



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL GENERAL “ DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**

**SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA DEFINICIÓN DE LA ESGE  
(EUROPEAN SOCIETY OF GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY) EN EL  
DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS POST-COLANGIOPANCREATOGRAFÍA  
RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA.**

**TESIS**

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:

**CIRUGÍA GENERAL**

P R E S E N T A:

**DR. MARIO ALBERTO GALLARDO RAMÍREZ**

TUTOR: DR. LUIS EDUARDO CÁRDENAS LAILSON

México, Distrito Federal

Agosto 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.

**Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González y en la División de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de México bajo la Dirección del Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson.**

Este trabajo de Tesis con No. PROT-04-37-2013, presentado por el alumno Mario Alberto Gallardo Ramirez se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dr. Eduardo Cárdenas Lailson, y la División de Investigación Clínica a cargo de la Dra. María de Lourdes Suárez Roa y con fecha de 22 de Julio del 2013 para su impresión final.

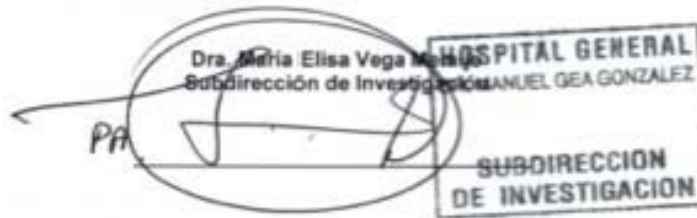
División de Investigación Clínica  
Dra. María de Lourdes Suárez Roa

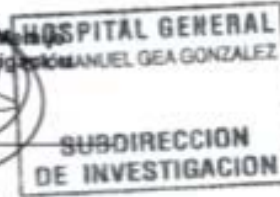
  
Tutor principal  
Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson

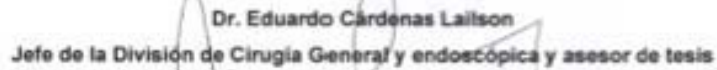
Autorizaciones

  
Dr. Octavio Sierra Martínez  
Director de enseñanza



*PA*  
  
Dra. María Elisa Vega  
Subdirección de Investigación



  
Dr. Eduardo Cárdenas Laitson  
Jefe de la División de Cirugía General y endoscópica y asesor de tesis

---

Sensibilidad y especificidad de la definición de la ESGE (European Society of  
Gastrointestinal Endoscopy) en el diagnóstico de pancreatitis post-  
colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Colaboradores:

Nombre: Dr. Carlos Ernesto Morales Chávez.

Firma: Carlos Morales


Nombre: Dr. Adolfo Cuendis Velázquez.

Firma: 

Nombre: Dr. Juan Carlos Orellana Parra

Firma: 

Nombre: Dr. Jorge Augusto Tellez Trujillo

Firma: 

Nombre: Dra. Jessica Jazmin Betancourt Ferreyra

Firma: 

## INDICE

Glosario .....	1
Relación de figuras y tablas .....	2
Resumen .....	3
Abstract .....	4
1. Introducción .....	5
2. Antecedentes .....	7
3. Justificación .....	9
4. Hipótesis .....	9
5. Objetivos .....	9
6. Material y Métodos .....	10
6.1. Tipo de estudio	
6.2. Ubicación temporal y espacial	
6.3. Criterios de selección de la muestra	
6.4. Variables	
6.5. Tamaño de la muestra	
6.6. Procedimiento	
6.7. Análisis estadístico	
6.8. Descripción operativa del estudio	
7. Resultados .....	14
8. Discusión .....	21
9. Conclusiones .....	22
10. Perspectivas .....	22
11. Bibliografía .....	23
12. Anexos .....	25

## **GLOSARIO**

Abreviaturas: TC: Tomografía computarizada.

CPRE: colangiografía retrógrada endoscópica.

LSN: Límite superior normal.



## RELACION DE FIGURAS Y TABLAS

Cuadro 1. Definición de variables y escala de medición

Figura 1. Algoritmo

Tabla 1. Características demográficas.

Cuadro 2. Niveles enzimas pancreáticas (mínimos y máximos)

Tabla 2. Valores de corte enzimático a las 2,4,6,24 horas > 3 veces

Tabla 3. Valores de corte enzimático a las 2,4,6,24 horas > 5 veces

Tabla 4. Valores de corte enzimático a las 2,4,6,24 horas > 10 veces

Tabla 5. Valores de estadísticos ESGE

Cuadro 2. Niveles séricos representativos de enzimas pancreáticas

Cuadro 3 Sensibilidad y especificidad para amilasa a las 2 horas postCPRE

Cuadro 4 Sensibilidad y especificidad para amilasa a las 4 horas postCPRE

Cuadro 5 Sensibilidad y especificidad para amilasa a las 6 horas postCPRE

Cuadro 6 Sensibilidad y especificidad para amilasa a las 24 horas postCPRE

Cuadro 7 Sensibilidad y especificidad para lipasa a las 2 horas postCPRE

Cuadro 8 Sensibilidad y especificidad para lipasa a las 4 horas postCPRE

Cuadro 9 Sensibilidad y especificidad para lipasa a las 6 horas postCPRE

Cuadro 10 Sensibilidad y especificidad para lipasa a las 24 horas postCPRE

Cuadro 11 Sensibilidad y especificidad para el dolor abdominal, TC y ESGE para PPCPRE.

## RESUMEN

Es un estudio comparativo, abierto, observacional y prospectivo, realizado en la División de Cirugía General y Endoscópica del Hospital Dr. Manuel Gea González.

Objetivos: Determinar la sensibilidad y especificidad de la definición de la ESGE en el diagnóstico de pancreatitis post-colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, determinar el valor predictivo de diferentes niveles de corte de amilasa y lipasa séricos (3, 5 y 10 veces el límite superior normal) a las 2, 4, 6 y 24 horas posteriores de la CPRE, determinar la sensibilidad y especificidad de estos niveles de corte de amilasa y lipasa séricos a las 2, 4, 6 y 24 horas posteriores de la CPRE.

