollaron la enfermedad.

El punto más importante es identificar los factores de riesgo en nuestra población los cuales según los resultados del presente trabajo son: canulación del conducto pancreático y número de canulaciones del conducto pancreático.

Este es un estudio que se podría continuar de manera prospectiva con un número mayor de muestra y utilizando indometacina en todos los pacientes enviados a CPRE por el servicio de Cirugía general, para así poder revalorar el impacto que su aplicación tendría sobre los factores de riesgo que hemos demostrado para el desarrollo de pancreatitis en nuestros pacientes. Los valores de amilasa y lipasa basales previos al procedimiento con nuestros criterios de selección no son útiles ya que los pacientes son asintomáticos.



Se reporta hiperamilasemia asintomática hasta en 50% de pacientes post CPRE, en nuestro estudio no se presentó este dato. ¹

Es importante detectar los pacientes con alto riesgo de desarrollo de pancreatitis post CPRE ya que al tener un diagnóstico temprano se puede iniciar manejo inmediato y lo más importante evitarle a estos pacientes complicaciones futuras.

Al igual que resulta importante estratificar el riesgo para decidir a qué pacientes colocar una prótesis pancreática, es esencial indicar la CPRE en el escenario adecuado. Con el avance reciente de técnicas como la colangiopancreatografía resonancia magnética y la ultrasonografía endoscópica, la indicación de CPRE meramente diagnóstica ha quedado descartada.

Las variables asociadas al procedimiento son las más importantes en la posibilidad de desarrollo de pancreatitis post CPRE.

La canulación del conducto pancreático y el número de veces que se cánula fue estadísticamente significativo.



Es importante el diagnóstico temprano de pancreatitis post CPRE ya que se puede iniciar manejo inmediato y lo más importante evitarle a estos pacientes complicaciones futuras.

La colocación de prótesis biliar no constituyo un factor de riesgo para pancreatitis post CPRE.



LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

Un aspecto importante del estudio es el número de muestra de 8 pacientes que desarrollaron pancreatitis post CPRE en comparación a 67 pacientes que no la desarrollaron, por lo que es necesario aumentar la muestra para poder descubrir la incidencia real de pancreatitis post CPRE en nuestro hospital.

Otra limitación del estudio es que no se utilizó de manera rutinaria la indometacina, que ha demostrado que disminuye el riesgo de desarrollar pancreatitis post CPRE.²⁷ Siendo así un sesgo importante si en realidad a los pacientes que desarrollaron pancreatitis se les hubiera podido evitar con el uso de indometacina.

Es importante recordar que el uso de prótesis pancreática ha demostrado disminuir el riesgo del desarrollo de pancreatitis y es utilizada por el endoscopista ya sea por factores asociados al procedimiento o factores asociados al paciente.²⁹

En cuanto al tiempo que debe permanecer la prótesis, no existe tampoco un consenso claro. Las tasas de migración espontánea aumentan progresivamente a



medida que disminuye el calibre, siendo hasta del 88% a los 30 días en el caso de las de 3 French. Hemos de establecer un balance entre el posible daño ductal que supone prolongar la permanencia de la prótesis, el beneficio en la profilaxis de la pancreatitis y la viabilidad de realizar una endoscopia para su extracción en casos necesarios. Parece recomendable una estancia mínima de 24-48 horas y un tiempo medio de una o dos semanas, tras el cual documentaremos por radiografía convencional la expulsión espontánea. En caso de no haberse producido decidiremos su extracción endoscópica o la actitud expectante en función de las características de la prótesis y del paciente. De todos modos, no se recomienda una permanencia mayor al mes.²⁹

Sería de utilidad contar con una escala de riesgo que hiciera más objetiva la sospecha diagnóstica.

De acuerdo a lo anterior consideramos la opción más viable para nuestro medio, aplicar indometacina previa a todos los pacientes enviados a CPRE desde el servicio de Cirugía General para analizar el impacto que esta pueda tener sobre nuestras variables con resultado significativo. El aplicarla posterior a la CPRE como



esta descrito en la literatura depende de la decisión de sospecha de posible pancreatitis de quien realiza el procedimiento.



