

11215 29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

COLANGIOPANCREATOGRAFIA RETROGRADA
ENDOSCOPICA EN ANCIANOS DEL HOSPITAL
ESPAÑOL DE MEXICO

T E S I S
QUE PRESENTA:
EL DOCTOR FERNANDO ROJAS MENDOZA
EN LA ESPECIALIDAD DE
GASTROENTEROLOGIA

ASESOR: DR. JORGE PEREZ MANAUTA

México, D. F.

Julio de 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MÉXICO

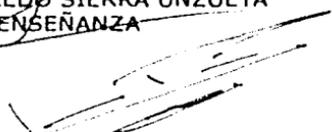
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GASTROENTEROLOGÍA

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO



DR. ALFREDO SIERRA UNZUETA
JEFE DE ENSEÑANZA



DR. JORGE PÉREZ MANAUTA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
POSTGRADO EN GASTROENTEROLOGÍA



DR. JORGE PÉREZ MANAUTA
ASESOR DE TESIS

INDICE

Agradecimientos	1
Introducción	2
Indicaciones para CPRE	4
Enfermedades del tracto hepatobiliar	5
Enfermedad colestásica, colangitis	6
Desórdenes del esfínter de Oddi, colecistectomía laparoscópica, complicaciones quirúrgicas	7
Coledocolitiasis	8
Terapia para colédoco litiasis	9
Obstrucción biliar maligna, benigna, prótesis	10
Prótesis, trasplante hepático ortotópico	11
Enfermedades pancreáticas	12
Carcinoma del páncreas	13
Complicaciones de la CPRE	14
Contraindicaciones de la CPRE	15
Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en Ancianos del Hospital Español de México	
Diseño del estudio	16
Procedimiento	17
Objetivos	18
Introducción	19
Influencia de la edad en las funciones digestivas	20
Inmunología	21
CPRE	23
Material y métodos	24
Resultados	25
Indicaciones de CPRE	26
Pruebas de laboratorio	27
Hallazgos de la CPRE	29
CPRE terapéutica	30
Complicaciones	31
Conclusiones	32
Bibliografía	34

AGRADECIMIENTOS

Con todo respeto y admiración a mis padres: Juana Mendoza Reynoso y Lucino Rojas Aguilar (QEPD) quienes me dieron la vida y me proporcionaron la educación adecuada para poder ser un hombre y profesionista de bien.

A mis hermanas: Sandra, Alicia y Araceli por brindarme su apoyo y cariño incondicional.

Y a mis profesores que me enseñaron los secretos de la gastroenterología en las distintas etapas de mi formación, en especial a los doctores: José Naves González, Jorge Pérez Manauta y José Luis Sanjurjo García.

INTRODUCCIÓN

El examen de los conductos pancreáticos y biliares es necesario para un apropiado manejo de las enfermedades hepatobiliares y pancreáticas.

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE), colangiografía transhepática percutánea (CTP), tomografía computada (TC), ultrasonografía (US), gammagrafía biliar (GB), colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM), colangiografía intravenosa (CIV) y el ultrasonido endoscópico (USE) proveen información variable, detallada y veraz. (9)

Reciente comparación de estas técnicas indican que la imagen ductal por CPRE, CPRM y CTP tienen un porcentaje elevado de certeza diagnóstica. (1,2,3,4,5,6,7,8)

En contraste a estas otras modalidades, la CPRE es la única técnica para visualizar los conductos hepatobiliares y pancreáticos que provee opción terapéutica. Sin embargo todas estas pruebas no tienen resultados uniformes debido a variables como factores locales, influencia de la práctica y el tipo de población, entre otras.

La introducción de la colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) y la canulación endoscópica de la papila de Vater por McCune et al en 1968, fue aceptada como una técnica segura y directa para evaluar las enfermedades hepatobiliares y pancreáticas. (9,10,16) *Ver figura 1*

Con la introducción de la esfinterotomía endoscopia en 1974, la endoscopia biliopancreática evolucionó rápidamente hasta convertirse en un procedimiento terapéutico imprescindible. (9,10,11,16)

Figura 1. Duodenoscopio lateral terapéutico utilizado en la CPRE.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 1. Duodenoscopio lateral terapéutico utilizado en la CPRE.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2-A

La CPRE es usualmente realizada usando analgesia o sedación intravenosa, la competencia en la endoscopia gastrointestinal tiene como requisito un entrenamiento en CPRE que requiere una extensa preparación y experiencia en la CPRE diagnóstica y terapéutica.

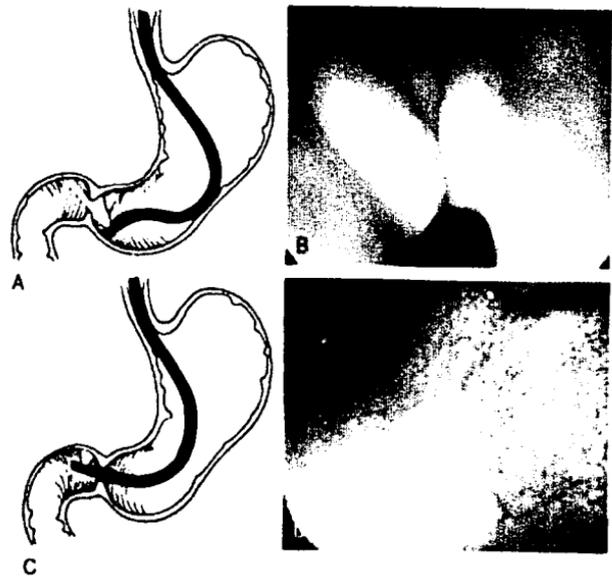
Este procedimiento se asocia con una morbimortalidad altamente significativa, por lo que debe ser realizada por un endoscopista preparado, competente y realizarlo únicamente ante una intervención terapéutica indicada. *Ver figura 2*

Se debe considerar el riesgo del paciente en la terapia endoscopia y no realizarla en situaciones inciertas que implique complicaciones secundarias.

Los estudios de coagulación antes del procedimiento no se indican rutinariamente pero deben ser consideradas en pacientes seleccionados como los que tienen historia de coagulopatias o colestasis prolongadas, la coagulopatía debe ser corregida previa a la esfinterotomía, la profilaxis antibiótica debe ser indicada en sospecha de obstrucción biliar o de pseudoquistes pancreáticos de etiología desconocida.