Material y métodos: Se revisaron las CPRE realizadas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de ictericia obstructiva de la División de Cirugía General del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", entre el periodo de abril y julio de 2013, y se les tomaron muestras seriadas a las 2,4,6,24 horas del procedimiento. Con la información recabada, se procedió al llenado de la hoja de recolección de datos. Se analizaron datos demográficos, así como la definición de pancreatitis ESGE/ACG, tiempo endoscópico, dolor abdominal, tiempo de inicio de dolor, amilasa y lipasa seriada, evidencia de pancreatitis en TC, gravedad y estancia hospitalaria.

Resultados: Los rangos de PPCPRE en el estudio usando los criterios de la ACG fueron 3.3% (2 pacientes) y usando los criterios de la ESGE 1.6% (1 paciente). Siete pacientes desarrollaron dolor después de la CPRE, y nueve hiperamilasemia e hiperlipasemia con todos fueron llevados a TC abdominal, de los cuales 2 resultaron con hallazgos positivos para pancreatitis. La mediana de la estancia hospitalaria en los pacientes que desarrollaron esta complicación fue de 4 días (rango 3-10). Usando la nueva clasificación de gravedad de pancreatitis todos los episodios fueron moderados. Los hallazgos tomográficos en los pacientes con pancreatitis fue 1 paciente (Balthazar B) y 1 paciente a Balthazar C. Como predictores de PPCPRE los niveles séricos de amilasa fueron evaluados a las 2,4,6 y 24 horas posteriores a la CPRE (tablas 2-8) Usando validación estadística el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad fue inespecífico ya que presentaron diversos resultados en las diferentes pruebas. A las 2 y 4 horas la hiperamilasemia presentó una sensibilidad de 50% y una especificidad de 98.2 para el diagnóstico de PPCPRE con un valor predictivo positivo de 50 y un valor predictivo negativo de 98.28. A las 6 y 24 horas con la misma sensibilidad y especificidad con un valor predictivo positivo de 50 y un valor predictivo negativo de 98.32.

Conclusiones: -El dolor abdominal y la hiperamilasemia mayor a tres veces como únicos parámetros para la identificación de pancreatitis postCPRE continúan siendo insuficientes e ineficientes.-El uso de las definiciones clínicas para el diagnóstico de pancreatitis, aguda es decir, el "dolor abdominal, hiperamilasemia e hiperlipasemia mayor a tres veces su límite normal después de 24 horas de la endoscopia, y hallazgos tomográficos positivos, es el verdadero método para la estandarización del diagnóstico de pancreatitis aguda en todos los ámbitos.

## **Abstract**

It is a comparative study, open, observational, prospective, performed in the Division of General Surgery and Endoscopic Hospital Dr. Manuel Gea González.

To determine the sensitivity and specificity of the definition of the ESGE in the diagnosis of pancreatitis post-ERCP to determine the predictive value of different cut levels serum amylase and lipase (3, 5 and 10 times the upper limit of normal) at 2, 4, 6 and 24 hours after ERCP, determine the sensitivity and specificity of these cut serum amylase and lipase levels at 2, 4, 6 and 24 hours after ERCP.

Methods: We reviewed the procedures performed on hospitalized patients diagnosed with obstructive jaundice, Division of General Surgery General Hospital "Dr. Manuel Gea Gonzalez ", between the period April to July 2013, and serial samples were taken at 2,4,6,24 hours of the procedure. With the information gathered, we proceeded to fill the data collection sheet. Demographic data and the definition of pancreatitis ESGE / ACG, time endoscopic abdominal pain, time of onset of pain, amylase and lipase serial, evidence of pancreatitis on CT, severity and hospital stay.

Results: PPCPRE ranges in the study using the ACG criteria were 3.3% (2 patients) and using the criteria ESGE 1.6% (1 patient). Seven patients developed pain after ERCP hyperamylasemia and hyperlipasemia nine all abdominal CT were carried, of which 2 were positive with pancreatitis findings. The median hospital stay in patients who developed this complication was 4 days (range 3-10). Using the new pancreatitis severity clasificación all episodes were moderate. CT findings in patients with pancreatitis was one patient (Balthazar B) and 1 patient Balthazar C. As predictors of serum deamilasa PPCPRE were evaluated at 2,4,6 and 24 hours after ERCP (Tables 2-8) Using statistical validation cutoff point with greater sensitivity and specificity was unspecific as they showed different results in the different tests. At 2 and 4 hours hyperamylasemia had a sensitivity of 50% and a specificity of 98.2 for the diagnosis of PPCPRE with a positive predictive value of 50 and a negative predictive value of 98.28. At 6 and 24 hours with the same sensitivity and specificity with a positive predictive value of 50 and a negative predictive value of 98.32.

Conclusions: abdominal pain and hyperamylasemia greater than three times as only parameters for identifying pancreatitis postCPRE remain insufficient and inefficient.-The use of clinical definitions for the diagnosis of pancreatitis, acute ie "abdominal pain, hyperlipasemia hyperamylasemia and more than three times the normal limit after 24 hours of endoscopy, and positive CT findings, is the true method to standardize the diagnosis of acute pancreatitis in all areas.

## 1. INTRODUCCION

La Colangiografía retrógrada endoscópica (CPRE) es un procedimiento que combina la endoscopia esófagogastroduodenal con la fluoroscopia, comúnmente empleado para el diagnóstico y tratamiento de la patología de los conductos biliopancreáticos.

Las indicaciones clínicas de CPRE son:

### Enfermedades Biliares

- Colangitis.
- Colédocolitiasis.
- Tumores árbol biliar.
- Tumores de papila o periampulares.
- Quistes de colédoco.
- Atresia biliar.
- Trasplante hepático.
- Fuga biliar.
- Estenosis o disfunción papilar.
- Síndrome del sumidero.
- Colocación de endoprótesis.
- Hemobilia.
- Parasitosis biliar.

### Enfermedades Pancreáticas

- Pancreatitis aguda.
- Pancreatitis crónica.
- Pancreatitis idiopática recurrente.
- Tumores de páncreas.
- Trauma pancreático.
- Seudoquiste pancreático.
- Páncreas divisum/páncreas anular.
- Ascitis y fístulas pancreáticas.

