

11227
7



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**SERVICIO DE MEDICINA INTERNA Y GASTROENTEROLOGIA
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD.
PETROLEOS MEXICANOS**



**FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR
PANCREATITIS POST-
COLANGIOPANCREATOGRAFIA RETROGRADA
ENDOSCOPICA (CPRE), EN EL HOSPITAL CENTRAL
SUR DE ALTA ESPECIALIDAD. ESTUDIO DE CASOS
Y CONTROLES ENTRE 1995 Y 1999.**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
**MEDICO ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**
P R E S E N T A :

DRA. MARIA DEL PILAR AGUILAR RAMIREZ

TUTOR Y ASESOR DE LA TESIS: DR. C. ALEJANDRO ARCE SALINAS

NOVIEMBRE DEL 2000

286200





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

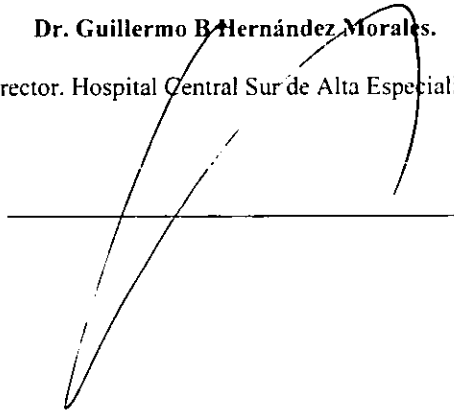
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

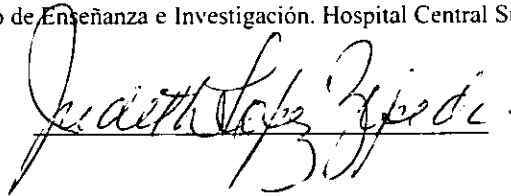
Dr. Guillermo B. Hernández Morales.

Director. Hospital Central Sur de Alta Especialidad



Dra. Judith López Zepeda.

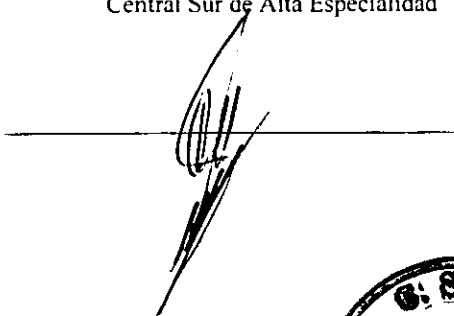
Jefa del Departamento de Enseñanza e Investigación. Hospital Central Sur de Alta Especialidad



Dr. César Alejandro Arce Salinas

Jefe del Servicio de Medicina Interna. Profesor Titular del Curso. Tutor de Tesis. Hospital

Central Sur de Alta Especialidad





INDICE

FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR PANCREATITIS POST-COLANGIOPANCREATOGRAFIA RETROGRADA ENDOSCOPICA (CPRE), EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES ENTRE 1995A1999.....	1
INDICE.....	3
DEDICATORIA.....	4
MARCO DE REFERENCIA.....	5
ANTECEDENTES.....	6
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	8
OBJETIVOS.....	8
METODOLOGÍA.....	8
DISEÑO.....	9
ANÁLISIS.....	10
RESULTADOS.....	10
DISCUSIÓN.....	19
CONCLUSIONES.....	20
BIBLIOGRAFÍA.....	21

DEDICATORIA:

A MI PADRE QUE ES A QUIEN MAS AMO EN LA VIDA Y EL SER MAS IMPORTANTE:
ERNESTO AGUILAR GUTIERREZ

A MIS HERMANOS POR EL CARIÑO COMPARTIDO: LUCIA, OLGA LUZ, GABRIELA,
ERNESTO Y ALICIA.

AL HOSPITAL: POR TODO LO BRINDADO DURANTE MI RESIDENCIA MEDICA.

A MI JEFE DE SERVICIO, POR EL TIEMPO OTORGADO, LA PACIENCIA Y EL
ESTIMULO CONSTANTE PARA MI TITULACION OPORTUNA: DR. C. ALEJANDRO
ARCE SALINAS.

A MI JEFE DE SERVICIO, POR QUE FUE PARTE FUNDAMENTAL DE MI
FORMACIÓN: DR. J. ARTURO CABALLERO HERMOSILLO.

A MIS MAESTROS: DANIEL, CARMEN, MIGUEL ANTONIO, ARMANDO, MARISELA
Y ADRIANA.