La CPRE es un procedimiento complejo que requiere de dos asistentes de endoscopia, principalmente en los procedimientos terapéuticos. (7,9)

Figura 2. Introducción del duodenoscopio por el píloro y su colocación en la segunda porción del duodeno



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICACIONES PARA COLANGIOPANCREATOGRAFIA RETRÓGRADA ENDOSCOPICA

Las indicaciones para CPRE se realizan en relación a los desórdenes del sistema hepatobiliar y pancreático. (9)

ENFERMEDADES DEL TRACTO HEPATOBILIAR

Ictericia

Colestasis

Colangitis aguda

Diagnostico o confirmación de tumores hepatobiliares

Evaluación de neoplasias ampulares

Coledocolitiasis

Evaluación en sospecha de disfunción del esfínter de Oddi

Sospecha de colangitis esclerosante

Apoyo en colecistectomía laparoscópica con sospecha de litiasis

Manejo de complicaciones de cirugía biliar

Obtención de bilis para estudios diagnósticos

Acceso para colédocoscopia o aplicaciones terapéuticas (litotripsia, biopsias)

ENFERMEDADES PANCREATICAS

Pancreatitis biliar

Evaluación de cáncer pancreático

Diagnóstico o confirmación de masa pancreática

Pancreatitis recurrente de origen desconocido

Pancreatitis crónica relacionada a dolor abdominal

Evaluación de pancreatitis crónica (esteatorrea, diabetes)

Evaluación de pseudoquiste pancreático

Trauma pancreático

Elevación de amilasa y lipasa de origen desconocido

Obtención de jugo pancreático para estudios diagnósticos

MISCELANEOS

Dolor abdominal de etiología desconocida

Pérdida de peso de etiología desconocida

Varices gástricas de etiología desconocida

Ascitis de etiología desconocida

ENFERMEDADES DEL TRACTO HEPATO BILIAR

ICTERICIA

La evaluación del paciente con ictericia es una de las razones primarias para realizar una CPRE. Los pacientes con ictericia deben ser adecuadamente separados en las categorías diagnósticas de enfermedades del tracto biliar obstructivas y no obstructivas, las pruebas realizadas en el paciente con ictericia deberán ser para confirmar la presencia o ausencia de obstrucción y proveer información más específica de la naturaleza y localización de la alteración. (9)

El ultrasonido abdominal (US) tiene un 90% de certeza en diferenciar una ictericia hepatocelular de una obstrucción biliar, aunque esto llega a ser limitado por los cambios anatómicos y la presencia de gas intestinal. (9,12)

El US provee aproximadamente un 25 a 50% de certeza para detectar cálculos en el conducto biliar común, sin embargo hay falsos positivos como los que se presentan en la etapa post colecistectomía en donde hay dilatación del conducto biliar sin que necesariamente halla una causa obstructiva, también esto se puede presentar en enfermedades ductales intrínsecas o colangitis esclerosante primaria (CEP). (9,11)

La TC tiene una mejor resolución para diferenciar una alteración biliar de una hepatocelular que se ha incrementado con las técnicas helicoidales con infusión de contraste.

En presencia de dilatación del conducto biliar la CTP llega a proporcionar un 100% de efectividad diagnóstica, pero en ausencia de dilatación la efectividad diagnóstica disminuye a menos del 50%.

La CPRE tiene la virtud de opacificar el conducto biliar principal y no únicamente demuestra la dilatación sino que define el sitio y la naturaleza de la obstrucción en más del 90% de los casos. La CPRE esta indicada en la evaluación de la ictericia para confirmar la presencia de obstrucción y delinear la localización y naturaleza de la lesión obstructiva. (9,12,13) *Ver figura 3*

Figura 3. Tumor estenótico del conducto biliar con gran dilatacion de los conductos biliares intra hepáticos y dilatación pre-estenótica con cálculo en el conducto biliar principal.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

S-A

Figura 3. Tumor estenótico del conducto biliar con gran dilatación de los conductos biliares intra hepáticos y dilatación pre-estenótica con cálculo en el conducto biliar principal.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ENFERMEDAD COLESTÁSICA

La ictericia no se presenta necesariamente en pacientes con enfermedad colestásica como la cirrosis biliar primaria (CBP) o la CEP, ya que estas se pueden manifestar con alteraciones enzimáticas o como enfermedad inflamatoria intestinal.

La CPRE esta indicada en el diagnóstico de la CEP para valorar la apariencia radiológica de los conductos biliares y descartar estenosis, así también se pueden obtener muestras citológicas o biopsias para descartar colangiocarcinoma.

Con el advenimiento del transplante hepático, el diagnóstico temprano de CEP y la eliminación de la posibilidad de colangiocarcinoma es de vital importancia en este grupo de pacientes. (9)

COLANGITIS

En varios estudios incluyendo los de Lain et al se demuestran los beneficios de la CPRE en casos de colangitis con menor mortalidad que en el grupo quirúrgico.

La ictericia es relativamente poco común en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), pero la lista de causas potenciales es muy grande en los que se incluye el abuso del alcohol, la reacción a fármacos, neoplasias e infecciones oportunistas. (15)

La CPRE tiene la posibilidad de confirmar el diagnóstico de colangitis relacionada a SIDA debida a citomegalovirus, criptosporidium o microsporidium y descartar CEP.

La CPRE es el estudio ideal en el diagnóstico incierto en sospecha de colangitis relacionada a SIDA. (9,15)

DESORDENES DEL ESFÍNTER DE ODDI

Las alteraciones del esfínter de Oddi, tanto funcional como anatómico es otra indicación para CPRE.

La sospecha de carcinoma ampular en este grupo clínico es grande pero el diagnóstico se confirma con estudios citológicos y de biopsia obtenidos durante la CPRE. Además se evalúa en forma extensa la enfermedad del conducto común y se realizan maniobras terapéuticas de descompresión o paliación.

La estenosis de la papila duodenal mayor ha sido descrita en pacientes con SIDA, el cuadro clínico incluye dolor abdominal severo y elevación sérica marcada de la fosfatasa alcalina (FA) y es aquí donde la esfinterotomía endoscopia tiene un papel importante. (9,16,17)

COLECISTECTOMÍA LAPAROSCOPICA

La colecistectomía laparoscópica actualmente es el procedimiento de elección para la extracción de la vesícula en muchos pacientes.