La complicación más frecuente y seria de la CPRE es la pancreatitis aguda (1,4). Aunque generalmente evoluciona con un comportamiento clínico leve o moderado, en 10% de los casos puede ser potencialmente fatal. (4)

La definición de pancreatitis post CPRE (PPCPRE) se estableció por Consenso en 1991 e incluye los siguientes criterios: 1) dolor abdominal de inicio posterior al estudio ó aumento de la intensidad del mismo si éste ya estaba presente; 2) internamiento nuevo o aumento de la estancia hospitalaria en por lo menos dos días 3) incremento de amilasa sérica tres veces o más por arriba del límite superior normal (2).

Utilizando estas definiciones, la incidencia de la PPCPRE varía entre el 1.6% y el 15.7%, con un promedio de 3.5% dependiendo de la serie (3,4).

Se han descrito múltiples factores de riesgo asociados a la PPCPRE, por lo que, la selección apropiada de los pacientes es fundamental para prevenir la presentación de esta complicación.

Se han establecido claramente los factores que incrementan el riesgo de padecer pancreatitis PPCPRE. Las mujeres tienen un riesgo de 2.51 veces mayor en relación a los hombres ( $p=0.0001$ ). En un metaanálisis de 15 estudios se encontró un riesgo de 2.23 con un intervalo de confianza del 95%(IC 95%) (8). Por otro lado, en un estudio prospectivo de 2347 llevados a CPRE, se observó que 52 de 272 (19%) pacientes con disfunción del esfínter de Oddi desarrollaron pancreatitis, contra 75 de 2075 pacientes (3.6%) con otra indicación (OR 5.01/ $p<0.001$ ). Un metaanálisis encontró un riesgo relativo de 4.09 para estos pacientes (8).

La historia de PPCPRE per se condicionó un riesgo mayor de recidiva de esta entidad con una incidencia en estudios prospectivos de 11-28.4%(9,10,11,12); lo cual se determinó de manera similar con historia de pancreatitis aguda recurrente siendo su incidencia 16-23%(13).

Aunque después de la CPRE en más del 75% de los pacientes puede presentarse incremento transitorio de las enzimas pancreáticas séricas, éste no necesariamente debe interpretarse como pancreatitis. (1)

## 2. ANTECEDENTES

Numerosos autores han estudiado los factores de riesgo para desarrollo de PPCPRE (4), sin embargo, utilizan criterios diagnósticos distintos. Ello hace difícil calcular la verdadera frecuencia de esta complicación, así como los factores de riesgo y pronósticos.

La definición de pancreatitis pos-CPRE fue acuñada en un Consenso realizado en 1991 e incluye la presencia de: aumento de la amilasa sérica  $\geq 3$  veces el límite superior normal, dolor abdominal en las 24 horas después de la CPRE, necesitando una noche adicional de estancia hospitalaria (2).

En 2006, el Colegio Americano de Gastroenterología (ACG), publicó su Guía Práctica de pancreatitis aguda, en la que definió que el diagnóstico de pancreatitis requiere de la presencia de 2 de los siguientes 3 criterios:

Dolor abdominal característico de pancreatitis Aguda.

Niveles séricos de amilasa y lipasa  $\geq 3$  veces el límite superior normal.

Hallazgos característicos de pancreatitis en la tomografía computarizada (TC).

Sin embargo, el uso de 2 de estos 3 criterios no siempre es eficaz en pacientes con pancreatitis post-CPRE. Muchos pacientes presentan 2 de estos 3 criterios después de una CPRE, en ausencia de pancreatitis aguda. El dolor originado por una pancreatitis es típicamente epigástrico, irradiado al dorso, intenso y persistente. Sin embargo, algunos pacientes presentan dolor después de la CPRE debido a que pueden insuflarse grandes volúmenes de aire, que resulta en distensión intestinal y espasmo doloroso. Por otra parte, después de una CPRE pueden presentarse elevaciones asintomáticas en los niveles séricos de amilasa y/o lipasa, sin secuelas clínicas. En relación a la TC, un 15-30% de los pacientes con pancreatitis leve pueden tener una TC normal (falsos negativos) (20). Esto puede explicar la gran variabilidad en las incidencias reportadas de pancreatitis post-CPRE.

En 2010, Artifon publicó los resultados de un estudio realizado en 300 pacientes para evaluar la correlación entre las definiciones de pancreatitis post-CPRE de acuerdo al Consenso de 1991 y las definiciones clínicas del ACG. La correlación entre ambas definiciones fue pobre, con un sub-diagnóstico con el uso de las definiciones del Consenso. A las 4 horas, la hiperamilasemia sérica menor de 1.5 y a las 12 horas menor de 2 veces el límite superior normal, tuvo un valor predictivo negativo de 94% para el diagnóstico de pancreatitis post-CPRE.

La Guía de manejo de la pancreatitis post-CPRE de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) publicada en 2010, estableció que los valores séricos de amilasa menores de 1.5 veces el límite normal alto, obtenidos entre 2 y 4 horas posteriores a la CPRE, casi excluyen el diagnóstico de PPCPRE; y los valores de más de 3 a 5 veces el límite

superior normal entre 4 y 6 horas posteriores al estudio tienen VPP alto (nivel de evidencia 2+, recomendación grado B)(4). En un estudio realizado por Gottlieb que incluyó 231 pacientes, los niveles de amilasa sérica menores de 276 UI/L a las 2 horas de la CPRE (menores a 1.5 veces el límite superior normal) tuvieron un valor predictivo negativo de 97%; mientras que los valores de lipasa menores de 1000 U/L a las 2 horas del procedimiento tuvieron un valor predictivo negativo de 98% (17) Testoni, en un estudio prospectivo que incluyó 1185 CPREs los niveles de amilasa sérica obtenidos a las 6 horas post-CPRE, que eran menores de 3 veces el límite superior normal nunca se asociaron con pancreatitis; mientras que los valores de 5 veces el límite superior normal se asociaron con pancreatitis en 90% de los casos (19,20). En otro estudio realizado por Kapetanios, se encontró un valor predictivo positivo de 87% con niveles séricos de amilasa mayores de 5 veces el límite superior normal a las 6 horas post-CPRE (21). Más recientemente, Ito y su grupo encontraron que si el nivel de amilasa sérica era normal a las 3 horas después de la CPRE, sólo 1% de los pacientes desarrollaron pancreatitis comparado con 39% si la amilasa estaba más de 5 veces el límite superior normal (22).

