



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

**SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
“Dr. Ernesto Ramos Bours”**

**“FRECUENCIA DE PANCREATITIS POST-CPRE EN PACIENTES CON
COLEDOLITIASIS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
“DR. ERNESTO RAMOS BOURS” EN EL PERIODO DE ENERO 2013 A JULIO
2013”**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

CIRUGIA GENERAL

PRESENTA

DR. MARIO ALBERTO FLORES LEÓN

ASESOR DE TESIS

DR. ERNESTO DUARTE TAGLES

Hermosillo, Sonora, México, 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

“Dr. Ernesto Ramos Bours”

**“FRECUENCIA DE PANCREATITIS POST-CPRE EN PACIENTES CON
COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
“DR. ERNESTO RAMOS BOURS” EN EL PERIODO DE ENERO 2013 A JULIO
2013”**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

CIRUGIA GENERAL

PRESENTA

DR. MARIO ALBERTO FLORES LEÓN

ASESOR DE TESIS

DR. ERNESTO DUARTE TAGLES

Hermosillo, Sonora, México, 2013



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
“DR ERNESTO RAMOS BOURS”
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA GENERAL



DR. FRANCISCO RENÉ PESQUEIRA
DIRECTOR GENERAL

DR. JORGE ISAAC CARDOZA AMADOR
DIRECTOR MÉDICO

DRA. CARMEN A. ZAMUDIO REYES
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR FRANCISCO CÉSAR GRACIA GÓMEZ
TUTOR DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL

DR.MARCOS JOSÉ SERRATO FELIX
JEFE DE LA DIVISIÓN DE CIRUGÍA GENERAL

DR.JOAQUÍN SÁNCHEZ GONZÁLEZ
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL

DR. ERNESTO DUARTE TAGLES
ASESOR DE TESIS

DR. MARIO ALBERTO FLORES LEÓN
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE CIRUGIA GENERAL

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, con profundo amor, que han estado a mi lado día con día, que saben alentarme para realizar las metas en mi vida. Por sus enseñanzas y ejemplo. A mis hermanos, agradezco su apoyo y comprensión.

A mis maestros por sus enseñanzas y su paciencia

A mi asesor de tesis, Doctor Ernesto Duarte Tagles, que primero fue mi amigo, luego mi maestro, un profundo agradecimiento por su apoyo.

Contenido

RESUMEN	7
INTRODUCCION	8
CAPITULO I.- MARCO TEÓRICO	9
1.1 COLECISTOLITIASIS	9
1.2 COLEDOCOLITIASIS	11
1.3 PANCREATITIS.....	15
1.3.1 ETIOLOGIA DE PANCREATITIS AGUDA.....	16
1.3.2 DISTINGUIR PANCREATITIS BILIAR DE OTRAS CAUSAS	17
1.3.3 SISTEMAS DE PUNTUACIÓN	19
1.4 PANCREATITIS POST-CPRE.....	21
CAPÍTULO II.-MATERIALES Y MÉTODOS	25
2.1 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	25
2.2 ESTADO ACTUAL.....	25
2.3 JUSTIFICACION.....	25
2.4 TRASCENDENCIA	25
2.5 OBJETIVOS	26
2.5.1 OBJETIVO GENERAL.....	26
2.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
2.6 HIPOTESIS NULA	26
2.7 HIPOTESIS ALTERNA	26
2.8 ASPECTOS GENERALES	26
2.9 TIPO DE ESTUDIO.....	27

Frecuencia de pancreatitis post-CPRE en pacientes con coledocolitiasis.

2.10 POBLACION DE ESTUDIO	27
2.11 MUESTRA.....	27
2.11.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	27
2.11.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	27
2.11.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	28
2.12 VARIABLES	28
2.13 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	28
2.14 ANALISIS DEL ESTUDIO	29
2.14 RECURSOS	29
2.14.1 Humanos	29
2.14.2 Financieros	29
2.12.3 Materiales	29
CAPITULO III.- RESULTADOS	30
CAPITULO IV.- DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	37
4.1 DISCUSIÓN.....	37
4.2 CONCLUSIONES	38
4.3 RECOMENDACIONES	38
5. BIBLIOGRAFIA	39

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La hiperamilasemia y la pancreatitis son las complicaciones que más frecuentemente ocurren posterior a colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE), las cuales se presentan entre 1 y 30% de los pacientes. En esta institución no se cuenta con una frecuencia estimada por grupos de edad y sexo.

OBJETIVOS.

Establecer la frecuencia de pancreatitis post-CPRE en esta institución, comparándola en grupos de edad y sexo, así como compararla con la frecuencia reportada en la literatura a nivel mundial.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal para determinar la frecuencia de pancreatitis post-CPRE por coledocolitiasis en un periodo de Enero 2013 a Julio 2013, dividiéndolos en sexo y grupos de edad.

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 55 pacientes, con 9 casos de pancreatitis post-CPRE (16.36%), 34 fueron mujeres (61.8%) de los cuales 8 desarrollaron pancreatitis (30.76%) y 21 fueron hombres (38.2%) con un caso de pancreatitis post-CPRE (5%), obteniendo una $p=0.067$. Por grupos de edad se obtuvo en el grupo de 18-30 años 3 pacientes con pancreatitis post-CPRE (30%), en el grupo de 31-50 años fueron 5 pacientes (25%) y en el de 51 a 90 años fue 1 paciente (1%). En la comparación entre nuestra frecuencia de pancreatitis post-CPRE y la reportada en la literatura mundial se obtuvo una χ^2 cuadrada de 0.132 con un valor de $p=0.71$

CONCLUSIÓN

No se obtuvo diferencia significativa entre las pancreatitis ocurridas posteriores a la CPRE en esta institución en comparación con la literatura mundial. Sin embargo la frecuencia si es grande por lo que se recomienda la utilización de métodos de prevención.

INTRODUCCION

La hiperamilasemia y la pancreatitis son las complicaciones que más frecuentemente ocurren posterior a colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE), las cuales se presentan entre 1 y 30% de los pacientes. La incidencia de la pancreatitis post-CPRE varía dependiendo de la indicación y del procedimiento realizado⁽¹²⁾. Las tasas de mortalidad varían entre 0.2 y 0.6%⁽¹⁴⁾.

Dada la magnitud de este problema, mas de 35 fármacos han sido estudiados para la profilaxis de la pancreatitis post-CPRE. Sin embargo aún no se llega a un consenso para el uso de qué medicamentos utilizar para su prevención⁽⁵⁾.

En estudios en los últimos años se ha empezado a utilizar AINE's en dosis única como método de prevención en pacientes con factores de riesgo para presentar pancreatitis post-CPRE, presentando resultados favorables.

En esta institución se realizó un estudio para determinar la frecuencia de pancreatitis post-CPRE en la cual se encontró una incidencia de 6.8% encontrándose dentro de los límites aceptados dentro del estándar internacional.

Con este estudio se pretende disminuir esta complicación mediante la prevención farmacológica, disminuyendo así los días de estancia intrahospitalaria y los costos que estos conllevan.

CAPITULO I.- MARCO TEÓRICO

1.1 COLECISTOLITIASIS

La colecistolitiasis se puede formar como resultado de diferentes desordenes. Las dos principales categorías de litos biliares pueden identificarse de acuerdo a su composición química predominante: colesterol y pigmentos biliares.

La sobresaturación biliar no fisiológica de la hipersecreción de colesterol, hipomotilidad de la vesícula y la acumulación de mucina contribuye a la formación de litos de colesterol⁽²⁾, mientras que las piedras negras de pigmentos derivan de la precipitación de bilirrubinato de calcio donde la sobresaturación de pigmentos y la deposición de sales inorgánicas, bicarbonato de calcio y de fosfato aceleran la nucleación⁽⁸⁾.

En la mayoría de la población, uno de los factores de riesgo principales para el desarrollo de colecistolitiasis es el sexo: la colecistolitiasis es más común en mujeres que en hombres⁽²⁾. Otros factores son la edad, genética, raza. Otros factores son obesidad, pérdida rápida de peso, intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, uso de alcohol, diabetes mellitus, hipertrigliceridemia, uso de drogas y embarazo⁽⁵⁾.