El rápido desarrollo y aceptación de este procedimiento ha generado un incremento en el interés del uso de las técnicas endoscópicas y favorecido nuevas indicaciones para la CPRE. (18,38)

COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS

Las complicaciones post colecistectomía están en relación a la experiencia personal del cirujano y en ellas se incluyen: fistulas biliares, lesión del conducto biliar y estenosis post quirúrgicas.

En sospecha de estas lesiones se realizan estudios para confirmarlos como son la gamagrafía, CPRM y CTP, pero sólo la CPRE terapéutica puede ofrecer soluciones a estas complicaciones. (9,18)

COLEDOCOLITIASIS

La posibilidad de cálculos pre y post colecistectomía laparoscópica (CL) es un problema, ya que no hay uniformidad de criterios clínicos y bioquímicos para decidir realizar una CPRE pre o post CL. Sin embargo ante la evidencia objetiva de colédocolitis es generalmente considerada una indicación para CPRE. (9,18,36) *Ver figura 4*

En general la prevalencia de cálculos en el conducto biliar es elevada en pacientes ancianos y en quienes presentan colangitis, pancreatitis biliar, ictericia, alteraciones en las enzimas hepáticas y US que revela dilatación biliar con sospecha o no de litiasis intraductal. Sin embargo ante la presencia de uno o dos criterios, la certeza diagnóstica disminuye considerablemente. (9,19,38)

El abordaje apropiado del paciente individual con sospecha de cálculos en el conducto biliar depende del análisis final o los niveles de experiencia del endoscopista y cirujano.

Con el desarrollo de nuevas técnicas de la exploración del conducto biliar por vía laparoscópica y el incremento en la experiencia de este procedimiento favorecerán un cambio en las indicaciones de la CPRE previo a la CL. Sin embargo en el momento actual la CPRE está indicada antes de la CL ante la sospecha de colédocolitis. (9,18,19,36,37,38)

Figura 4. Múltiples cálculos en la vesícula biliar y cálculo gigante en el colédoco



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TERAPIA PARA COLEDOCOLITIASIS

La esfínterotomía endoscópica y la extracción de cálculos con balón o con canastilla se puede realizar en el 90% de los casos, con un porcentaje de complicación del 5% y un grado de mortalidad menor al 1% en manos expertas.

En manos experimentadas el pre-cut o la papilotomía con cuchillo fino es necesaria cuando la papila es de difícil acceso y la terapia es necesaria. (22) La esfínterotomía endoscópica es el procedimiento preferido en pacientes con colédocolitis y vesícula intacta en quien hay enfermedades concomitantes que incrementan el riesgo de complicación quirúrgica.

Con el advenimiento de la CL la CPRE se utiliza rutinariamente para el manejo de la colédocolitis principalmente cuando el cirujano no tiene experiencia en el manejo de litiasis en el conducto biliar. Los cálculos identificados durante la colangiografía transoperatoria pueden ser extraídos después de la intervención quirúrgica. (36,38)

La CPRE pre quirúrgica esta indicada cuando hay ictericia persistente con elevación de enzimas hepáticas, con presencia de pancreatitis o colangitis. (24)

La CPRE con descompresión biliar es el procedimiento de choque para el tratamiento de colangitis aguda debido a obstrucción biliar. La fragmentación de cálculos grandes y el manejo de cálculos impactados puede ser facilitado con el uso de litotriptores mecánico. (24,25)

OBSTRUCCIÓN BILIAR MALIGNA

La CPRE es de utilidad en el diagnóstico y tratamiento de la obstrucción biliar maligna, la cual puede ser demostrada en colangiografía y proporcionar tratamiento paliativo además de obtener biopsias y cepillado para el diagnóstico histopatológico definitivo. (9) *Ver figura 5*

OBSTRUCCIÓN BILIAR BENIGNA

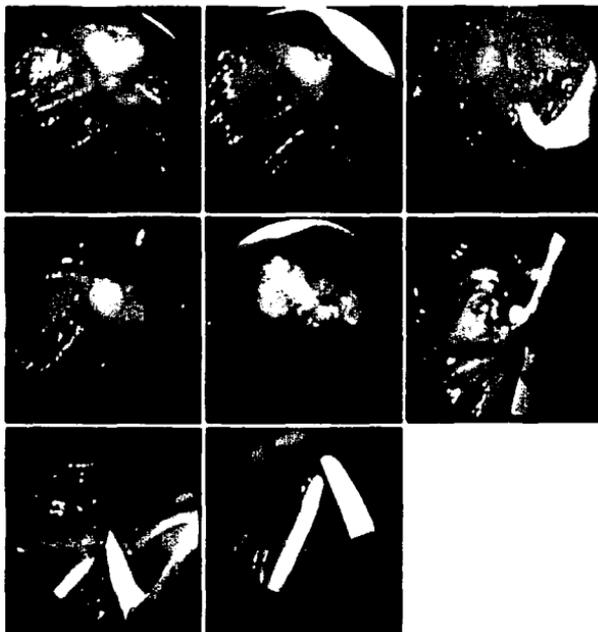
La esfínterotomía endoscópica es de gran utilidad en el manejo de colangitis o pancreatitis debido a variaciones anatómicas como el coledococèle (quiste coledocal tipo III). (9,38)

DILATACIÓN DE ESTENOSIS

Algunas estenosis biliares pueden ser dilatadas con balones hidrostáticos o un catéter graduado pasado a través de una guía.

La indicación para dilatación endoscópica incluye estenosis benignas y malignas, estenosis post quirúrgicas, estenosis dominante en colangitis esclerosante y estenosis post colédocoenterostomía.

Figura 5. Adenocarcinoma de papila duodenal , esfinterotomía y colocación de doble prótesis plástica



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PRÓTESIS

Las prótesis biliares tienen un papel importante en el tratamiento de las estenosis biliares benignas y malignas, así como en las fistulas y lesiones del conducto biliar.

Las prótesis tienen un efecto paliativo en pacientes con enfermedades malignas y obstrucción biliar significativa, pueden ser utilizadas temporalmente previo a la cirugía o bien por tiempo indefinido.