### **3. JUSTIFICACION**

La complicación más frecuente y grave de la Pancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) es la pancreatitis. Aunque generalmente su gravedad es leve o moderada, en el 10% de los casos puede ser potencialmente fatal.

Los criterios específicos para el diagnóstico de pancreatitis post-CPRE datan desde 1991 y han demostrado tener un sub-diagnóstico de esta complicación (Artifon). Los criterios utilizados para el diagnóstico de pancreatitis aguda, independientemente de su causa incluyen el dolor abdominal, niveles séricos de amilasa y lipasa 3 veces arriba del límite superior normal y/ó hallazgos tomográficos consistentes con el diagnóstico, no siempre son eficaces después de una CPRE. Durante el procedimiento es necesario insuflar aire, el cual puede producir dolor en algunos pacientes y pueden presentarse elevaciones asintomáticas y transitorias de las enzimas pancreáticas, lo que puede llevar a concluir diagnósticos falsos positivos de pancreatitis post-CPRE. Por otra parte, la TC puede tener hasta un 30% de resultados falsos negativos. Por tanto, no existe una prueba que sea considerada como estándar de oro en el diagnóstico de pancreatitis post-CPRE. En la práctica clínica, se sospecha de pancreatitis después de una CPRE cuando el paciente presenta dolor abdominal, elevación de las enzimas pancreáticas y en casos dudosos se realiza la TC. Asimismo, se han realizado múltiples estudios con diferentes niveles de corte de las enzimas pancreáticas, en diferentes momentos después de una CPRE para determinar el riesgo de desarrollar pancreatitis post-CPRE.

Por todo lo anterior, es imprescindible contar con una escala que tenga mayor capacidad de hacer el diagnóstico de pancreatitis en estos pacientes, por la morbimortalidad que implica esta complicación, en caso de no ser diagnosticada tempranamente.

### **4. HIPOTESIS**

La definición de la ESGE para el diagnóstico de pancreatitis post-colangiografía retrógrada endoscópica tendrá una sensibilidad y especificidad de al menos 90%.

### **5. OBJETIVOS**

#### **5.1. OBJETIVO GENERAL:**

Determinar la sensibilidad y especificidad de la definición de la ESGE en el diagnóstico de pancreatitis post-colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

#### **5.2. OBJETIVOS PARTICULARES:**

Determinar el valor predictivo de diferentes niveles de corte de amilasa y lipasa séricos (3, 5 y 10 veces el límite superior normal) a las 2, 4, 6 y 24 horas posteriores de la CPRE.

Determinar la sensibilidad y especificidad de estos niveles de corte de amilasa y lipasa séricos a las 2, 4, 6 y 24 horas posteriores de la CPRE.



## **6. MATERIAL Y METODOS**

### **6.1. Tipo de Estudio**

Se realizó un estudio comparativo, abierto, observacional, prospectivo (estudio de pruebas de diagnóstico).

### **6.2. Ubicación Temporal y Espacial**

El presente estudio se realizó en la División de Cirugía General y endoscópica del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", entre el periodo de Mayo a Julio de 2013.

La población elegible consistió pacientes sometidos a CPRE por patología benigna en la Unidad de Endoscopia del Hospital Dr. Manuel Gea González, a partir del 1 de mayo 2013 hasta alcanzar el tamaño de la muestra calculada.

### **6.3. Criterios de Selección de la Muestra**

Los pacientes se ingresaron al estudio de forma secuencial

#### **Criterios de Inclusión.**

Mayores de 18 años de edad

Ambos sexos

Pacientes sometidos a CPRE por patología benigna

#### **Criterios de Exclusión**

Pacientes:

Que no dieron su consentimiento informado.

Con intentos de CPRE en las 72 horas previas

Con antecedentes de pancreatitis crónica

Alérgicos al medio de contraste.

Con antecedente de colocación de endoprótesis biliares en los 3 meses anteriores al estudio

Con antecedente de esfinterotomía endoscópica o abierta

Con antecedente de gastrectomía y reconstrucción tipo Billroth II.

Con antecedente de derivación biliodigestiva.

#### **Criterios de Eliminación**

Pacientes que desearon ser egresados del estudio, o en los que no se pudieron realizar las determinaciones de enzimas pancreáticas y/o TC.

#### 6.4. Variables

##### Variable(s) Independiente

Definición de pancreatitis ESGE, Edad, Sexo, Dolor abdominal, Tiempo de inicio de dolor, Tiempo inicio del dolor Amilasa >3 LSN , Amilasa >5 LSN , Amilasa >10 LSN, Lipasa >3 LSN, Lipasa >5 LSN, Lipasa >10 LSN, Evidencia de pancreatitis en TC.

##### Variable(s) Dependientes

Definición de pancreatitis ACG, Gravedad, Estancia hospitalaria.

**Cuadro 1. Definición de variables y escalas de medición**

Independientes.		Dependientes.	
Variable	Escala	Variable	Escala
Definición de pancreatitis ESGE	Nominal: Sí, No	Definición de pancreatitis ACG	Nominal
Variables asociadas			
Edad (años cumplidos)	Discreta	Gravedad (leve, moderada, grave, crítica)	Ordinal
sexo (hombre o mujer)	Nominal		
Tiempo endoscópico (min)	Continua	Estancia hospitalaria (días)	Discreta
Dolor abdominal (presente o ausente)	Nominal		
Tiempo inicio del dolor (h)	Discreta		
Amilasa >3 LSN (Sí, No)	Nominal		
Amilasa >5 LSN (Sí, No)	Nominal		
Amilasa >10 LSN (Sí, No)	Nominal		
Lipasa >3 LSN (Sí, No)	Nominal		
Lipasa >5 LSN (Sí, No)	Nominal		
Lipasa >10 LSN (Sí, No)	Nominal		
Evidencia de pancreatitis en TC (Sí, No)	Nominal		

LSN: Límite superior normal

Definición de pancreatitis del ACG. Se basa en la práctica clínica con la presencia de 2 de los siguientes criterios:

- Dolor abdominal característico de pancreatitis Aguda.
- $\geq 3$  veces el límite superior normal de amilasa y lipasa.
- Evidencia TC de pancreatitis.