EN ESPECIAL, POR QUE ADEMÁS DE LA ENSEÑANZA SIEMPRE ME APOYARON Y
POR EL CARIÑO TAN ESPECIAL QUE SIENTO POR CADA UNO DE ELLOS: FREDDY R.
DOMÍNGUEZ, PATRICIO AZAOLA, MIGUEL ANGEL FALCON Y RAUL CARRILLO.

A MIS COMPAÑEROS, EN ESPECIAL A GUILLERMO POR QUE SIEMPRE ESTARA
PRESENTE Y POR TODO LO COMPARTIDO.

A ALGUNAS PERSONAS EN ESPECIAL: LILI, CONCHITA, PALMIRA Y ALBERTO.

**Y A TODAS AQUELLOS QUE FUERON ALGO IMPORTANTE DURANTE ESTE
LAPSO DE MI VIDA.**

FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR PANCREATITIS POST-
COLANGIOPANCREATOGRAFIA RETROGRADA ENDOSCOPICA (CPRE). FN EL
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD. ESTUDIO DE CASOS Y
CONTROLES ENTRE 1995 Y 1999.

MARCO DE REFERENCIA

La Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se introdujo en 1974 (1) y se ha establecido como un instrumento muy valioso, tanto diagnóstico como terapéutico, en la exploración del sistema pancreático biliar, y en la resolución de una gran variedad de trastornos.

Se considera como "la prueba de oro" (*gold standard*), ya que dependiendo de la habilidad del operador se puede visualizar en 90 a 95% el conducto pancreático y 90% del conducto biliar (2); y, por su posibilidad de realizar procedimientos terapéuticos, reduce significativamente la necesidad de cirugía. Se estima que en Estados Unidos se realizan aproximadamente 150.000 procedimientos anuales, en México se desconoce esta información.

La CPRE es una técnica compleja que se tiene que realizar bajo guía visual fluoroscópica y con el influjo de algún fármaco sedante. Consiste en introducir un endoscopio (duodenoscopio) a través de la cavidad oral hasta llegar a la 2ª porción del duodeno, visualizar la papila de Vater, introducir una cánula hacia el conducto biliar o pancreático e inyectar medio de contraste, para observar las vías biliares o pancreáticas; en ocasiones es necesario realizar incisiones con electrocauterio al esfínter de Oddi (esfínterotomía o papilotomía).

Las indicaciones más comunes para realizar el procedimiento son las siguientes:

- A) Colangiografía: ictericia obstructiva por cálculos, ictericia persistente de etiología desconocida, disfunción del esfínter de Oddi, colocación de endoprótesis ó sonda nasobiliar para drenaje biliar externo, obstrucción secundaria a tumoraciones benignas o malignas, toma de biopsia o cepillado para diagnóstico histopatológico.

B) Pancreatografía: pancreatitis ocasionada por cálculos, microcristales, drenaje de pseudoquistes, esfinterotomía de la papila menor en páncreas septado, disfunción del esfínter de Oddi (5).

La CPRE en la actualidad es el estudio de elección para la exploración de las vías biliares o pancreáticas, sin embargo el procedimiento no es inofensivo, ya que algunas veces la canulación o el procedimiento de esfinterotomía puede ser difícil, teniendo varias complicaciones, que pueden ir desde las leves que no afectan los desenlaces más importantes del paciente, hasta lesiones de intensidad grave, que requieren cirugía de urgencia o pueden comprometer la vida, tales como: pancreatitis, hemorragia, perforación y colangitis (sobre todo cuando ha quedado remanente de medio de contraste no estéril); siendo la pancreatitis la más frecuente (3).

ANTECEDENTES

La manipulación de la papila de Vater se asocia con elevación de la amilasa sérica en un 70%, que inicia su pico entre los 90 minutos y 4 horas posterior al procedimiento (3).

La pancreatitis aguda es la complicación más frecuente de la CPRE, usualmente es moderada, aunque en ocasiones puede ser tan severa que requiera de otras intervenciones, de apoyo de Unidades de Cuidado Intensivo o, incluso, provoque la muerte. El porcentaje de frecuencia varía de acuerdo al tipo de procedimiento que se realizó, ya sea diagnóstico (únicamente canulación del conducto biliar o pancreático) ó terapéutico (esfinterotomía u otras maniobras como inserción de canasta para extracción de cálculos, colocación o retiro de endoprótesis o la necesidad de utilizar guía), en 5 a 6 % y 4 a 10 %, respectivamente. La frecuencia de complicaciones fatales fueron reportadas entre 0.07 a 0.1 %, después de procedimiento diagnóstico, y entre el 0.1 y el 0.4%, posterior al procedimiento terapéutico (4).