Mientras la mayoría de las colecistolitiasis son asintomáticas, algunos pacientes experimentan cólico biliar, el cual es caracterizado por dolor súbito y severo en el cuadrante superior derecho, comúnmente acompañado de náusea y vomito, de inicio postprandial y puede durar de una a cuatro horas. La colecistitis aguda o crónica también puede presentarse con litiasis. Las complicaciones de la colecistitis pueden incluir infección, perforación y gangrena⁽¹¹⁾.

El tratamiento convencional más comúnmente utilizado para la litiasis vesicular sintomática es la colecistectomía. La mayoría de los pacientes presentan resolución de los síntomas después de la colecistectomía, pero alrededor del 10-15% de los pacientes sufren de síndrome postcolecistectomía, el cual se

Frecuencia de pancreatitis post-CPRE en pacientes con coledocolitiasis.

caracteriza por la continuación de los síntomas que han sido atribuidos a la colecistolitiasis o el desarrollo de nuevos síntomas gastrointestinales⁽⁹⁾. Otro tipo de tratamiento es la administración oral de ácidos biliares (ácido ursodexocólico o ácido chenodexocólico), los cuales pueden promover la disolución gradual de los litos radiolúcidos en un periodo de 6 meses a 2 años. Sin embargo este tratamiento puede producir síntomas gastrointestinales y otros efectos secundarios. Además, puede ocurrir recurrencia en más del 50% de los pacientes después de que el tratamiento terminó. Es generalmente aceptado que los pacientes con litiasis vesicular asintomática no requieren tratamiento médico o quirúrgico⁽⁶⁾.

1.2 COLEDOCOLITIASIS

Los litos en la vía biliar común pueden ser descubiertos en el estadio prequirúrgico, transquirúrgico y posquirúrgico. El tratamiento estándar prequirúrgico para pacientes con síntomas atribuibles a colelitiasis incluye pruebas de funcionamiento hepático y ultrasonido abdominal. Estos exámenes, combinados con examen e historia clínica, constituye el abordaje estándar para la mayoría de los pacientes. Las anomalías en estos exámenes pueden sugerir la presencia de coledocolitiasis. La coledocolitiasis ocurre entre 3-10% de todos los pacientes con colecistectomía⁽¹⁴⁾, o tan alto como 14% en algunas series⁽⁷⁾. Esto incluye algunos pacientes sin los hallazgos clásicos prequirúrgicos sugestivos de coledocolitiasis. De estos pacientes asintomáticos, se cree que alrededor de 15% eventualmente progresara a ser sintomático y requerirá tratamiento intervencionista⁽⁹⁾.

Desde el advenimiento de la colecistectomía laparoscópica de rutina, el debate a continuado acerca de la utilidad de exámenes de la vía biliar transquirúrgicos, principalmente con colangiografía o ultrasonido transoperatorio.

La intervención más común para la coledocolitiasis es la CPRE. Otros procedimientos incluyen extracción percutánea del lito, resección transhepática o exploración de la vía biliar transquirúrgica ya sea abierta o laparoscópica. La disponibilidad del equipo y la habilidad de los cirujanos varían con cada institución. El tiempo de la intervención es comúnmente dictado por la situación clínica.

El diagnóstico de la coledocolitiasis no siempre es claro y la evaluación clínica y exámenes bioquímicos no son suficientemente exactos para establecer un diagnóstico firme. Los estudios de imagen, particularmente el ultrasonido abdominal, se utilizan con frecuencia para confirmar el diagnóstico. Las pruebas de funcionamiento hepático (PFH) se pueden utilizar para predecir la

coledocolitiasis. La bilirrubina sérica elevada y la fosfatasa alcalina típicamente reflejan la obstrucción biliar pero estas no son ni altamente sensibles ni específicas para coledocolitiasis⁽⁷⁾. Exceptuando la ictericia obvia, una elevación en los niveles de GGT ha sugerido ser uno de los indicadores más sensibles y específicos para coledocolitiasis. Valores por arriba de 90 U/L han sido propuestos para indicar un alto riesgo de coledocolitiasis. Sin embargo, los datos de laboratorio pueden ser normales en más de un tercio de los pacientes con coledocolitiasis, teniendo que realizar estudios de imagen para corroboración diagnóstica.

Los pacientes pueden ser divididos prequirúrgicamente entre alto, mediano y bajo riesgo. El grupo de alto riesgo (+50% de riesgo) incluye a aquellos pacientes con ictericia clínica o colangitis, coledocolitiasis o dilatación de colédoco por ultrasonido. Los pacientes con historia de pancreatitis o ictericia, elevación prequirúrgica de bilirrubina y fosfatasa alcalina o múltiples y pequeños litos biliares tienen un riesgo moderado de coledocolitiasis (10%-49%). Pacientes con litos grandes, sin historia de ictericia o pancreatitis con PFH normales son considerados con riesgo mínimo de desarrollar coledocolitiasis (-5%).

El ultrasonido abdominal (US) es la modalidad de escrutinio más comúnmente utilizado⁽⁷⁾. En pacientes que presentan síntomas atribuibles a litiasis vesicular, el US puede ser el único estudio radiológico utilizado. Tiene las ventajas de ser ampliamente disponible, no invasivo y económico. Sin embargo es altamente operador-dependiente, pero puede proveer información útil en manos expertas. El ultrasonografista puede reportar de rutina información sugestiva indirecta de la presencia o ausencia de litiasis en vía biliar común, específicamente la dilatación del colédoco o de conductos intrahepáticos. La sensibilidad del US para detectar dilatación biliar varía desde 55 al 91%⁽¹⁰⁾. Una vía biliar dilatada arriba de 6 mm en US se relaciona con una alta prevalencia de coledocolitiasis.

La colangiorresonancia (CR) ha surgido como una modalidad diagnóstica precisa y no invasiva, para la investigación de la vía biliar y pancreática, y ha sido recomendada como el procedimiento prequirúrgico de elección para la detección de litos en la vía biliar común. La CR provee excelente detalle anatómico de las vías biliares y tiene una sensibilidad de 81-100% y una especificidad de 92-100% en detectar coledocolitiasis⁽¹⁰⁾. La exactitud de la CR en el diagnóstico de coledocolitiasis es comparable a la CPRE. Ésta evita la necesidad de un procedimiento invasivo y de alto riesgo potencial en más del 50% de los pacientes, permitiendo el uso selectivo de CPRE o de exploración quirúrgica de la vía biliar en aquellos pacientes que requieren una intervención terapéutica.

Las técnicas endoscópicas como el ultrasonido endoscópico (USE) y la CPRE también pueden ser herramientas útiles en el diagnóstico prequirúrgico y, en el caso de la CPRE, en el manejo de la coledocolitiasis. Ambos procedimientos son más invasivos y estrictamente con técnicas radiológicas y tienen el riesgo bajo pero inherente de la endoscopia alta. La CPRE también corre con el riesgo asociado a la instrumentación biliar, como la pancreatitis. El USE puede ser utilizado para evaluar la vía biliar común e identificar litos. Estudios comparando la exactitud del USE, US, CT y CPRE para detectar coledocolitiasis muestra una sensibilidad para el USE entre los rangos de 88-97% con una especificidad del 96-100%⁽¹⁰⁾. Esto es comparable a la CPRE y evita el riesgo de pancreatitis, colangitis y exposición a radiación. El rol del USE, sin embargo, no está bien establecido especialmente cuando el costo y la disponibilidad de métodos menos invasivos como la CR son considerados.