Definición de pancreatitis post-CPRE de la ESGE. Se basa en valores de amilasa mayores de 3 a 5 veces el límite superior normal entre 4 y 6 horas posteriores al estudio.

Gravedad de la pancreatitis. Se clasificará en leve, moderada, grave y crítica basándose en factores locales (sin necrosis, necrosis estéril, necrosis infectada) y sistémicos (falla orgánica ausente, transitoria, persistente) (15).

## **6.5. Tamaño de la Muestra**

### **Tamaño de la muestra.**

Se calculó un tamaño de muestra de cuando menos 115 pacientes, esperando una sensibilidad y especificidad de 95%, con un nivel de confianza de 95%, una prevalencia de pancreatitis post-CPRE de 16% y precisión de 10%.

## **6.6. Métodos de Laboratorio**

Se tomaron muestra de sangre para biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos.

## **6.7. Análisis Estadístico**

Se utilizó estadística descriptiva: Porcentajes, mediana, valores mínimos y máximos.

Se utilizó como variable de desenlace principal el desarrollo de PPCPRE.

Se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y exactitud (con sus respectivos intervalos de confianza de 95%) de la escala ESGE y de los diferentes valores de corte de amilasa y lipasa séricas,.

Se calcularon el riesgo relativo de los valores diferentes niveles de corte de amilasa y lipasa (3, 5 y 10 veces el límite superior normal) a las 2, 4, 6 y 24 horas, para determinar el riesgo de presentar pancreatitis post-CPRE con los diferentes niveles de corte.

## 6.8. Descripción Operativa del Estudio

Se realizaron y revisaron los expedientes clínicos, endoscópicos y radiológicos de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de ictericia obstructiva en la División de Cirugía General del Hospital General “ Dr. Manuel Gea González” entre el periodo Mayo a Julio de 2013 y que hayan sido llevados a colangiografía retrógrada endoscópica.

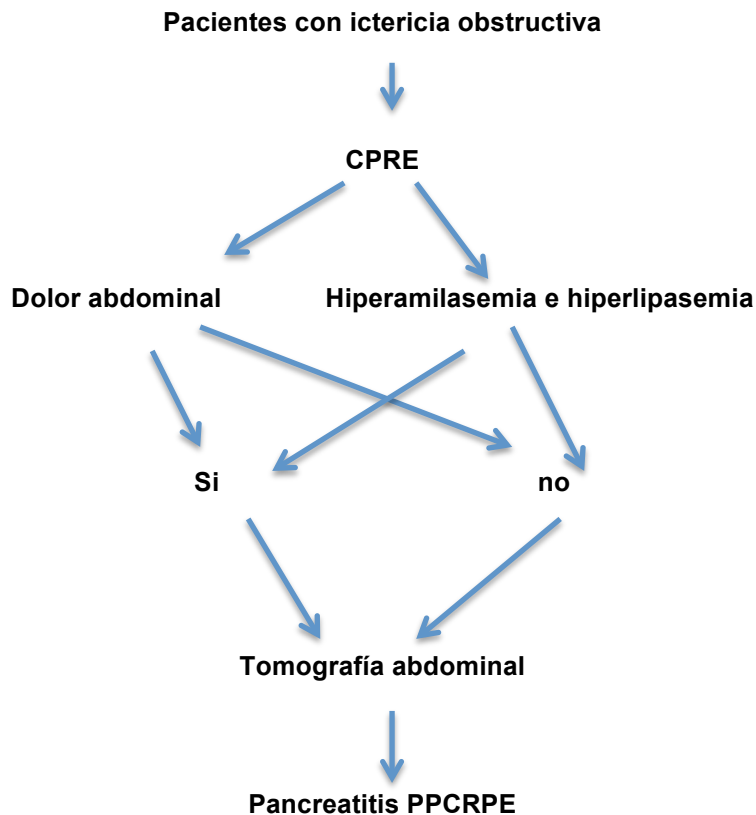
Con la información recabada, se procedió al llenado de la hoja de recolección de datos.

Se analizaron datos demográficos, así como tiempo de inicio del dolor, niveles séricos de amilasa y lipasa a las 2,4,6 y 24 horas, estancia intrahospitalaria, así como la gravedad de la pancreatitis.

Los pacientes fueron tratados de la misma forma: manejo médico a base de antibioticoterapia, analgesia, manejo endoscópico, toma seriada de muestras.

A los pacientes a los que presentaban Hiperamilasemia o hiperlipasemia más dolor de tipo pancreático, se les realizaba TC abdominal.

Figura 1. Algoritmo de diagnóstico de pancreatitis postCPRE.



## 7. RESULTADOS

El estudio estuvo conformado por 60 pacientes, de los cuales todos fueron llevados a colangiografía retrógrada endoscópica por ictericia secundaria a diferentes etiologías. La edad promedio de los pacientes incluidos en el estudio fue de 50 años (Tabla 1). De los cuales 23 fueron hombres (38.3%) y mujeres 37 (61.6). El tiempo promedio de la CPRE fue de 31 minutos (8-50 minutos), y las indicaciones para la realización de la misma, fueron coledocolitiasis en 48 pacientes (80%), colangitis 10 pacientes (16%) y estenosis 2 pacientes (3.3%). El dolor abdominal secundario al procedimiento se presentó en (11.6%) de los paciente y el tiempo promedio de inicio del mismo fue 4.85 horas (rango 2-8). La estancia hospitalaria fue de 4 días con (rango 3-10).

Los rangos de PPCPRE en el estudio usando los criterios de la ACG fueron 3.3% (2 pacientes) y usando los criterios de la ESGE 1.6% (1 paciente). Siete pacientes desarrollaron dolor después de la CPRE, y nueve hiperamilasemia e hiperlipasemia con todos fueron llevados a TC abdominal, de los cuales 2 resultaron con Hallazgos positivos para pancreatitis. La mediana de la estancia hospitalaria en los pacientes que desarrollaron esta complicación fue de 4 días (rango 3-10).