Las prótesis de polietileno de calibre ancho son las más comúnmente utilizadas, sin embargo actualmente las prótesis metálicas autoexpandibles proveen un mayor beneficio costo efectividad que las prótesis de polietileno en pacientes seleccionados con estenosis malignas del conducto biliar común no resecables. (9) *Ver figura 6*

TRANSPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO

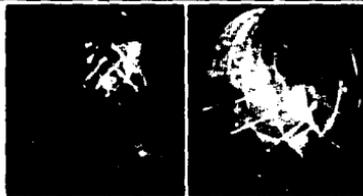
La CPRE es habitualmente realizada antes del trasplante hepático ortotópico (THO) principalmente ante la sospecha de alteración adicional no reconocida presente en el conducto biliar como es la colédocolitiasis.

Los pacientes con CEP representan una especial categoría de candidatos para THO debido al incremento en la incidencia de colangiocarcinoma.

Un amplio grupo de complicaciones se presentan después de un THO en los que se incluyen fistulas, estenosis anastomóticas, estenosis multifocales, colédocolitiasis, hemobilia, necrosis del conducto biliar y al parecer aun que sea transitoriamente, disfunción del esfínter de Oddi. Todas ellas pueden ser manejadas con las distintas técnicas endoscópicas. (9, 20, 21)

Figura 6. Paliación de adenocarcinoma de papila con colocación de prótesis metálica autoexpandible

11-A



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ENFERMEDADES PANCREÁTICAS

Una variedad de alteraciones del páncreas pueden ser diagnosticadas y tratadas con la CPRE, aunque en estudios controlados la evaluación de su eficacia sea limitada. (26)

PANCREATITIS AGUDA RECURRENTE

La visualización de la anatomía del conducto pancreático puede ser útil en casos de pancreatitis de etiología desconocida.

La CPRE puede detectar colédoco litiasis, pseudoquistes, disfunción del esfínter de Oddi, anomalías congénitas como el páncreas divisum, páncreas anular o coledococoele, pancreatitis crónica y cambios malignos. (26,40)

PANCREATITIS CRÓNICA

La pancreatografía esta indicada para identificar lesiones que puedan ser corregidas quirúrgicamente o definir la anatomía ductal previo a la cirugía por pancreatitis crónica.

Los cálculos del conducto pancreático pueden ser removidos a través de una esfinterotomía pancreática usando un globo después de la fragmentación con canastillas o litotripsia extracorpórea. (40)

PSEUDOQUISTES

Los pseudoquistes pueden ser tratados por vía transpapilar. En estudios controlados aproximadamente el 80% de los pacientes tienen resolución del pseudoquiste por esta vía. (28,40,53)

CARCINOMA DEL PÁNCREAS

El carcinoma del páncreas puede ser detectado por medio de la CPRE con una sensibilidad del 85%. La imagen más frecuente es la estenosis o la completa obstrucción del conducto pancreático principal.

Las neoplasias pancreáticas localizadas en la cabeza, comúnmente involucran al conducto biliar común. Para el diagnóstico definitivo de neoplasia se requiere la confirmación histológica, las cuales se pueden obtener por medio de la CPRE incluyendo el cepillado y aspiración de líquido pancreático para estudio citológico, así como biopsias y aspiración con aguja fina.

Estudios comparativos han demostrado un porcentaje de sensibilidad con pruebas individuales del 30 a 50% y en combinación de pruebas el porcentaje de sensibilidad se eleva hasta un 65 a 70%. (26, 27,40)

PRÓTESIS

El uso de prótesis en el conducto pancreático para estenosis o disfunción del esfínter de Oddi permanece controversial.

El uso de prótesis pancreáticas están indicadas después de la esfinterotomía del conducto pancreático y ampulectomía endoscópica con el objeto de reducir la incidencia de pancreatitis.

Las prótesis contribuyen a la resolución de las fístulas pancreáticas y de los quistes comunicados. (30,40)

EVALUACIÓN DE MASA PANCREÁTICA

La evaluación del quiste y masa pancreática actualmente se realiza en forma adecuada con el ultrasonido endoscópico (USE).

La combinación de la CPRE y el USE permiten la evaluación apropiada de la anatomía, histología, así como variantes en el estadiaje y terapia de estas lesiones. (26,30,40)

COMPLICACIONES DE LA CPRE

Las complicaciones de la CPRE sin esfínterotomía incluyen pancreatitis aguda, colangitis, infección (sepsis), complicaciones de la sedación, falla en la técnica y raramente mortalidad.

El porcentaje de mortalidad es de aproximadamente 3%, la esfínterotomía endoscópica incrementa un porcentaje de morbilidad del 8% y mortalidad del 0.4%.

Estudios recientes sugieren que la incidencia de complicaciones post esfínterotomía están relacionadas a la indicación del procedimiento y a la técnica endoscópica.

El porcentaje de mayor complicación esta asociado a difícil canulación o al uso de técnicas más sofisticadas como la técnica de papilotomía con cuchillo fino. (9,22)

Las complicaciones de la esfínterotomía endoscópica incluye las relacionadas a la endoscopia estándar como son : aspiración, reacción a medicamentos, perforación entre otras.

Las asociadas a la esfínterotomía incluye la hemorragia, pancreatitis, colangitis y la perforación retroduodenal. (9,22,23)

En general, la pancreatitis es más común después de una esfínterotomía en pacientes con disfunción del esfínter de Oddi, lo cual ocurre en un 75% de los casos de este grupo de pacientes.

La hemorragia ocurre más frecuentemente después de la extracción de cálculos.

La colangitis se presenta cuando se inyecta medio de contraste en una vía biliar obstruida y la descompresión no se puede realizar. (22,23,32)

CONTRAINDICACIONES DE LA CPRE

Las contraindicaciones para la CPRE incluyen a un paciente inestable o no cooperador, imposibilidad de consentimiento por parte del paciente, perforación visceral y anastomosis gastrointestinal reciente.

Debido a que es extremadamente baja la incidencia de reacción alérgica a la administración intraductal de medio de contraste yodado, la CPRE no esta contraindicada en pacientes con sensibilidad desconocida a estas sustancias.