La CPRE ha sido el estándar de oro para el diagnóstico prequirúrgico de litos en la vía biliar común. Cuando se compara con otros estudios mencionados, tiene la ventaja de proveer una opción terapéutica si se identifica la litiasis. El retiro del lito y la esfinterotomía ha suplantado el tratamiento quirúrgico de la coledocolitiasis en muchas instituciones. Una colangiografía exitosa por un endoscopista experimentado se obtiene en más del 90% de los pacientes⁽⁸⁾. Las Frecuencia de pancreatitis post-CPRE en pacientes con coledocolitiasis.

complicaciones asociadas a la CPRE pueden ser tan altas como 15% e incluye pancreatitis, colangitis, perforación duodenal o de la vía biliar y sangrado. Estas complicaciones por individual pueden ocurrir en 5-8% de los pacientes. La tasa de mortalidad de la CPRE es de 0.2%-0.5%⁽¹¹⁾.

1.3 PANCREATITIS

La pancreatitis aguda presenta más de 220,000 ingresos hospitalarios en los EEUU cada año. Esta enfermedad ocurre en frecuencia similar entre los varios grupos de edad, pero la causa de la misma y la propensión a la muerte varían de acuerdo a la edad, sexo, raza, IMC entre otros factores.

Los factores de riesgo más importantes para la pancreatitis en los adultos son litiasis biliar y consumo excesivo de alcohol. La incidencia de pancreatitis biliar aumenta en las mujeres por arriba de los 60 años de edad y es más alta entre los pacientes con microlitiasis (litos menores a 5mm de diámetro).

La litiasis vesicular es la causa principal de pancreatitis en todo el mundo, provocando por lo menos la mitad de los 4.8-24.2 casos de pancreatitis por 100,000 personas que ocurren en los países occidentales⁽⁸⁾. Alrededor de 80,000 casos ocurren en EUA. En Japón, la incidencia anual yace entre 5-8 por cada 100,000 de la población.

A pesar que la mayoría de los pacientes con pancreatitis biliar se recupera sin una secuela significativa, del 15-30% tiene episodios severos requiriendo cuidados multidisciplinarios para asegurar la mejor respuesta⁽⁸⁾. Las complicaciones de la pancreatitis biliar, tanto locales (necrosis, formación de pseudoquistes, abscesos y hemorragias) y las sistémicas (derrame pleural, síndrome de distrés respiratorio del adulto [SDRA], insuficiencia renal, falla multiorgánica) con frecuencia requieren manejo en la unidad de cuidados intensivos⁽⁹⁾.

La pancreatitis aguda es una enfermedad potencialmente fatal con una tasa de mortalidad del 2-7% a pesar de la intervención agresiva. El desarrollo de pancreatitis aguda es determinada por dos factores los cuales reflejan la severidad de la enfermedad: falla orgánica y necrosis pancreática. Alrededor de la mitad de

Frecuencia de pancreatitis post-CPRE en pacientes con coledocolitiasis.

las muertes en pacientes con pancreatitis aguda ocurren en las primeras dos semanas y son principalmente atribuibles a falla orgánica múltiple. Cuando no es tratada, el riesgo de recurrencia de pancreatitis biliar deriva entre 32 al 61%⁽⁸⁾.

1.3.1 ETIOLOGIA DE PANCREATITIS AGUDA

La patogénesis de la pancreatitis aguda no ha sido totalmente entendida. El mecanismo por el cual el paso de los litos induce la pancreatitis es desconocido. Los eventos que sugieren el inicio de la pancreatitis biliar incluyen reflujo de bilis dentro de conducto pancreático debido a obstrucción del ámpula durante el paso de los litos⁽¹¹⁾. En las últimas dos décadas ha habido mucho interés acerca del retiro temprano de litos en conducto biliar común y que tan benéfico puede ser para los pacientes con pancreatitis biliar aguda. Muchos años después se encontró que más del 85% de los pacientes con pancreatitis biliar arrojaron espontáneamente los litos los cuales fueron recuperados en las heces⁽⁸⁾.

Este descubrimiento le da bases a la teoría del canal común. Subsecuentemente, fue demostrado que la bilis estéril no desencadena pancreatitis, sin embargo la bilis infectada es capaz de activar las enzimas pancreáticas llevando a autodigestión de la glándula. Éstos dos conceptos: (a) reflujo de bilis infectada hacia el páncreas activando la cascada de enzimas proteolíticas, y (b) la obstrucción de el conducto pancreático causando la disrupción acinar por aumento en la presión, favorecen la explicación de el desencadenante de la pancreatitis biliar⁽³⁾.

Se ha desarrollado en los últimos años una teoría unificada pero no probada la cual asegura que los litos inician la pancreatitis a través de la obstrucción del conducto pancreático y la progresión a la necrosis y la pancreatitis severa requiere del reflujo biliar⁽²⁾.

Estudios experimentales muestran una coalescencia de los gránulos de cimógeno con vacuolas de lisosimas resultando en activación intrapancreática de

enzimas proteolíticas. Cantidades bajas de tripsina se pueden encontrar como un inhibidor endógeno de tripsina pancreática. Sin embargo, la liberación de grandes cantidades de tripsina pueden sobrepasar el mecanismo de defensa serológico (α -1-antitripsina y α -2-macroglobulina) y activando otras enzimas resultando en complicaciones locales y sistémicas comúnmente vistas en el curso de la enfermedad. La activación de la enzima fosfolipasa A2 tiene importantes consecuencias como la destrucción del surfactante pulmonar pudiendo resultar en SDRA y liberación de prostaglandinas y leucotrienos los cuales pueden ser importantes en la patogénesis de la respuesta inflamatoria sistémica la cual lleva a falla orgánica múltiple. También la tripsina activa y los factores del complemento como la quinina y calicreína, posiblemente juegan un rol importante en la coagulación intravascular diseminada, shock, falla renal e inestabilidad vascular⁽¹⁴⁾.

1.3.2 DISTINGUIR PANCREATITIS BILIAR DE OTRAS CAUSAS

El diagnóstico de la pancreatitis biliar puede sospecharse si el paciente tiene historia previa de cólico biliar. A pesar de que la pancreatitis biliar es la causa más común de pancreatitis, otras etiologías deben considerarse antes de iniciar el tratamiento, como el consumo de alcohol de moderado a alto en un periodo de años. Otras causas incluyen medicamentos, enfermedades genéticas, agentes infecciosos, estados posquirúrgicos, procedimientos endoscópicos los cuales involucren los conductos pancreáticos y biliares y otros tipos de lesiones pancreáticas⁽¹²⁾. Primeramente se tiene que realizar una historia clínica detallada así como un examen físico cuidadoso. Investigaciones radiológicas y de laboratorio son críticas para el diagnóstico así como para la predicción de la prognosis cuando el paciente presenta pancreatitis biliar. Documentar una amilasa sérica o lipasa sérica elevada es de ayuda en el diagnóstico de pancreatitis. La amilasa sérica se encuentra elevada en al menos 75% de los casos de pancreatitis aguda y permanece elevada por 5-10 días en la mayoría de los pacientes⁽⁹⁾. Sin embargo, la amilasa no tiene especificidad para pancreatitis ya

que puede ser elevada por otras enfermedades. La lipasa es más específica para pancreatitis, pero ambas enzimas pueden estar elevadas en pacientes con falla renal y varias enfermedades abdominales (úlceras perforadas, trombosis mesentérica y oclusión intestinal). Otras causas de elevación de la amilasa sérica incluyen disfunción de la glándula salival, macroamilasemia y tumores que secreten amilasa. La lipasa sérica tiene una vida media más larga que la amilasa y por lo tanto tiende a permanecer elevada por más tiempo. Utilizando un corte de tres veces por arriba de lo normal, la sensibilidad de la lipasa sérica para pancreatitis se acerca al 90% en los pacientes con dolor abdominal. Una prueba de orina para tripsinógeno-2 tiene sensibilidad y especificidad de más del 90% para pancreatitis aguda⁽⁹⁾.

Muchas pruebas pueden ayudar a diferenciar la pancreatitis biliar de otras causas. Aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina y bilirrubina sérica son las llamadas pruebas de funcionamiento hepático; estas pueden ser revisadas antes de realizar un diagnóstico confiable.