Los factores de riesgo que se han atribuido para desarrollar pancreatitis están relacionadas a características propias del paciente (edad, género, raza); a las maniobras hechas durante el procedimiento (número de intentos de canulación, cantidad y tipo del medio de contraste

B) Pancreatografía: pancreatitis ocasionada por cálculos, microcristales, drenaje de pseudoquistes, esfinterotomía de la papila menor en páncreas septado, disfunción del esfínter de Oddi (5).

La CPRE en la actualidad es el estudio de elección para la exploración de las vías biliares o pancreáticas, sin embargo el procedimiento no es inofensivo, ya que algunas veces la canulación o el procedimiento de esfinterotomía puede ser difícil, teniendo varias complicaciones, que pueden ir desde las leves que no afectan los desenlaces más importantes del paciente, hasta lesiones de intensidad grave, que requieren cirugía de urgencia o pueden comprometer la vida, tales como: pancreatitis, hemorragia, perforación y colangitis (sobre todo cuando ha quedado remanente de medio de contraste no estéril); siendo la pancreatitis la más frecuente (3).

ANTECEDENTES

La manipulación de la papila de Vater se asocia con elevación de la amilasa sérica en un 70%, que inicia su pico entre los 90 minutos y 4 horas posterior al procedimiento (3).

La pancreatitis aguda es la complicación más frecuente de la CPRE, usualmente es moderada, aunque en ocasiones puede ser tan severa que requiera de otras intervenciones, de apoyo de Unidades de Cuidado Intensivo o, incluso, provoque la muerte. El porcentaje de frecuencia varía de acuerdo al tipo de procedimiento que se realizó, ya sea diagnóstico (únicamente canulación del conducto biliar o pancreático) ó terapéutico (esfinterotomía u otras maniobras como inserción de canasta para extracción de cálculos, colocación o retiro de endoprótesis o la necesidad de utilizar guía), en 5 a 6 % y 4 a 10 %, respectivamente. La frecuencia de complicaciones fatales fueron reportadas entre 0.07 a 0.1 %, después de procedimiento diagnóstico, y entre el 0.1 y el 0.4%, posterior al procedimiento terapéutico (4).

Los factores de riesgo que se han atribuido para desarrollar pancreatitis están relacionadas a características propias del paciente (edad, género, raza); a las maniobras hechas durante el procedimiento (número de intentos de canulación, cantidad y tipo del medio de contraste

inyectado, canulación errónea del conducto pancreático cuando no se desea, realización de papilotomía); indicación o padecimiento de base para llevar a cabo la CPRE (pancreatitis ya documentada por diversas causas, disfunción del esfínter de Oddi, litiasis obstructiva); experiencia del endoscopista (se considera adecuada cuando el médico ha realizado entre 100 y 10, 000 estudios realizados previamente); así como el uso de medicamentos que teóricamente ayudan a prevenir el desarrollo de pancreatitis, como la somatostatina (que es el medicamento más usado y más estudiado), antisecretores gástricos como los inhibidores H₂ o los bloqueadores de la bomba de protones previo y/o posterior a la realización de la CPRE (6-9).

En casi todos los reportes previos de la literatura revisada, no se documenta la valoración de los criterios de Ranson, Inrie o Banks como instrumento diagnóstico en los pacientes que hayan desarrollado pancreatitis post-CPRE, ya que éstos están más en relación al pronóstico o gravedad de la enfermedad, así mismo no se menciona el uso de Tomografía computada, ya que ésta valora complicaciones y posible evolución (pseudoquistes, colecciones o necrosis) que ayudan para la toma de decisiones terapéuticas posterior a que se presente la complicación.

En términos generales, los estudios anteriores muestran que los parámetros que se han tomado en cuenta para establecer el diagnóstico de pancreatitis aguda post-CPRE han sido: 1) la elevación de la amilasa en la mayoría de los estudios, aunque no se ha considerado en todos (esporádicamente se ha empleado la cuantificación de lipasa sérica o amilasa urinaria), se ha considerado significativa la elevación cuando sobrepasa 3 a 5 veces el valor basal; 2) elevación de la cuenta leucocitaria por arriba de 10, 000 por microlitro; y 3) la presencia de dolor característico de la pancreatitis (en epi-mesogastrio, transfictivo, irradiado hacia el hombro derecho, no modificable con postura, persistente por más de 24 horas y de gran intensidad que requiriera de analgesia) (3).

Por otra parte, la gravedad de la pancreatitis se ha medido en los diferentes estudios en relación con el número de días de estancia hospitalaria con la siguiente escala:

- a) leve: complicación que requirió admisión hospitalaria o prolongación de la estancia hospitalaria de la ya planeada por más de 3 días.