Los corticoesteroides profilácticos con o sin difenhidramina deberán ser considerados en pacientes con hipersensibilidad conocida al medio de contraste. (9,33)

La hospitalización deberá ser considerada en pacientes con alto riesgo de complicaciones post procedimiento, principalmente en aquellos que tienen enfermedades concomitantes, en quien se sospecha disfunción del esfínter de Oddi y en aquellos que tienen múltiples factores de riesgo para desarrollar complicaciones posterior al procedimiento. (33,34)

**COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA
ENDOSCÓPICA EN ANCIANOS DEL HOSPITAL ESPAÑOL
DE MÉXICO**

DISEÑO DEL ESTUDIO

Retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes ancianos mayores de 80 años de edad, de ambos sexos y que fueron sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en el Hospital Español de México, durante el periodo comprendido de enero de 1990 a febrero de 1999.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

1. Variables independientes: antecedentes heredo familiares, antecedentes personales no patológicos, obesidad, diabetes mellitus y enfermedades concomitantes.
2. Variable dependiente: evaluación clínica y estudios de laboratorio y gabinete.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

1. Inclusión: Pacientes de ambos sexos, de ochenta años de edad o más con diagnóstico de enfermedad hepatobiliar o pancreática y que fueron sometidos a CPRE diagnóstica y terapéutica.
2. Exclusión: Pacientes menores a 80 años de edad y en quienes se descarto enfermedad hepatobiliar o pancreática mediante la evaluación clínica y por exámenes de laboratorio y gabinete.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

PROCEDIMIENTO

- Pacientes mayores a 80 años de edad en quienes se diagnosticó enfermedad hepatobiliar o pancreática y que fueron sometidos a CPRE diagnóstica y terapéutica.

- Se recabaron datos aportados por el expediente clínico hospitalario

OBJETIVOS

- **Evaluar la eficacia y seguridad de la CPRE en el diagnóstico y tratamiento de la litiasis y obstrucción biliar maligna en pacientes mayores a 80 años de edad.**
- **Determinar la etiología de la enfermedad hepatobiliar o pancreática que justificaron la CPRE diagnóstica y terapéutica.**
- **Analizar los resultados de los estudios de laboratorio y gabinete realizados previos a la CPRE.**
- **Observar el seguimiento y evolución de los pacientes**
- **Analizar los hallazgos de la CPRE**
- **Analizar la morbimortalidad**

INTRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGÍA

En los últimos años a nivel mundial, el número de personas mayores a 65 años de edad se ha incrementado más que en los otros grupos de edad, aún cuando la población general se incrementa en únicamente un 11%, la población mayor a 85 años se incrementa en un 41% (unos 3.2 millones) y el grupo de 75 a 84 años se incrementa un 33% (10.3 millones). (39,41,44,45,48)

Se ha estimado que las personas ancianas representan el 60% de los problemas de salud, 35% de atención hospitalaria y 47% de estancia hospitalaria. (41,44)

En este grupo, el 8% tienen al menos una enfermedad crónica como la artritis, hipertensión, enfermedad cardíaca, alteraciones sensoriales y en la gran mayoría, tienen dos enfermedades o más. (45,47)

INFLUENCIA DE LA EDAD EN LAS FUNCIONES DIGESTIVAS

Los cambios en la anatomía y fisiología del epitelio de los órganos digestivos debidos a la edad son sutiles. (48)

La capacidad funcional tanto de las células de absorción y secreción intestinales disminuyen de un 5 a 10 % de lo normal sin que esto tenga un efecto clínico evidente.

En contraste, la reserva de células epiteliales y los cambios del tejido conectivo son responsables de muchos desórdenes digestivos como son las ectasias vasculares y los divertículos del intestino.

Los cambios fisiológicos y anatómicos que ocurren en el anciano son debido a licitudes de la vida como son las enfermedades concomitantes, el medio ambiente, nutrición, alcohol, tabaco y medicamentos, que se incrementan con el paso de los años.

La polifarmacia es común en los ancianos lo que complica el diagnóstico y tratamiento de los desórdenes digestivos en este grupo de pacientes. (48,49)

El indiscriminado e inapropiado uso de los medicamentos pueden causar o exacerbar síntomas digestivos como la anorexia, diarrea, constipación, gastritis, pancreatitis, colestasis, litiasis y trastornos psiquiátricos como el delirium. (49)

Muchas enfermedades que prevalecen en el anciano tienen efectos en el sistema digestivo, como es el caso de la isquemia debido a arterioesclerosis o alteraciones en la motilidad debido a diabetes mellitus.

Además las enfermedades digestivas son una importante causa de morbilidad y mortalidad en el anciano, principalmente los cánceres epiteliales como el colorectal, la enfermedad por úlcera péptica, trastornos de la motilidad, incontinencia fecal y/o constipación. (47,48,49)

INMUNOLOGÍA

La disminución efectiva del sistema inmune en el anciano influye en el curso de las enfermedades del tracto gastrointestinal. (48)

El número de anticuerpos y antígenos disminuyen con la edad y el número de auto anticuerpos se incrementa, así también se observan más cambios en la función de las células T que en las células B. (49)

El incremento en la producción de citocinas pro inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (FNT) y la interleucina 6 (IL-6), ocurren en ausencia de estímulo inflamatorio debido a un fenómeno asociado con la edad. (54)

Estas citocinas se caracterizan por un pleomorfismo funcional con un profundo efecto en muchas reacciones patológicas e inmunológicas.

El FNT y la IL-6 tienen un conocido efecto espontáneo en la IL-2 que induce actividad citotóxica natural killer (NK). La citotoxicidad mediada por células NK juegan un papel muy importante en la respuesta inmunológica no específica, infectando y transformando células que contribuyen al desarrollo de infecciones bacterianas y virales así como enfermedades neoplásicas. (50,51,54)

Desafortunadamente muchos de los ancianos presentan disminución en la actividad citolítica de las células NK. (54)

Los niveles de actividad de las células NK correlacionan con el estado de salud, la población con un estado de salud óptimo se caracteriza por tener niveles altos de células NK y en quienes su estado de salud es deprimido tienen niveles bajos de células NK. (54)

La tendencia a declinar la actividad de las células NK está en relación con la edad lo cual se ha confirmado con células NK clonadas.