En un estudio reciente⁽⁹⁾, la especificidad de los niveles séricos de ALT de más de 150 U/L para diagnóstico de pancreatitis biliar fue de más del 96%. Desafortunadamente, la sensibilidad fue solo del 48%. Esto significa que el paciente que tiene ALT sérico alto, se puede asegurar que la pancreatitis es de origen biliar, pero los valores normales de ALT no excluyen la patología biliar como causa. Se ha experimentado con marcadores químicos los cuales traen la promesa demostrar la severidad de la enfermedad incluyendo péptido activador del tripsinógeno, interleucina-6, interleucina-10, Procalcitonina, fosfolipasa A2 y niveles de proteína C reactiva. Actualmente, estos marcadores tienen disponibilidad clínica limitada, pero hay un interés significativo en el mejor entendimiento de los marcadores de la respuesta inmune y del daño pancreático porque serían herramientas valiosas para la confiabilidad en predecir la severidad de la pancreatitis aguda y complementando las modalidades de imagen.

El hallazgo de litiasis vesicular y dilatación de la vía biliar extrahepática brinda soporte al diagnóstico de pancreatitis biliar. Sin embargo la sensibilidad para la detección de los conductos biliares dilatados de la obstrucción biliar tiene rangos desde 55% al 91%⁽⁹⁾. El ultrasonido abdominal no puede visualizar el páncreas en pacientes con pancreatitis aguda debido al aire que se encuentra en las asas intestinales distendidas.

La tomografía helicoidal computarizada es una opción para la precisión en el diagnóstico por imagen y la estadificación de la pancreatitis. Una TC permite la identificación de edema pancreático, líquido o quiste, y la severidad de la pancreatitis puede ser medida, detecta complicaciones como el desarrollo de pseudoquistes, abscesos, necrosis, hemorragia y oclusión vascular.

Los criterios diagnósticos de necrosis pancreática por TC son dependientes de la detección de áreas donde se encuentra borramiento pancreático, lo cual puede ser focal o difuso. *Balthazar et al* mostró que hay una cercana correlación entre la presencia y extensión de necrosis con el curso de la hospitalización, incluyendo morbilidad y mortalidad. Basado en su trabajo se desarrollo un índice de severidad tomográfico en el cual se utiliza la TC como un sistema de puntuación numérico para los grados radiológicos de pancreatitis. El sistema tiene una escala de entre 0 a 10 puntos con más alta morbilidad y mortalidad encontrada en los pacientes con puntuación más alta. Una puntuación de severidad de 7-10 tiene una tasa de complicación de 92% y 17% de mortalidad, mientras que un score de 0-1 tiene morbilidad y mortalidad nula.

1.3.3 SISTEMAS DE PUNTUACIÓN

Muchos sistemas de puntuación pueden predecir la severidad de la pancreatitis y un trabajo reciente ha intentado comparar sus valores predictivos relativos.

Mientras más criterios de Ranson se encuentren presentes, más alta la mortalidad predicha. Pacientes con dos o menos criterios de Ranson tienen alrededor de 1% de mortalidad, aquellos con más de 5 criterios de Ranson tienen una mortalidad alrededor del 40%⁽⁸⁾.

Otros sistemas como Glasgow, pueden ser más precisos en el caso específico de pancreatitis biliar. Desafortunadamente tanto los sistemas de Ranson como Glasgow se necesitan 48 horas para terminar el estudio.

El sistema de evaluación fisiológica aguda y de salud crónica (APACHE), el cual es más difícil de utilizar que el sistema de Ranson y Glasgow, tiene la ventaja de un examen rápido de la severidad al tiempo de ingreso a la terapia.

Cada uno de estos sistemas tiene sus ventajas específicas y desventajas, pero son gruesamente equivalentes en precisión para predecir la severidad de la pancreatitis aguda.

Estudios han mostrado algunas ventajas del índice de severidad tomográfico en la predicción de la severidad de la pancreatitis aguda comparado con otros sistemas. Un estudio encontró que el índice de severidad tomográfico con 5 o más puntos se correlaciona con una tasa de mortalidad de 15 veces más alta que aquellos con puntuación menor de 5. No se encontró ninguna asociación entre los criterios de Ranson y la escala APACHEII en la mortalidad o la estancia hospitalaria.

1.4 PANCREATITIS POST-CPRE

La colangiografía retrograda endoscópica (CPRE) es ampliamente aceptada como modalidad terapéutica, sin embargo su aplicación es limitada por la dificultad técnica y la incidencia inevitable de complicaciones. Las complicaciones de la CPRE incluyen pancreatitis, sangrado, colangitis, colecistitis y perforación; de éstas la pancreatitis pos-CPRE es la más frecuente. Las tasas de pancreatitis del 2% al 9% son típicas de encontrarse en la mayoría de las series prospectivas⁽¹²⁾.

En 1991 se publicó una clasificación para definir ésta complicación como un síndrome clínico, consistente en pancreatitis aguda; con amilasa sérica por lo menos tres veces arriba de lo normal posterior a 24 horas del procedimiento, requiriendo el ingreso hospitalario o la prolongación de la hospitalización actual. La severidad de la pancreatitis post-CPRE está basada principalmente en la duración de la hospitalización: pancreatitis post-CPRE leve se define como la necesidad de ingreso hospitalario o la prolongación del ingreso planeado por más de 3 días, moderada se define por la necesidad de hospitalización de 3 a 10 días y severa por la hospitalización que requiera más de 10 días o con complicación significativa asociada⁽¹⁰⁾. Se debe de tomar en cuenta que la hiperamilasemia sin pancreatitis aguda es común después de CPRE, por lo que si después de 24 horas hay duda sobre el diagnóstico de pancreatitis aguda, se debe de realizar una tomografía abdominal con contraste.

El riesgo de pancreatitis post-CPRE varía grandemente dependiendo de la indicación, siendo menor a 5% para el manejo de coledocolitiasis y alcanzando hasta el 20% o más en casos de sospecha de disfunción del esfínter de Oddi⁽¹¹⁾. A pesar de los intentos para disminuir este problema, las estrategias efectivas para la prevención de esta seria complicación permanecen elusivas.

Los factores de riesgo del paciente y del procedimiento para pancreatitis post-CPRE son bien conocidos en los cuales se incluyen: paciente femenino joven, diagnóstico conocido o sospecha de disfunción del esfínter de Oddi, vía biliar de diámetro pequeño, bilirrubina sérica normal, historia de pancreatitis aguda recurrente, pancreatitis post-CPRE previa, endoscopista inexperto, canulación difícil, esfinterotomía pancreática, múltiples inyecciones de contraste al conducto pancreático, acinarización pancreática, esfinterotomía con precorte, esfinteroplastia con balón sin esfinterotomía, esfinterotomía utilizando corriente mixta, manometría de Oddi y ampulectomía endoscópica⁽¹⁰⁾.

El entendimiento de la patogénesis de la pancreatitis post-CPRE es importante para estrategias de prevención. Los factores que juegan un rol importante en la patogénesis de la pancreatitis post-CPRE son: daño mecánico debido a la canulación difícil, daño hidrostático como resultado de la inyección excesiva de medio de contraste en el conducto pancreático, daño alérgico o químico debido al medio de contraste iónico en el páncreas, daño enzimático el cual ocurre por la activación de enzimas en el contenido intestinal, daño bacteriano debido a la contaminación de endoscopios o accesorios y finalmente daño térmico por el electrocauterio⁽¹¹⁾.

La inducción de la pancreatitis independientemente de la causa lleva a la activación de enzimas digestivas intrapancreáticas y autodigestión celular. La respuesta del paciente a este evento es determinado por la intensidad de la cascada inflamatoria y la respuesta sistémica a este evento local.

Recientemente se han identificado medidas efectivas para la prevención de la pancreatitis post-CPRE, incluyendo mejoras en las técnicas de canulación y de colocación de stent pancreático, así como intervención farmacológica.

La farmacoterapia ha sido ampliamente estudiada para la prevención de la pancreatitis post-CPRE, pero los efectos han sido inconclusos. Aunque la

profilaxis farmacológica es atractiva, los intentos en encontrar un medicamento ideal han sido incompletos⁽¹¹⁾.