Usando la nueva clasificación de gravedad de pancreatitis todos los episodios fueron moderados. Los hallazgos tomográficos en los pacientes con pancreatitis fue 1 paciente (Balthazar B) y 1 paciente a Balthazar C.

Como predictores de PPCPRE los niveles séricos de amilasa fueron evaluados a las 2,4,6 y 24 horas posteriores a la CPRE (tablas 2-8) Usando validación estadística el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad fue inespecifico ya que presentaron diversos resultados en las diferentes pruebas. A las 2 y 4 horas la hiperamilasemia presentó una sensibilidad de 50% y una especificidad de 98.2 para el diagnóstico de PPCPRE con un valor predictivo positivo de 50 y un valor predictivo negativo de 98.28. A las 6 y 24 horas con la misma sensibilidad y especificidad con un valor predictivo positivo de 50 y un valor predictivo negativo de 98.32.

---

**Tabla 1 Características demográficas**

---

<b>Edad media</b>	<b>50</b>
<b>No. Pacientes</b>	<b>60</b>
<b>Sexo</b>	
<b>Masculino</b>	<b>23</b>
<b>Femenino</b>	<b>37</b>
<b>Diagnóstico</b>	
<b>Coledocolitiasis</b>	<b>48</b>
<b>Colangitis</b>	<b>10</b>
<b>Estenosis</b>	<b>2</b>

**Cuadro 2 Niveles séricos representativos de enzimas pancreáticas**

<b>TIEMPO</b>	<b>AMILASA</b>	<b>LIPASA</b>
2 horas	55 (12-599)	43 (13-976)
4 horas	51(8-906)	49 (15-721)
6 horas	48.5 (15-911)	46 (13-707)
24 horas	44 (17-429)	36 (14-293)

\* valores expresados en mediana (valor mínimo-valor máximo).

**Tabla 2 Valores de corte enzimático a las 2,4,6,24 horas > 3 veces**

<b>Enzimas pancreáticas</b>	<b>*RR (IC 95%)</b>	<b>**P</b>
Amilasa 2 hr > 3	29 (2.67-315.4)	0.000
Lipasa 2 hr > 3	7.57 (0.55-107.9)	0.013
Amilasa 4 hr >3	29 (2.67-315.4)	0.000
Lipasa 4 hr > 3	7.57 (0.55-107.9)	0.013
Amilasa 6 hr > 3	7.57 (0.55-107.9)	0.013
Lipasa 6 hr > 3	29 (2.67-315.4)	0.000
Amilasa 24 hr > 3	29 (2.67-315.4)	0.000
Lipasa 24 hr > 3	29 (2.67-315.4)	0.000

\*RR= riesgo relativo, IC= intervalo de confianza.

\*\*P=significancia estadística (X<sup>2</sup>Mantel-Haenszel).

**Tabla 3 Valores de corte enzimático a las 2,4,6,24 horas > 5 veces.**

<b>Enzimas pancreáticas</b>	<b>*RR (IC 95%)</b>	<b>**P</b>
Amilasa 2 hr > 5	29 (2.67-315.4)	0.000
Lipasa 2 hr > 5	7.57 (0.55-107.9)	0.013
Amilasa 4 hr >5	29 (2.67-315.4)	0.000
Lipasa 4 hr > 5	7.57 (0.55-107.9)	0.013
Amilasa 6 hr > 5	7.57 (0.55-107.9)	0.013
Lipasa 6 hr > 5	29 (2.67-315.4)	0.000
Amilasa 24 hr > 5	-----	-----
Lipasa 24 hr > 5	-----	-----

\*RR= riesgo relativo, IC= intervalo de confianza.

\*\*P=significancia estadística (X<sup>2</sup>Mantel-Haenszel).







**Cuadro 6 Sensibilidad y especificidad para amilasa a las 24 horas postCPRE**

Amilasa	Con	Sin	Sensibilidad	Especificidad	Validez	VP+	VP-	RV+	RV-
24 Horas >3 <3	Pancreatitis 1 1	Pancreatitis 0 58	IC 95% 50% (0-100)	IC 95% 100% (99.14-100)	98.33 (94.26-100)	50 (0-100)	98.31 (94.16-100)	-----	0.50 (0.1-3-2.0)
Amilasa 24 Horas >5 <5	Con Pancreatitis -----	Con Pancreatitis -----	Sensibilidad IC 95% -----	Especificidad IC 95% -----	Validez -----	VP+ -----	VP- -----	RV+ -----	RV- -----
Amilasa 24 Horas >10 <10	Con Pancreatitis -----	Con Pancreatitis -----	Sensibilidad IC 95% -----	Especificidad IC 95% -----	Validez -----	VP+ -----	VP- -----	RV+ -----	RV- -----

**Cuadro 7 Sensibilidad y especificidad para lipasa a las 2 horas postCPRE**

Lipasa	Con	Sin	Sensibilidad	Especificidad	Validez	VP+	VP-	RV+	RV-
2 Horas >3 <3	Pancreatitis 1 1	Pancreatitis 6 52	IC 95% 50% (0-100)	IC 95% 89.66% (80.96-98.35)	88.33 (79.38-97.29)	14.2 (0-5)	98.11 (93.51-100)	4.83 (1-5)	0.56 (0.1-4-2.2)
Lipasa 2 horas >5 <5	Con Pancreatitis 1 1	Sin Pancreatitis 3 55	Sensibilidad IC 95% 50% (0-100)	Especificidad IC 95% 100% (99.14-100)	Validez 98.33 (94.26-100)	VP+ 100 (50-100)	VP- 98.31 (94.16-100)	RV+ -----	RV- 0.50 (0.1-3-2.0)
Lipasa 2 horas >10 <10	Con Pancreatitis 1 1	Sin Pancreatitis 0 58	Sensibilidad IC 95% 50% (0-100)	Especificidad IC 95% 100% (99.14-100)	Validez 98.33 (94.26-100)	VP+ 100 (50-100)	VP- 98.31 (94.16-100)	RV+ -----	RV- 0.50 (0.1-3-2.0)