Sin embargo el mecanismo preciso por el cual los niveles de células NK disminuyen con la edad permanece incierto. (54)

La sobreactividad del FNT y la IL-6 es usualmente considerada una condición predisponente al desarrollo de enfermedades relacionadas con la edad como la autoinmunidad, amiloidosis, arterioesclerosis, osteoporosis y demencia. (48,54)

En el estudio de Mysliwska et al se confirmó que la sobreproducción de FNT durante la reacción de células NK en el anciano con bajo potencial citotóxico es debido a un mecanismo compensatorio. (54)

COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA

Las enfermedades pancreatobiliares no son poco comunes en el anciano y su presentación es atípica. (36)

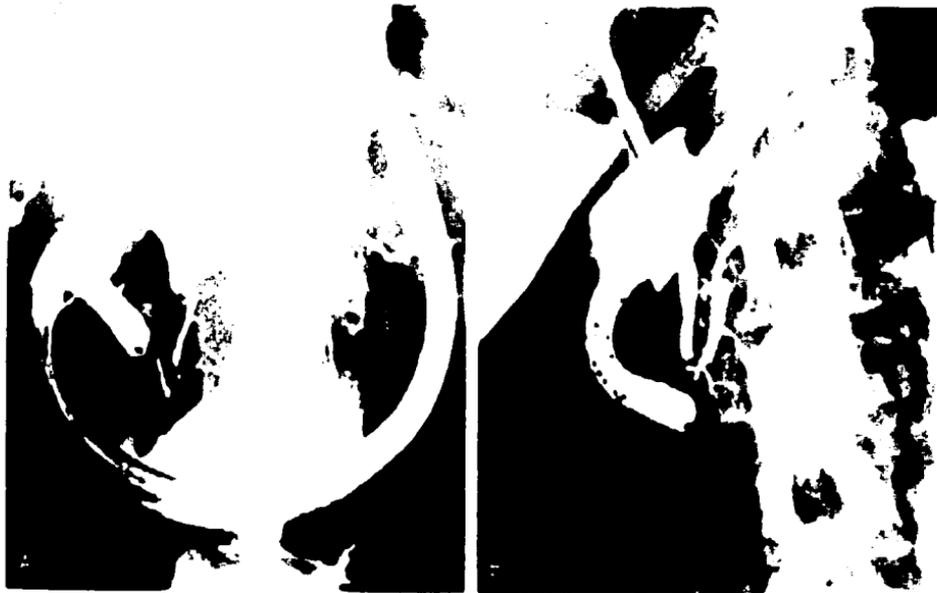
La CPRE es el procedimiento ideal en el estudio de la población adulta con enfermedad pancreatobiliar con colédocolitias y obstrucción maligna del conducto común. (35,42,43) *Ver figura 7*

En pacientes mayores a 80 años, la cirugía del tracto biliar tienen una mortalidad y porcentaje de complicación del 62%, comparado con el 1.5 a 10% de la población general adulta. (39,41)

De los tres reportes previos de CPRE realizada en ancianos, Gandolfi concluye que el procedimiento es de alto valor diagnóstico, Mee et al mencionan que en el 92% de los casos se consigue la limpieza de cálculos del conducto biliar común y MacMahon et al reportan que el US y la CPRE sólo tienen un 45% de correlación diagnóstica. (35,39,41,42,43,44)

El presente estudio pretende evaluar la seguridad y eficacia de la CPRE en el diagnóstico y tratamiento de la litiasis biliar y de la obstrucción biliar maligna en pacientes mayores a 80 años de edad.

Figura 7. Colangiopancreatografía retrógrada normal



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron un total de 73 pacientes, de los cuales fueron 52 del sexo femenino (71.23 %) y 21 del sexo masculino (28.77 %), que fueron sometidos a CPRE en el Hospital Español de México durante un periodo de nueve años comprendido de enero de 1990 a febrero de 1999.

El rango de edad fue de 83 a 92 años (con promedio de 83.92) .

El cuadro clínico presentado por los pacientes, los signos clínicos, exámenes de laboratorio (PFH, leucocitos), gabinete (US) y las imágenes de la CPRE fueron obtenidos del expediente clínico y radiológico del hospital, además del informe complementario del endoscopista.

La CPRE fue realizada con sedación, la cual fue proporcionada por el servicio de anestesiología del hospital. Todos recibieron profilaxis antibiótica con ciprofloxacina 500mg o ampicilina 1grm. por vía intravenosa, la cual se continuo por tres días más cuando se documento obstrucción biliar y se utilizo medio de contraste no iónico.

RESULTADOS

Todos los 73 pacientes presentaban cuadro clínico compatible con enfermedad hepatobiliar o pancreática por lo que fueron referidos al servicio de gastroenterología y estos a su vez a la sección de endoscopia digestiva para realizar CPRE diagnóstica y terapéutica.

A todos los pacientes se les realizaron pruebas de funcionamiento hepático (PFH), biometría hemática completa y ultrasonido abdominal (USA), la tomografía computada (TC) sólo se realizó en tres casos y solo fue para estadificar la neoplasia detectada en la CPRE.

MOTIVO DE ESTUDIO

Los 73 pacientes presentaban cuadro clínico compatible con enfermedad biliopancreática. Veinte y tres presentaban ictericia como signo predominante (31.50%), ocho presentaban fiebre, leucocitosis, ataque al estado general, ictericia y USA compatible con colangitis (10.95%), cinco tenían hiperamilasemia e hiperlipasemia y el US era compatible con pancreatitis de origen biliar a descartar colédoco litiasis (6.84%), cinco se manifestaron sólo con dolor abdominal crónico de etiología desconocida (6.84%), treinta presentaban dolor abdominal localizado en el hipocondrio derecho, leucocitosis, alteración en las PFH, en algunos de ellos con vesícula palpable y por US compatible con colecistitis aguda a descartar en algunos casos colédocolitiasis (41.09%) y sólo dos presentaban alteraciones en las PFH como único dato (2.73%).

MOTIVO DE ESTUDIO	CASOS	PORCENTAJE
Ictericia	23	31.50%
Colangitis	8	10.95%
Pancreatitis Biliar	5	6.84%
Dolor Abdominal Crónico	5	6.84%
Colecistitis aguda	30	41.09%
Alteración de PFH	2	2.73%

PRUEBAS DE LABORATORIO

Las pruebas de laboratorio realizadas rutinariamente fueron Pruebas de Funcionamiento Hepático que incluyeron: transaminasa glutámico oxalacética (TGO), transaminasa glutámico pirúvica (TGP), gama glutamil transpeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina (FA), deshidrogenasa láctica (DHL), bilirrubina total (BT) y Biometría hemática completa con especial interés en las cifras de leucocitos.

PRUEBA DE FUNCIONAMIENTO	VALOR PROMEDIO
TGO	125.28 u/l
TGP	153.12 u/l
GGT	385.09 u/l
FA	370 u/l
DHL	347.17 u/l
BT	6.39 mol/l
LEUCOCITOS	14.05 g/dl

Las cifras de FA, BT, TGO, al igual que las cifras de leucocitos fueron bajas o normales en los pacientes con litiasis vesicular sola. Por el contrario en el grupo de pacientes con malignidad o con proceso obstructivo severo estas fueron elevadas considerablemente.