Recientemente, un estudio aleatorizado, prospectivo, controlado de antiinflamatorio no esteroideo rectal para la prevención de la pancreatitis post-CPRE la indometacina rectal reduce la incidencia de pancreatitis post-CPRE significativamente⁽¹¹⁾.

La indometacina fue introducida en 1963 para el tratamiento de artritis reumatoide y enfermedades relacionadas. Tiene propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas, similares a los salicilatos. Los efectos terapéuticos son consecuencia de su propiedad para inhibir la síntesis de prostaglandinas. La primera enzima participante en la síntesis de prostaglandinas es peróxido sintetasa o ciclo-oxigenasa de ácidos grasos. Esta enzima transforma el ácido araquidónico en productos intermediarios inestables. Existen dos formas de ciclo-oxigenasa –ciclo-oxigenasa-1(COX-1) y ciclo-oxigenasa-2 (COX-2). La primera es la isofórmula constitutiva encontrada en el torrente sanguíneo, estómago y riñones. La segunda es frecuentemente vista en situaciones inflamatorias inducidas por citocinas y mediadores de la inflamación. La biotransformación de los productos de la ciclo-oxigenasa, PGG₂/PGH₂ difiere de un tejido a otro, y depende de las actividades enzimáticas metabolizantes de ese particular PGG₂/PGH₂.

El ácido araquidónico también puede ser transformado en varios leucotrienos por medio de la 5-lipoxigenasa. La indometacina y el resto de los AINE's inhiben la ciclo-oxigenasa y la producción de prostaglandinas, pero no suprime la lipoxigenasa o la formación de leucotrienos. En contraste con otros AINE's, esta desacopla la fosforilación oxidativa para concentraciones supraterapéuticas y deprime la biosíntesis de mucopolisacaridos.

Si la profilaxis con un medicamento barato como lo es la indometacina y la administración pre o peri procedimiento puede disminuir la incidencia de

pancreatitis post-CPRE y subsecuentemente la estancia intrahospitalaria del paciente, esto se traduce en un gran beneficio médico y económico.

CAPÍTULO II.-MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Actualmente en nuestra institución se realizan CPRE's en gran cantidad por diversos motivos, siendo el principal la sospecha de coledocolitiasis. Teniendo como una de las complicaciones más frecuentes la pancreatitis post-CPRE.

2.2 ESTADO ACTUAL

De momento se cuenta con porcentaje general de pancreatitis post-CPRE sin tener divididos en grupos de riesgo de nuestra población.

2.3 JUSTIFICACION

Es necesario tener la estadística de complicaciones de todos los procedimientos realizados, incluyendo los procedimientos endoscópicos. En este caso se eligió la CPRE y definir la frecuencia de su complicación más recurrente en estos momentos, para así poder establecer medidas de prevención las cuales no se utilizan en estos momentos.

2.4 TRASCENDENCIA

Al iniciar con este estudio, se establecería la frecuencia de esta patología, así como el grupo de pacientes que mas la presenta, pudiendo así establecer medidas de prevención por lo tanto reduciendo esta complicación y aumentando la calidad del servicio de Cirugía y de Endoscopia de esta institución.

2.5 OBJETIVOS

2.5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de pancreatitis post-CPRE en pacientes con coledocolitiasis en el servicio de cirugía general del Hospital General del Estado “Dr. Ernesto Ramos Bours” en el periodo de Enero 2013 a Julio 2013.

2.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la frecuencia de pancreatitis post-CPRE

Estandarizar los criterios de selección de los pacientes que necesiten CPRE

Validar los criterios establecidos de pancreatitis post-CPRE

Determinar el grupo de pacientes en riesgo de desarrollar pancreatitis post-CPRE

2.6 HIPOTESIS NULA

La frecuencia de pancreatitis post-CPRE en pacientes con coledocolitiasis en el Hospital General del Estado es igual o menor que la reportada a nivel mundial.

2.7 HIPOTESIS ALTERNA

La frecuencia de pancreatitis post-CPRE en pacientes con coledocolitiasis en el Hospital General del Estado es mayor que la reportada a nivel mundial.

2.8 ASPECTOS GENERALES

Se realizara la investigación de expedientes de los pacientes que ingresen al servicio de cirugía general con diagnóstico de coledocolitiasis a los que se les realice CPRE en el periodo de Enero 2013 a Julio 2013

2.9 TIPO DE ESTUDIO

Se realizará un estudio Retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal para determinar la frecuencia de pancreatitis post-CPRE por coledocolitiasis

2.10 POBLACION DE ESTUDIO

Todos los pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis que ingresen al Hospital General del Estado

2.11 MUESTRA

Pacientes de la población de estudio que requieren CPRE como método terapéutico, de los cuales se recabaron 55 pacientes en el período de Enero 2013 a Julio 2013.

2.11.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes mayores de 18 años de edad y menores de 90 años de edad

Sexo indistinto

Elevación de bilirrubina sérica directa por arriba de 1.5 mg/dL

Dilatación de vía biliar por arriba de 8 mm documentada por ultrasonido abdominal y/o

Visualización de lito en vía biliar por ultrasonido abdominal.

2.11.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes los cuales se da manejo ambulatorio

Contraindicaciones para realizar la CPRE

Patología pancreática

2.11.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Paciente con otro tipo de complicaciones relacionadas al procedimiento como sangrado ampular, hemorragia y perforación

Sospecha de malignidad de la vía biliar

Defunción antes de completar el periodo de observación

2.12 VARIABLES

Sexo

Masculino

Femenino

Edad

18-30 años

31-50 años

51-90 años

CPRE: Nominal independiente

Pancreatitis post-CPRE: Nominal dependiente

2.13 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisará expedientes clínicos de los pacientes a los que se le realizó CPRE en el periodo de Enero 2013 a Julio 2013, documentado la frecuencia de pancreatitis post-CPRE de esta población tanto por grupos de edad como por sexo.

2.14 ANALISIS DEL ESTUDIO

Se utilizará Xi cuadrada y la fórmula para obtener la frecuencia

2.14 RECURSOS

2.14.1 Humanos: Pacientes diagnosticados con coledocolitiasis, Médico cirujano asesor, servicio de endoscopía, servicio de enfermería, servicio de anestesiología, personal de estadística e informática, asesor metodológico, residente de cirugía.

2.14.2 Financieros: Serán cubiertos por seguro popular o pacientes

2.12.3 Materiales: Corta estancia, duodenoscopio, torre de endoscopia, balón de extracción de litos, esfinterotomo curvo, equipo de computo y oficina, medicamentos anestésicos y analgésicos, equipo de laboratorio y gabinete.

CAPITULO III.- RESULTADOS

Se obtuvieron datos de 73 pacientes los cuales fueron intervenidos por CPRE en el período de Enero 2013 a Julio 2013, con diferentes indicaciones, siendo la de mayor porcentaje la coledocolitiasis. (Tabla1)

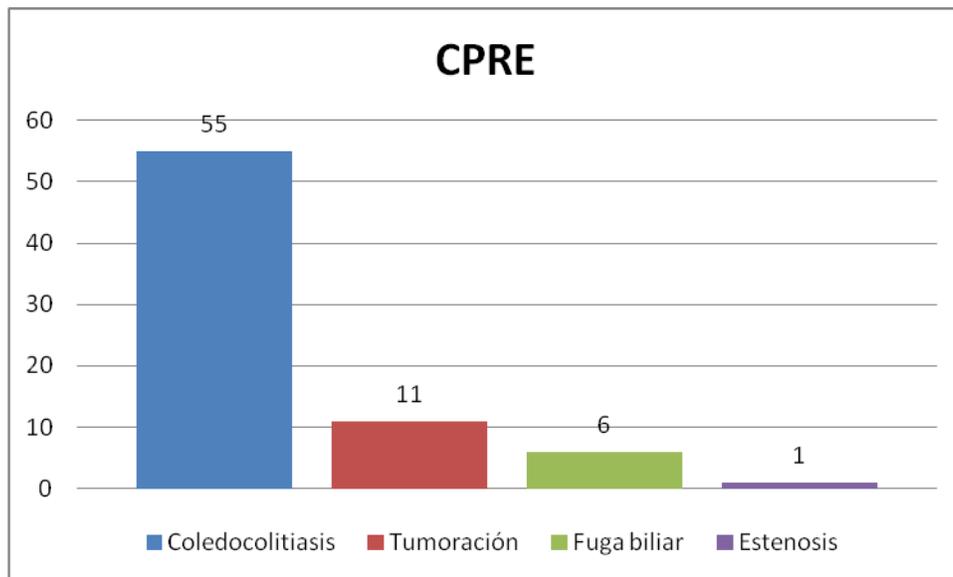


Tabla 1. CPRE's en el período Enero 2013 a Julio 2013 de acuerdo a indicación.