**Cuadro 10 Sensibilidad y especificidad para lipasa a las 24 horas postCPRE**

lipasa	Con	Sin	Sensibilidad	Especificidad	Validez	VP+	VP-	RV+	RV-
24 Horas >3 <3	Pancreatitis 1 1	Pancreatitis 0 58	IC 95% 50% (0-100)	IC 95% 100% (99.14-100)	98.33 (94.26-100)	50 (0-100)	98.31 (94.16-100)	-----	0.50 (0.13-2.0)
lipasa 24 Horas >5 <5	Con Pancreatitis -----	Con Pancreatitis -----	Sensibilidad IC 95% -----	Especificidad IC 95% -----	Validez -----	VP+ -----	VP- -----	RV+ -----	RV- -----
lipasa 24 Horas >10 <10	Con Pancreatitis -----	Con Pancreatitis -----	Sensibilidad IC 95% -----	Especificidad IC 95% -----	Validez -----	VP+ -----	VP- -----	RV+ -----	RV- -----

**Cuadro 11 Sensibilidad y especificidad para el dolor abdominal,TC y ESGE para PPCPRE**

Dolor	Con	Sin	Sensibilidad	Especificidad	Validez	VP+	VP-	RV+	RV-
Abdomi nal	Pancreatitis 2 0	Pancreatitis 5 53	IC 95% 100% (75-100)	IC 95% 91.38% (83.29-99.49)	98.33 (94.26-100)	50 (0-100)	98.31 (94.16-100)	-----	0.50 (0.13-2.0)
TC	Con Pancreatitis 2 0	Sin Pancreatitis 0 58	Sensibilidad IC 95% 100% (75-100)	Especificidad IC 95% 100% (99.14-100)	Validez 100 (99.17-100)	VP+ 100 (75-100)	VP- 100 (94.16-100)	RV+ -----	RV- -----
ESGE	Con Pancreatitis 1 1	Sin Pancreatitis 0 58	Sensibilidad IC 95% 50% (0-100)	Especificidad IC 95% 100% (99.14-100)	Validez 98.33 (94.26-100)	VP+ 100 (50-100)	VP- 3.33 (0-8.71)	RV+ -----	RV- 0.50 (0.13-2.0)

## 8. DISCUSION

Las definiciones de pancreatitis postCPRE , (ACG) y (ESGE) son distintas en el uso clínico, A pesar de que la definición clínica de la Asociación Americana de Gastroenterología que incluye tanto la lipasa sérica como la TC abdominal, la definición utilizada por la sociedad Europea de endoscopia gastrointestinal, que se basa en la definición del consenso no se ha actualizado desde hace 20 años. En este estudio al utilizar dichos criterios se encontraron datos similares a los reportados en la literatura, es decir, que se realiza un subdiagnóstico al usar la definición de la ESGE, y la ausencia de hiperamilasemia  $> 3$  veces el valor normal en los pacientes se decidió implementar la TC donde se evidenció la presencia de pancreatitis en 2 de los 9 pacientes.

No todos los pacientes que presentaron dolor abdominal fueron llevados a TC abdominal, por lo que consideramos que a pesar de su alta sensibilidad y especificidad, se lograron resultados similares a los reportados por la literatura. Aunque las sensibilidades y especificidades de la elevación de amilasa o lipasa se reportaron con una amplia variabilidad, debido al tiempo de la toma de muestra en relación al inicio del dolor, el punto de corte y la método de detección usado, aunque se han realizado estandarizaciones en el método, se evidenció que la lipasa continua siendo la que mejor resultados arroja ya que no se ve modificada por la cantidad de triglicéridos. Por otro lado la TC abdominal en pacientes con dolor abdominal sin hiperamilasemia ni hiperlipasemia demostro ser efectiva para captar pacientes con pancreatitis.

Se ha visto que el APACHE continua siendo mejor que los criterios de Ranson para la clasificación de la pancreatitis, como que concuerda con lo propuesto por Hince, aunque este no se determino en el presente estudio ya que no era parte de los objetivos. Sin embargo en estudios mas recientes, los criterios de Ranson particularmente a las 48 horas continuan siendo un buen parámetro de severidad comparado con el nuevo APACHE III.

La estandarización de las definiciones permitira con el tiempo la adecuada identificación de las complicaciones asi como las intervenciones para su estudio, la práctica clínica, y la realización de iniciativas que mejoren la calidad de los conceptos ya establecidos. Una limitación de ello es la definición clínica ya que el dolor no se puede encasillar en una medida objetiva. Actualmente solo se realiza TC abdominal después de una CPRE en un caso con sospecha clinica con factores de riesgo y/o severidad y dolor abdominal que lo justifique.

Tambien evaluamos si los niveles séricos de amilasa a las 2,4,6,24 horas eran predictores para PPCPRE, ya que muchos estudios en la actualidad han evaluado la utilidad para predecir el diagnóstico de pancreatitis, aunque ve limitado por la falta de estudios controlados aleatorizados en los cuales se incluyan pacientes con criterios estandarizados, un adecuada temporalización de la elevación enzimática durante el curso de la enfermedad y esto se debe a la falta de estandarización de los métodos de detección.

Como en la literatura actual nuestro estudio fue incapaz de demostrar un valor de corte útil como predictos del desarrollo de PPCRE con una sensibilidad y especificidad elevada, aunque estimamos que esto se debe a la falta de muestra.

## **9. CONCLUSIONES**

-El dolor abdominal y la hiperamilasemia mayor a tres veces como únicos parámetros para la identificación de pancreatitis postCPRE continúan siendo insuficientes e ineficientes.

-El uso de las definiciones clínicas para el diagnóstico de pancreatitis, aguda es decir, el “dolor abdominal, hiperamilasemia e hiperlipasemia mayor a tres veces su límite normal después de 24 horas de la endoscopia, y hallazgos tomográficos positivos, es el verdadero método para la estandarización del diagnóstico de pancreatitis aguda en todos los ámbitos.

## **10. PERSPECTIVAS**

-Continuar incrementando el número de la muestra con la finalidad de encontrar la utilidad de la hiperamilasemia e hiperlipasemia así como el uso rutinario de TC abdominal para el diagnóstico estandarizado de pancreatitis aguda.

-Realizar una escala propia estandarizada y realizar un estudio prospectivo sobre la utilidad de la misma versus el estándar de oro actual para el diagnóstico de pancreatitis postCPRE.