PFH	COLECISTITIS SOLA	CA + LITIASIS
FA	194 u/l	567 u/l
TGO	95.66 u/l	170.33 u/l
TGP	69 u/l	167 u/l
DHL	274.66 u/l	380 u/l
GGT	140 u/l	426.66 u/l
BT	1.06 mol/l	14.42 mol/l
LEUCOCITOS	7.25 g/dl	15.2 g/dl

HALLAZGOS DE LA CPRE

La canulación fue exitosa en 70 de los 73 pacientes (95.9%) y fallida en tres (4.1%) lo cual fue debido a estenosis pilórica infranqueable, papila intradiverticular y por tumor periampular, por lo que fueron remitidos al servicio de cirugía para su manejo definitivo o paliativo.

Los hallazgos de la CPRE fueron los siguientes:

DX DE ERCP	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
Coledocolitiasis	25	34.24%
Colelitiasis	7	9.58%
Pancreatitis crónica	1	1.36%
CA-Páncreas	7	9.58
Calculo impactado	3	4.10%
Fibrosis papilar	5	6.84%
Cálculo (s) gigante	2	2.73%
Colangiocarcinoma	3	4.10%
T. Klatskin	3	4.10%
Fístula biliar	2	2.73%
Papila periviverticular	7	9.58%
Fallida	3	4.10%
Otras	2	2.73%
Normal	3	4.10%

CPRE TERAPÉUTICA

De las 73 CPRE realizadas, tres fueron fallidas (4.1%), catorce fueron diagnósticas (19.18) y en cincuenta y seis se realizó procedimiento terapéutico (76.72%).

Los procedimientos terapéuticos realizados fueron los siguientes:

DX y TERAPÉUTICA	NÚMERO DE CASOS	PORCENTAJE
Esfinterotomía y limpieza con dormia y globo	31	42.48%
Pre-cut, esfinterotomía y limpieza con dormia y globo	5	6.84%
Esfinterotomía y colocación de prótesis plástica	18	24.67%
Pre-cut, esfinterotomía y colocación de prótesis plástica	2	2.73%
Diagnósticas	14	19.18%
Fallidas	3	4.1%
Total	73	100%

COMPLICACIONES

Solo en un caso se presento complicación asociada a la CPRE (1.365) y fue debido a colangitis, por lo cual se administro antibióticos por vía intravenosa durante siete días y el cuadro de colangitis cedió sin complicaciones.

No se registro mortalidad en este estudio asociado a la CPRE.

CONCLUSIONES

El presente estudio confirma que la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica es efectiva y segura tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de las obstrucciones biliares en pacientes mayores a 80 años de edad.

El procedimiento fue efectivo en el 95.9% de los pacientes, con morbilidad de 1.36% y 0 mortalidad.

La CPRE fue terapéutica en el 76.72% de los casos, de los cuales en el 14.28% se realizó procedimiento paliativo con la colocación de prótesis plástica, en el 85.74% restante había obstrucción biliar o presencia de litiasis en el conducto biliar común, por lo que se procedió a realizar esfínterotomía con o sin pre-cut sin presentar las complicaciones que habitualmente se presentan.

La sensibilidad y especificidad del ultrasonido abdominal en la enfermedad pancreatobiliar comparado con la CPRE fue del 32.5%. Esto es similar a lo reportado previamente en la literatura en donde se menciona que la sensibilidad y especificidad es de 36% y 75% respectivamente.

El US demostró la presencia de colédoco litiasis en el 9.58% de los casos y masa pancreática en 41% de los casos.

Sin embargo en esta conclusión se debe tomar en cuenta la experiencia del radiólogo, las condiciones del paciente, la presencia de gas intestinal, obesidad y la calidad del equipo ya que estos factores habitualmente condicionan fallas diagnósticas.

Los exámenes de laboratorio en especial la fosfatasa alcalina y la gama glutamil transpeptidasa tienen alta sensibilidad diagnóstica, llamó la atención que en los procesos de litiasis vesicular la elevación fue discreta, pero en presencia de proceso obstructivo ya sea por litiasis o neoplasia, las cifras se elevaron considerablemente, lo cual aunado al resultado del ultrasonido abdominal la certeza diagnóstica se incrementa considerablemente.

Sólo se presentó un caso de colangitis como complicación asociada a la colangiopancreatografía retrógrada endoscopia, la cual se presentó horas después del procedimiento, pero que se resolvió sin complicaciones con terapia antibiótica administrada por vía intravenosa.

No se presentó ningún caso de mortalidad

En conclusión, consideramos que los ancianos mayores a ochenta años de edad presentan un cuadro clínico atípico, que la litiasis biliar es común, que la co-existencia con malignidad no es poco común y que la CPRE es segura y efectiva en el diagnóstico y tratamiento de la obstrucción biliar con un bajo porcentaje de morbi-mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vennes JA, Bond JH. Approach to the jaundiced patient. *Gastroenterology* 1983;1615-9.
2. Hintze RE, Adler A, Veltzke W, et al. Clinical significance of magnetic resonance cholangiopancreatography compared to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy* 1997;29:182-7.
3. Soto JA, Barish MA, Yucel EK et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 1996;110:589-97.
4. Neitlich JD, Topanzian M, Smith RC, et al. Detection of cholelithiasis: Comparisons of unenhanced helical CT and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Radiology* 1997;203:753-7.
5. Fleischmann D, Ringl H, Schofl R, et al. Threedimensional spiral CT Cholangiography in patients with suspected obstructive biliary disease: comparison with endoscopic retrograde cholangiography. *Radiology* 1996;198:861-8.
6. Stockberger SM, Wass JL, Sherman S, et al. Intravenous cholangiography with helical CT: comparison with endoscopic retrograde cholangiography. *Radiology* 1994;192:675-80.
7. Amouyal P, Smouyal G, Levy P, et al. Diagnosis of choledocolithiasis by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology* 1994;106:1062-7.
8. Bloom IT, Gibbs SL, Keeling-Roberts CS, et al. Intravenous infusion cholangiography for investigation of the bile duct: a direct comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Br J Surg* 1996;83:755-7.
9. Sivak M, Soweld A, Zuccaro G. Indications, contraindications and complications of diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterologic Endoscopy*, second edición, Edit. W.C. Saunders 1999:828-844.
10. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Ann Surg* 1968;167:752-6.
11. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, et al. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1974;20:148-51.
12. Matzen P, Malchow-Moller A, Brun B, et al. Ultrasonography, computed tomography and cholescintigraphy in suspected obstructive jaundice: A prospective comparative study. *Gastroenterology* 1983;84:1492-7.
13. Laing FC, Jeffrey RB, Wing VW. Improved visualization of cholecolithiasis by sonography. *AJR* 1984;143:949-52.
14. Lai ECS, Nok FPT, Tan ESY, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med* 1992;326:1582-6.
15. Bird GL, Kennedy DH, Forrest JA. AIDS-related cholangitis: Diagnostic features and course in four patients. *Scott Med J* 1995;40:53-4.