Se excluyeron del estudio 7 pacientes a los cuales se les dio manejo ambulatorio y se eliminaron 18 pacientes por patologías diferentes a coledocolitiasis.

Se tomo un total de la muestra de 55 pacientes los cuales divididos por sexo vemos que es más frecuente la patología en Mujeres que en Hombres, con un 61.8% de mujeres. (Tabla2)

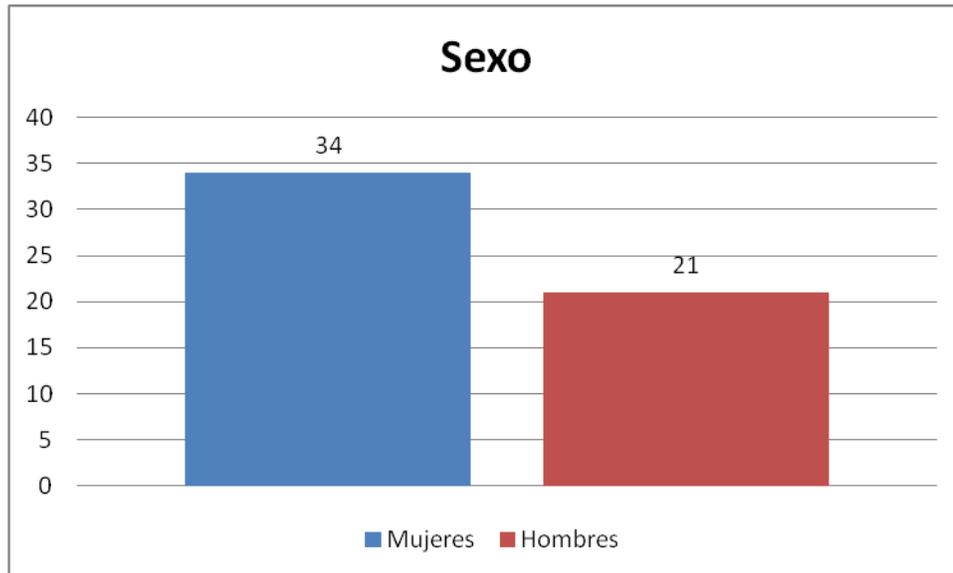


Tabla 2. Relación de CPRE's realizadas de acuerdo al sexo del paciente.

Dividiendo a estos pacientes por grupos de edad tenemos que el grupo de edad que mas procedimientos se realizó fue el de 31-50 años con un 45.45%. (Tabla 3)

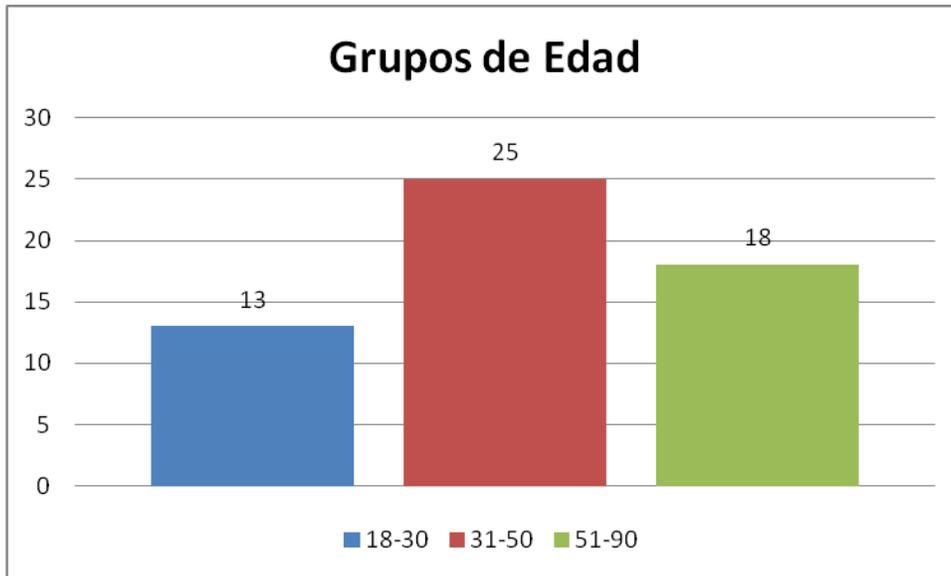


Tabla 3. Relación de CPRE's realizadas de acuerdo al grupo de edad.

De los 55 pacientes a los cuales se les realizó CPRE por coledocolitiasis, 9 presentaron pancreatitis postCPRE con un 16.36%. (Tabla 4)

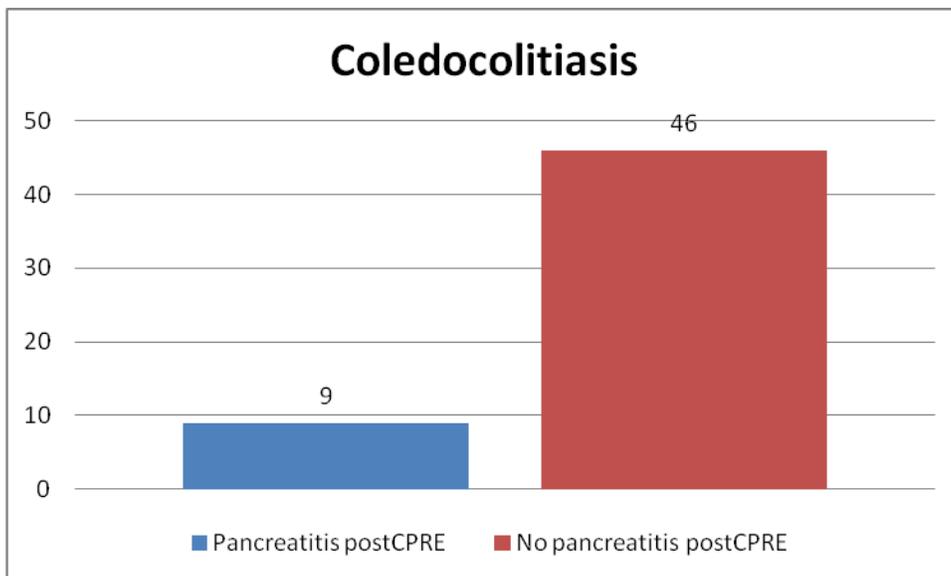


Tabla 4. Relación de pacientes los cuales realizaron pancreatitis post-CPRE

Dividiendo a estos por grupos de edad vemos que el grupo de edad más afectado es el de 18 a 30 años de edad con un 30% de casos de pancreatitis post-CPRE, mientras el grupo de 31 a 50 años obtuvo un 25% de casos y el grupo de 51-90 años con un 5.8%, siendo el menos afectado. (Tablas 5,6 y 7)