-Realizar estudios sobre la utilidad de Rendezvous para la prevención de la pancreatitis postCPRE.

## 11. BIBLIOGRAFIA

1. ASGE. Complications of ERCP. *Gastrointestinal endoscopy* 2012; 75, 467-473
2. Cotton PB, Lehman G, Vennes J et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointestinal Endoscopy* 1991; 37:383-93
3. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterology* 2007; 102:1781-8.
4. Dumonceau J-M, et al. ESGE Guidelines for PEP prophylaxis. *Endoscopy* 2010; 42: 503-515.
5. Artifon E, Chu A, Fremman M, et al. A comparison of the consensus and the clinical definitions of pancreatitis with a proposal to redefine post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Pancreas* 2010; 34, 530-535.
6. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointestinal endoscopy* 1998; 48: 1-10.
7. Bollen TL, Van Santvoort HC, Besselink MG, et al. Dutch Acute Pancreatitis Study Group. The Atlanta Classification of Acute Pancreatitis revisited. *Br J Surg.* 2008;95(1):6-21.
8. Cooper S, Slivka A. Incidence, risk factors and prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gastroenterology clinics of North America* 2007;36:259-276.
9. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointestinal Endoscopy* 2001; 54: 425-434.
10. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335:909-18.
11. Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TC, et al. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointes Endosc* 2002;56:652-6.

12. Chi-Lang C, Sherman S, Watkins J, et al. Risk factors for Post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:139-47.
13. Chistoforidis E, Goulimaris I, Kanellos I, et al. Post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: patient-related and operative risk factors. *Endoscopy* 2002;34:286-92.
14. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the symposium on Acute Pancreatitis, *Arch Surg* 1993;128:586-90.
15. Patchen E, Forsmark C, Layer P, et al. Determinant base classification of acute pancreatitis severity, *Annals of Surgery* 2012;0:1-6.
16. Todd H, Petersen B, Mergener K, et al. Quality indicators for endoscopic retrograde cholangiopancreatography, *Am J Gastroenterol* 2006;101:892-897.
17. Gottlieb K, Sherman S, Pezzi J, Esber E, Lehman GA. Early recognition of post-ERCP pancreatitis by clinical assessment and serum pancreatic enzymes. *Am J Gastroenterol*. 1996 Aug;91(8):1553-7.
18. Forsmark CE y c, revisión técnica sobre pancreatitis aguda del instituto de la AGA, *rev gastroenterol mex* 2007;32 257-285
19. Testoni PA, Bagnolo F, Caporuscio S, Lella F. Serum amylase measured four hours after endoscopic sphincterotomy is a reliable predictor of postprocedure pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1235.
20. Testoni PA, Bagnolo F. Pain at 24 hours associated with amylase levels greater than 5 times the upper normal limit as the most reliable indicator of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2001; 53:33.
21. Kapetanos, Endoscopy management of recurrent pancreatitis, *Annals of Gastroenterology* 2010; 23(1) 31-37.
22. Ito K, Fujita N, Noda Y. relationship between post-ERCP pancreatitis and change of serum amylase level after the procedure. *World J Gastroenterol* 2007; 13(28) 3855-3860.

**12. ANEXOS**

**I**

**Hospital General “Dr. Manuel Gea González”**

**División de Cirugía General y Endoscópica**



**Sensibilidad y especificidad de la definición de la ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) en el diagnóstico de pancreatitis post-colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.**

**Hoja de captura de Datos**

NOMBRE: \_\_\_\_\_

FOLIO: \_\_\_\_\_

EDAD \_\_\_\_\_ Años

SEXO: (M) (F)

FECHA DE CPRE: \_\_\_\_\_

TIEMPO ENDOSCÓPICO (min) \_\_\_\_\_

FECHA EGRESO: \_\_\_\_\_

DIAS ESTANCIA HOSPITALARIA (días): \_\_\_\_\_

GRAVEDAD DE LA PANCREATITIS:

- ( 0 ) LEVE
- ( 1 ) MODERADA
- ( 2 ) SEVERA
- ( 3 ) CRÍTICA

HORAS DEL PROCEDIMIENTO EN QUE SE PRESENTO LA PANCREATITIS: \_\_\_\_\_

REPORTE DE CPRE: \_\_\_\_\_

REPORTE DE TAC: \_\_\_\_\_

≥ 3 VECES EL LÍMITE SUPERIOR NORMAL DE AMILASA Y LIPASA.

LABORATORIO	2 HORAS	4 HORAS	6 HORAS	24 HORAS
AMILASA				
LIPASA				

DOLOR ABDOMINAL (SI) (NO)  
TIEMPO DE INICIO DEL DOLOR (Horas) \_\_\_\_\_  
EVIDENCIA TAC DE PANCREATITIS. (SI) (NO)  
OBSERVACIONES:



**Hospital General "Dr. Manuel Gea González"**  
**Departamento de Endoscopia Gastrointestinal**



**Historia clínica de endoscopia Terapéutica.**

Fecha de Elaboración					
Fecha de Ingreso a Urgencias:					
Fecha de ingreso al hospital					
Nombre					
Edad	Registro	Sexo	Teléfono	Cama	Servicio
Hospital de Referencia	H. Gea		Otro		
<b>Historia clínica</b>					
<b>Antecedentes</b>					
AHF					
APNP:					
APP	Tab.				
	OH				
	Alergias				
	Trasfusiones				
	Medicamentos				
	DM				
	HAS				
	Otros				
	Neoplásicos				
Cx.					
<b>Padecimiento Actual</b>					
<b>Exploración Física</b>					
<b>Laboratorio</b>	<b>Fecha</b>				
BH	Leucos				
	Hb				
	PMN/Bandas				
	Plaquetas				

Tiempos	TPT				
	TP				
	INR				
QS	Glucosa				
	Urea/BUN				
	Cr				
PFH	BT				
	BD				
	BI				
	ALT				
	AST				
	DHL				
	FA				
	GGT				
Enzimas pancreáticas	Amilasa				
	Lipasa				
<b>USG</b>					
Fecha					
Hallazgos					
<b>TAC</b>					
Fecha					
Hallazgos					
<b>Idx</b>					
Medico que elabora:					