CONCLUSIONES.

Se debe de tener un adecuado seguimiento a los pacientes a los que se realiza CPRE y con mayor interés aquellos con factores de riesgo conocidos como lo son: la canulación difícil del conducto pancreático y la canulación en repetidas ocasiones del conducto pancreático.

Se debe de normar la toma de enzimas pancreáticas a todos los pacientes sometidos a CPRE dentro de las primeras 24 horas posterior al procedimiento, además de evaluar a los pacientes durante 24 horas mínimo en busca de dolor epigástrico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Christoforidis E, Goulimaris I, Kanellos I, Tsalis K, Demetriades C, Betsis D. Post ERCP pancreatitis and hyperamilasemia: patient related and operative risk factors. *Endoscopy* 2002; 34: 286 – 292
2. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *GastrointestEndosc* 2001; 54: 425 – 434
3. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber HG. Complications of endoscopic biliary schinterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335: 909 – 918
4. Chi – Liang C, Foliente RL, Santoro MJ, Walter MH, Collen MJ. Risk factors post ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 139 – 147
5. Cotton PB, Lehman G, Vennes JA, Geenen JE. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *GastrointestEndosc.* 1991; 37: 383 – 393
6. Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, Lomazzi A. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP. A prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2001; 96: 417 – 423
7. Vandervoort J, Soetikno R, Tham T, Wong R. Risk factors for complications after performance of ERCP. *GastrointestEndosc.* 2002; 56: 652 – 656
8. Cheng CL, Foliente RL, Santoro MJ, Walter MH. Risk factors for post ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101: 139 – 147
9. Testoni P, Mariani A, Giussani A, Vailati C, Masci E, Macarri G. 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; 105: 1753 – 1761
10. J.-M. Dumonceau, A. Andriulli, J. Deviere, A. Mariani, J. Rigaux, T. H. Baron, P. A. Testoni. *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE).* Jan 2010.

Guideline: Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis

11. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, Chilovi F, Costan F. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *GastrointestEndosc.* 1998; 48: 1- 10
12. Dickinson RJ, Davies S. Post ERCP pancreatitis and hyperamylasaemia: the role of operative and patient. *Eur J GastroenterolHepatol.* 1998; 10: 423 – 428
13. Angel Quispe-Mauricio, Wilmer Sierra-Cahuata, David Callacondo, Juan Torreblanca-Nava. Factores asociados a complicaciones de la CPRE en un hospital de alta complejidad. *RevPeruMed ExpSaludPublica.* 2010; 27(2): 201-8.
14. Cooper S, Slivka A. incidence, risk factors, and prevention of post ERCP pancreatitis. *GastroenterolClin N Am.* 2007; 36: 259 – 276
15. Everson LA Artifon, Asadur Jorge Tchekmedyan, Pedro Alonso Aguirre. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a technique in permanent evolution. 2013 Soc. Gastr. Per.
16. Tarnasky P, Cunningham T, Cotton P, et al. Pancreatic sphincter hypertension increase the risk of post ERCP pancreatitis. *Endoscopy.* 1997; 29: 252 – 257
17. Andriulli A, Clemente R, Solmi L, et al. Gabexato o somatostatina administration before ERCP in pacientes at high risk for post ERCP pancreatitis: a multicenter placebo controlled, randomized clinical trial. *GastrointestEndosc.* 2002; 55: 488 – 495
18. Sherman S, Blaut U, Watkins JL, et al. Does prophylactic administration of corticosteroid reduce de risk and severity of post ERCP pancreatitis: a randomized, prospective, multicenter study.*GastrointestEndosc.* 2003; 58: 23 – 29
19. Cheon Y, Fogel E, McHenry L, et al. Frecuency and severity of post ERCP pancreatitis correlated with extent of pancreatic ductal opacification. *GastrointestEndosc.* 2007; 65: 849 – 854
20. Tssujino T, Kawabe T, Komatsu Y, et al. Endoscopic papillary ballon dilation for bile duct stones: inmediate and long term outcome in 1000 patients. *ClinGastroenterolHepatol.* 2007; 1: 130 – 137