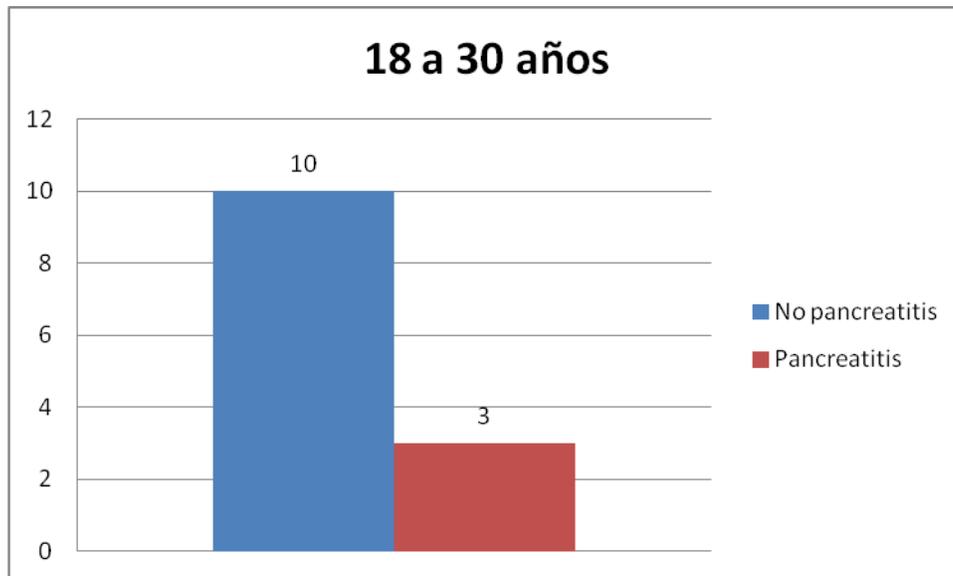


Tabla 5. Relación de pancreatitis postCPRE en pacientes en grupo de 18 a 30 años de edad

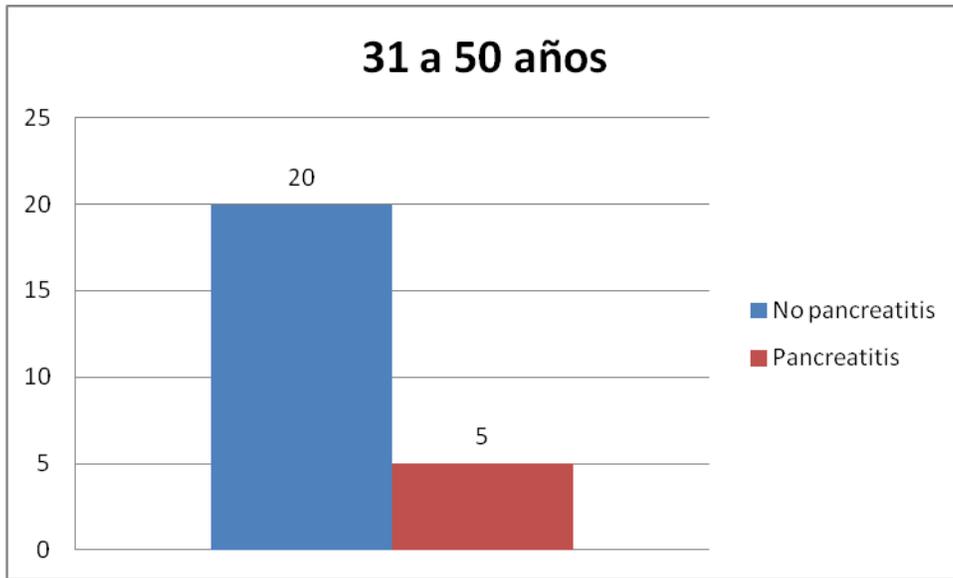


Tabla 6. Relación de pancreatitis postCPRE en pacientes en grupo de 31 a 50 años de edad

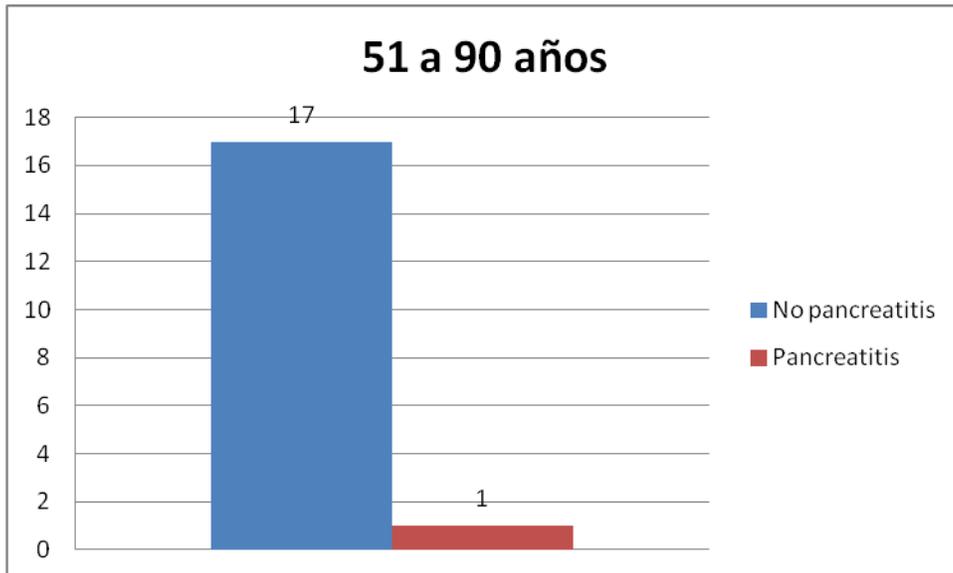


Tabla 7. Relación de pancreatitis postCPRE en pacientes en grupo de 51 a 90 años de edad

Tomando los resultados y agrupándolos por sexo tenemos que es más frecuente en mujeres con un 88.8% de casos, calculándolo con χ^2 cuadrada para obtener el valor de significancia tenemos una $p= 0.067$.

Del total de las mujeres presentaron pancreatitis post-CPRE un 30.76%, mientras que en los hombres solo se presentó en un 5% de los pacientes. (Tabla 8 y 9)