16. Cello JP, Chan MF. Long-term follow-up of endoscopic retrograde cholangiopancreatography sphincterotomy for patients with acquired immune deficiency syndrome papillary stenosis. *Am J Med* 1995;99:600-3.
17. Pencev D, Brady PG, Pinkas H, Boulay J. The role of ERCP in patients after laparoscopic cholecystectomy. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1523-7.
18. Stiegmann GV, Goff JS, Mansour A, et al. Precholecystectomy endoscopic cholangiography and stone removal is not superior to cholecystectomy, cholangiography, and common duct exploration. *Am J Surg* 1992;163:227-30.
19. Chan AC, Chung SC, Wyman A, et al. Selective use of preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointestinal Endosc* 1996;43:212-5.
20. Catalano MF, Van Dam J, Sivak MV jr. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the orthotopic liver transplant patient. *Endoscopy* 1995;27:584-8.
21. Gholson CF, Zibari G, McDonald JC. Endoscopic diagnosis and management of biliary complications following orthotopic liver transplantation. *Dig Dis Sci* 1996;41:1045-53.
22. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335:909-18.
23. Cotton PB, Lehman G, Vennes JA, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointestinal Endosc* 1991;37:383-93.
24. Fan ST, Lai ECS, Mok FPT, et al. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993;328:228-32.
25. Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R, et al. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med* 1997;336:237-42.
26. Hulbregtse K, Smits ME. Endoscopic management of disease of the pancreas. *Am J Gastro* 1994;89(suppl):S66-77.
27. Geenen JF, Rolny P. Endoscopic therapy of acute and chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1991;37:377-82.
28. Howell DA, Elton E, Parsons WG. Endoscopic management of pseudocysts of the pancreas. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1998;8(1):143-62.
29. Lee JG and Leung JW. Tissue sampling at endoscopic retrograde cholangiopancreatography in suspected pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1998;8(1):221-35.
30. Hulbregtse K, Schneider B, Vrij AA, et al. Endoscopic pancreatic drainage in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1988;34:9-15.
31. Lawson JM, Baille J. Endoscopic therapy for pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995;5:181-93.

32. Cotton PB. Precut papillotomy a risky technique for experts only
Gastrointest Endosc 1989;35:578-9.
33. Cohan RH, Ellis JH, Dunnick NR. Use of low osmolar agents and premedications to reduce the frequency of adverse reactions to radiographic contrast media: a survey of the society of urology. *Radiology* 1995;194:357-64.
34. Elfant AB, Bourke MJ, Alhalel R, et al. A prospective study of the safety of endoscopic therapy for choledocholithiasis in an outpatient population. *Am J Gastro* 1996;91:1499-1502.
35. Deans GT, Sedman P, Martin DF, et al. Are complications of endoscopic sphincterotomy age related?. *Gut* 1997;41:545-548.
36. Soetikno R, Montes H, et al. Endoscopic management of choledocholithiasis. *J Clin Gastroenterol* 1998;27(4):296-305.
37. Subhani JM, Kibbler C, Dooley JS. Review article: antibiotic prophylaxis for endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(2):103-116.
38. Gibbons JC, Williams S. Progress in the endoscopic management of benign biliary strictures. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13(2):116-124.
39. Ingoldby CJH, El-Saadi J, Hall RL. Late results of endoscopic sphincterotomy for bile duct stones in elderly patients with gall bladders in situ. *Gut* 1989;30:1129-1131.
40. Schmalz MJ, Geenen JE. Therapeutic pancreatic endoscopy. *Endoscopy* 1999;31(1):88-94.
41. Thompson MH. Are complications of endoscopic sphincterotomy age related? (letters to editor). *Gut* 1998;42:757.
42. Scapa E, Berant A, Leibovitz A, Habet B. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in octogenarians. *J Clin Gastroenterol* 1996;22(1):21-2.
43. MacMahon M, Walsh TN, Brennan P. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly: A single unit audit. *Gerontology* 1993;39:28-32.
44. Ashton C, McNabb R, Wilkinson M. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in elderly patients. *Age and Ageing* 1998;27(6):83-92.
45. Laugier R, Sarles H. The pancreas. *Clinics in Gastroenterology* 1985;14(4):749-55.
46. Altman D. Changes in gastrointestinal, pancreatic, biliary and hepatic function with aging. *Gastroenterology Clinics of North America* 1990;19(2):227-33.
47. Scott Ingber, Jacobson I. Biliary and pancreatic disease in the elderly. *Gastroenterology Clinics of North America* 1990;19(2):433-455.
48. Shamburek R, Farrar J. Disorders of the digestive system in the elderly. *N Engl J Med* 1990;322(7):438-442.

49. Barry P. An overview of special considerations in the evaluation and management of the geriatric patient. *Am J Gastroenterol* 2000;95(1):9-10.
50. Richter J, Gostout C, DeLillo A, Waye J, Barry P. Gastrointestinal problems in geriatric patients: What's new about growing old?. *Am J Gastroenterol* 2000;95(1):1-2.
51. Campion E. The value of geriatric interventions. *N Eng J Med* 1995;332(20) editorial.
52. Brugge W, Van Dam J. Pancreatic and biliary endoscopy. *N Eng J Med* 1999;341(24):1808-16.
53. Bookmark. Endoscopic management of pancreatic pseudocyst continues to evolve. *Gastrointestinal Endoscopy* 1995;42(3) editorial.
54. Mysliwska J, Bryl E, Zorena K, Balon J, Foerster J. Overactivity of tumor necrosis factor-alpha but not interleukin 6 is associated with low natural killer cytotoxic activity in the elderly. *Gerontology* 1997;43:158- 167.