21. Perini RF, Sadurski R, Hawes RH, Cotton PB. Does the ERCP generator influence the incidence of post sphincterotomy pancreatitis in patients with sphincter of Oddi dysfunction? An analysis of 560 patients. *GastrointestEndosc* 2001; 53: 729 – 734
22. Andriulli A, Leandro G, Niro G, et al. Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: a meta analysis. *GastrointestEndosc*. 2000; 51: 1 – 7
23. Deviere J, Le Moine O, Van Laethem J, et al. Interleukin 10 reduces the incidence of pancreatitis after therapeutic ERCP. *Gastroenterology*. 2001; 120: 498 – 505
24. Budzynska A, Marek T, Nowak A, et al. A prospective randomized, placebo controlled trial of prednisone and allopurinol in the prevention of ERCP induced pancreatitis. *Endoscopy*. 2001; 33: 766 – 772.
25. Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, et al. Methods of granting hospital privileges to perform gastrointestinal endoscopy. *GastrointestEndosc*. 2002; 55: 780 – 783.
26. Cao WL, Yan WS, Chen K, Xia SH. Prevention Effect of Allopurinol on Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Meta-Analysis of Prospective Randomized Controlled Trials. *PlosOne*. 2014; 9(9): e.
27. Levenick JM, Gordon SR, Fadden LL, et al. Randomized Trial of Rectal Indomethacin to Prevent Post-ERCP Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2012; 366: 1414 - 1422.
28. Ding J, Jin X, Pan Y, Lius S, Li Y. Glyceryl Trinitrate for Prevention of Post-ERCP Pancreatitis and Improve the Rate of Cannulation: A Meta-Analysis of Prospective, Randomized, Controlled Trials. *PLosOne*. 2013; 8(10): e75645.
29. Toshio Fujisawa, Koichi Kagawa, Kazushige Ochiachi. Prophylactic efficacy of 3 or 5 cm pancreatic stents for preventing post ERCP pancreatitis 2016. *J clinic Gastroenterol*.

ANEXOS

Anexo 1.



San Luis Potosí
Un Gobierno para Todos
ESTADO DE SAN LUIS POTOSÍ 2000-2015



Hospital Central
"Dr. Ignacio Morones Prieto"

San Luis Potosí, S.L.P. a 21 de Enero de 2015.

Dr. Alejandro del Castillo García
R3 Cirugía General
Investigador Principal:

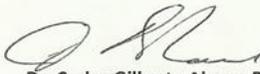
Por este conducto se le comunica que el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación de esta Institución, han sido enterados de la revisión y aprobación, por parte de su Comité Académico, del protocolo titulado:

"Factores de Riesgo para pancreatitis posterior a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)".

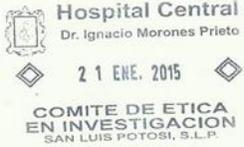
El número de registro es: **06-15**, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a este comité.

De igual forma, pido sea tan amable de comunicarnos la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe final pertinente.

Atentamente,



Dr. Carlos Gilberto Alonso Rivera
Presidente
Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"



Hospital Central
Dr. Ignacio Morones Prieto
21 ENE. 2015
COMITE DE ETICA
EN INVESTIGACION
SAN LUIS POTOSI, S.L.P.

C.C.P. Archivo

Av. Venustiano Carranza No 2395, Zona Universitaria C.P. 78240 Tel. (444)198-10-00 al 03 Fax (444) 813-56-20 E-Mail: hcadmon@prodigy.net.mx
www.slp.gob.mx www.hospitacentral.gob.mx



Anexo 2.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

VALORACIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE LA CPRE

NOMBRE DEL PACIENTE: _____ REGISTRO _____

SEXO M () F () EDAD _____

	SI	NO
Opacificación con contraste del pancreático	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Uso de Indometacina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Canulación con técnica de doble guía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Canulación del pancreático	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Número de canulaciones del pancreático	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sospecha de Pancreatitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Numero de Litos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Extracción existosa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Esfinterotomía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Colocación de protésis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Amilasa y Lipasa 1

Observaciones:

Amilasa y Lipasa 2