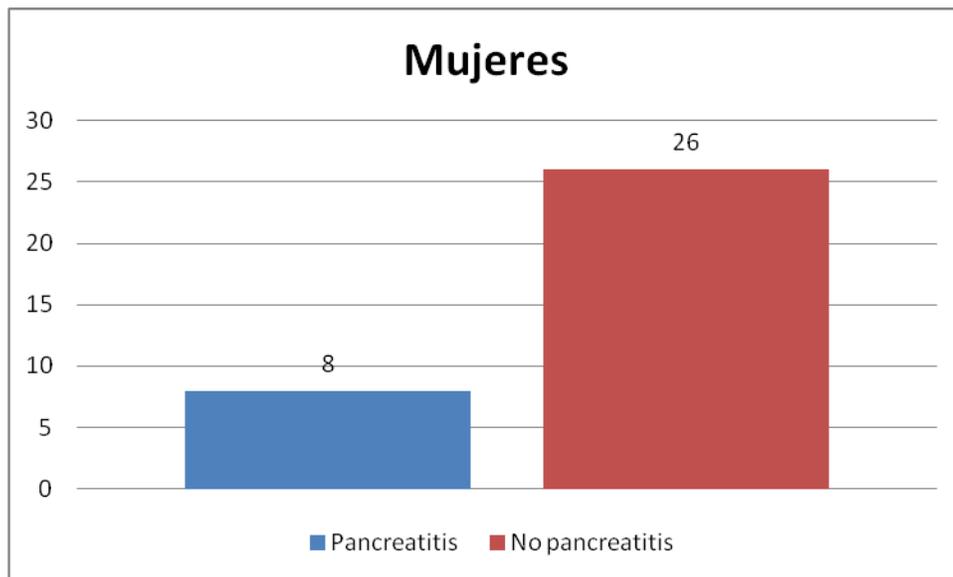


Tabla 8. Relación de pancreatitis post-CPRE en mujeres

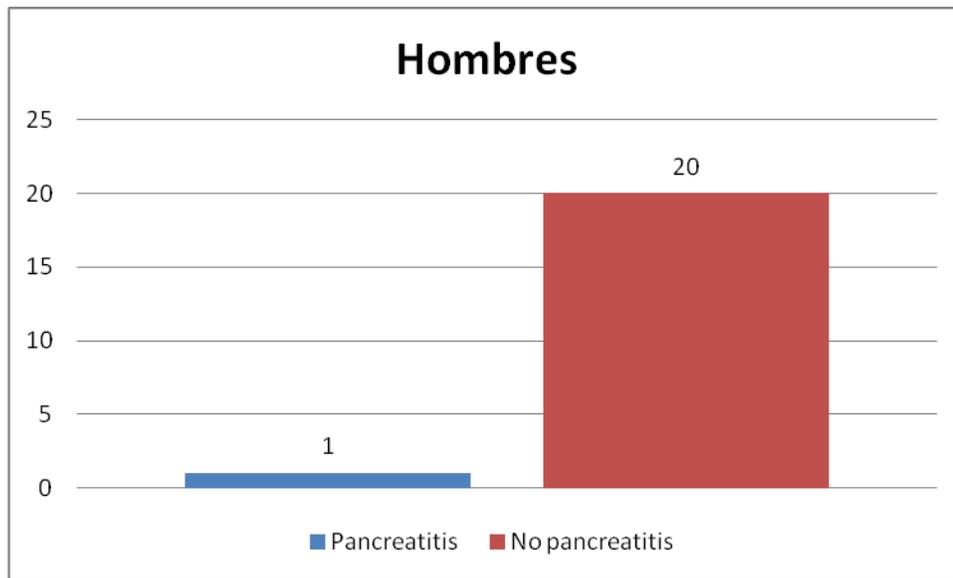


Tabla 9. Relación de pancreatitis post-CPRE en hombres

CAPITULO IV.- DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 DISCUSIÓN

Al comparar los resultados obtenidos en este estudio con las frecuencias aceptadas a nivel mundial tenemos que en algunas series de estudios se encuentran frecuencias de hasta 20% de pancreatitis post-CPRE, mientras que en otros estudios solo se reporta un 3.5%.

Nuestros resultados arrojan un 16.36% de pacientes con pancreatitis post-CPRE estando por arriba de los estudios más nuevos encontrados, sin embargo al aplicar el análisis estadístico con prueba de χ^2 cuadrada se obtuvo un resultado de 0.132 con un valor de $p=0.71$, no siendo significativo por lo que la hipótesis nula no se rechaza.

Tenemos que la mayor frecuencia se presenta en mujeres, así como el grupo de edad mayor afectado es el de 18 a 30 años. En este rubro coincide con la literatura la cual menciona que el grupo de mayor riesgo son mujeres jóvenes, aplicando el análisis estadístico con prueba de χ^2 cuadrada obtenemos un resultado de 1.9 con un valor de $p=0.067$, no siendo significativa la diferencia entre hombres y mujeres.

4.2 CONCLUSIONES

No se obtiene diferencia significativa entre la frecuencia de pancreatitis post-CPRE en esta institución y la literatura mundial.

4.3 RECOMENDACIONES

Al no obtener diferencia significativa entre los grupos estudiados se encuentra dentro de los parámetros aceptados mundialmente, sin embargo se pueden utilizar técnicas para la prevención de esta patología, la cual, si no es una diferencia significativa, si vemos una frecuencia muy alta.

Distintos métodos se pueden utilizar para la disminución de esta patología, como técnicas para la canulación del colédoco: utilización de guías metálicas para la canulación selectiva y esfinterotomía con precorte. Técnicas para reducir el daño térmico como seleccionar el tipo de corriente eléctrica a utilizar. Otra técnica ampliamente utilizada en centros de concentración es la colocación de stent en el conducto pancreático para la disminución de la presión del mismo, sin embargo requiere realizarse por manos expertas ya que es procedimiento de gran dificultad.

En los últimos años se han estudiado medicamentos para la prevención de pancreatitis post-CPRE, destacando los AINE's, principalmente la indometacina en supositorios, teniendo una buena respuesta, con disminución de esta patología teniendo una $p=0.0005$ en un estudio aleatorizado de *Elmunzer et al*⁽¹¹⁾.

Siendo éste un método efectivo y de bajo costo para el paciente, y en el cual no se han reportado complicaciones debido a su uso, la posibilidad de utilizarlo en esta institución para la prevención debería de considerarse.

5. BIBLIOGRAFIA

1. **Risk Factors for Post-ERCP Pancreatitis in High- and Low-Volume Centers and Among Expert and Non-Expert Operators: A Prospective Multicenter Study.** Pier Alberto Testoni , MD, Alberto Mariani , MD, Antonella Giussani , MD. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:1753–1761
2. **Prevention of Post-ERCP Pancreatitis.** F. Donnellan and Michael F. Byrne. *Gastroenterology Research and Practice, Volume 2012, Article ID 796751, 12 pages*
3. **Prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis by epinephrine sprayed on the papilla.** Xu Li Hua, Qian Jun Bo, Gu Liu Gen, Qiu Jian Wei, Ge Zhen Ming, Lu Fei, Wang Ya Min, Li Yu Ming and Lu Hua Sheng. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 26 (2011) 1139–1144.
4. **Highlights of Pancreatobiliary Endoscopy in International Digestive Endoscopy Network 2012: How Much Has It Advanced?** Seok Ho Dong. *Clin Endosc* 2012; 45: 297-298
5. **Endoscopic treatment of acute biliary pancreatitis: A national survey among Dutch gastroenterologists.** Erwin-Jan M. Van Geenen, Chris J. J. Mulder, Donald L. Van Der Peet, Paul Fockens and Marco J. Bruno. *Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2010; 45: 1116–1120*
6. **Can pancreatic duct stenting prevent post-ERCP pancreatitis in patients who undergo pancreatic duct guidewire placement for achieving selective biliary cannulation? A prospective randomized controlled trial.** Kei Ito, Naotaka Fujita, Yutaka Noda, Go Kobayashi, Takashi Obana, Jun Horaguchi, Osamu Takasawa. *J Gastroenterology (2010) 45:1183–1191*
7. **Evidence-Based Treatment of Acute Pancreatitis. A Look at Established Paradigms.** Stefan Heinrich, MD, Markus Schäfer, MD, Valentin Rousson, PhD, and Pierre-Alain Clavien, MD, PhD. *Annals of surgery. Volume 243, Number 2, February 2006*
8. **Acute Pancreatitis.** David C. Whitcomb, M.D., Ph.D. *New England Journal of Medicine* 2006;354:2142-50
9. **Effect of the rectal administration of indomethacin on amylase serum levels after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and its impact on the development of secondary pancreatitis episodes.** A. Montaña Loza, X. Rodríguez Lomelí, J. E. García Correa, C. Dávalos Cobián, G. Cervantes Guevara, F. Medrano Muñoz, C. Fuentes Orozco

and A. González Ojeda. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* Vol. 99. N.º 6, pp. 330-336, 2007

10. **Pharmacological approach to acute pancreatitis.** Ulrich Christian Bang, Synne Semb, Camilla Nøjgaard, Flemming Bendtsen. *World Journal of Gastroenterology* 2008 May 21; 14(19): 2968-2976
11. **A Randomized Trial of Rectal Indomethacin to Prevent PostERCP Pancreatitis.** B. Joseph Elmunzer, M.D., James M. Scheiman, M.D., Glen A. Lehman, M.D., Amitabh Chak, M.D., Patrick Mosler, M.D., Ph.D. *New England Journal of Medicine*. 2012 April 12; 366(15): 1414–1422.
12. **Indomethacin for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis prophylaxis: Is it the magic bullet?** Dennis Yang, Peter V Draganov. *World Journal of Gastroenterology* 2012 August 21; 18(31): 4082-4085
13. **Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: Is time for a new preventive approach?** Stella Tammamo, Roberta Caruso, Francesco Pallone, Giovanni Monteleone. *World J Gastroenterol* 2012 September 14; 18(34): 4635-4638
14. **Can postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis be prevented by a pharmacological approach?** Young Koog Cheon. *Korean Journal of Internal Medicine* 2013;28:141-148