- b) moderada: 4 a 10 días de hospitalización, incluye intervención endoscópica o radiológica si era necesario.
- c) severa: más de 10 días de hospitalización, necesidad de intervención quirúrgica o de cuidados intensivos.
- d) fatal: muerte atribuible al procedimiento (CPRE) entre los 30 días o más con hospitalización continua (4).

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores de riesgo en la población del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos para desarrollar pancreatitis después de la realización de la CPRE?

OBJETIVOS

Identificar los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de pancreatitis aguda post-CPRE, en relación a datos demográficos específicos del paciente, del estudio y la evaluación de uso de medicamentos como profilaxis.

Identificar la tasa de mortalidad y morbilidad en relación con el desarrollo de pancreatitis y la frecuencia de las complicaciones.

METODOLOGÍA.

Pacientes.

Se seleccionaron todos los pacientes a los que se les hizo CPRE de acuerdo al resguardo de información en el área de Endoscopia, del Servicio de Gastroenterología, en el Hospital

- b) moderada: 4 a 10 días de hospitalización. incluye intervención endoscópica o radiológica si era necesario.
- c) severa: más de 10 días de hospitalización. necesidad de intervención quirúrgica o de cuidados intensivos.
- d) fatal: muerte atribuible al procedimiento (CPRE) entre los 30 días o más con hospitalización continua (4).

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores de riesgo en la población del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos para desarrollar pancreatitis después de la realización de la CPRE?

OBJETIVOS

Identificar los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de pancreatitis aguda post-CPRE, en relación a datos demográficos específicos del paciente, del estudio y la evaluación de uso de medicamentos como profilaxis.

Identificar la tasa de mortalidad y morbilidad en relación con el desarrollo de pancreatitis y la frecuencia de las complicaciones.

METODOLOGÍA.

Pacientes.

Se seleccionaron todos los pacientes a los que se les hizo CPRE de acuerdo al resguardo de información en el área de Endoscopia, del Servicio de Gastroenterología, en el Hospital

- b) moderada: 4 a 10 días de hospitalización, incluye intervención endoscópica o radiológica si era necesario.
- c) severa: más de 10 días de hospitalización, necesidad de intervención quirúrgica o de cuidados intensivos.
- d) fatal: muerte atribuible al procedimiento (CPRE) entre los 30 días o más con hospitalización continua (4).

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores de riesgo en la población del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos para desarrollar pancreatitis después de la realización de la CPRE?

OBJETIVOS

Identificar los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de pancreatitis aguda post-CPRE, en relación a datos demográficos específicos del paciente, del estudio y la evaluación de uso de medicamentos como profilaxis.

Identificar la tasa de mortalidad y morbilidad en relación con el desarrollo de pancreatitis y la frecuencia de las complicaciones.

METODOLOGÍA.

Pacientes.

Se seleccionaron todos los pacientes a los que se les hizo CPRE de acuerdo al resguardo de información en el área de Endoscopia, del Servicio de Gastroenterología, en el Hospital

Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, en los años comprendidos de enero de 1995 a diciembre de 1999.

Criterios de inclusión: todos los pacientes a los que se les realizó CPRE.

Criterios de exclusión: los que no contaban con la información completa, los que no se encontró su expediente clínico en el Departamento de Archivo en el Hospital en estudio.

Variables a estudiar:

- a) Propias del paciente: edad, sexo, presencia de condiciones de comorbilidad, exámenes de laboratorio pre y postestudio que incluyen: leucocitos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, deshidrogenasa láctica, albúmina, globulina, relación albúmina/globulina, glucosa, urea, creatinina, porcentaje de actividad del tiempo de protrombina, fibrinógeno, amilasa, bilirrubina total, transaminasa glutámica oxalacética y pirúvica, colesterol y triglicéridos.
- b) Propias del estudio: diagnóstico pre y post CPRE, duración en minutos del estudio, realización de papilotomía, colocación de sondas biliares o endoprótesis, médico, número de intentos de canulación.
- c) Complicaciones inmediatas: perforación intestinal, sangrado, colangitis, y otros que puedan documentarse. Transfusiones sanguíneas o de hemoderivados. Días de estancia hospitalaria en relación directa a la CPRE y los días totales. Desarrollo de cultivos. Dolor pancreático. Mortalidad y desarrollo de pancreatitis, de acuerdo a los criterios internacionalmente aceptados.
- d) Uso de medicamentos como profilaxis para pancreatitis: uso de antibiótico previo al estudio, de somatostatina, o de inhibidores H2 o de bomba de protones.

DISEÑO:

Para contestar la pregunta de investigación, se diseñó un estudio de casos y controles para valorar las variables relacionadas con el desarrollo de pancreatitis post CPRE.

Los casos: fueron aquellos pacientes en quienes se pudo establecer, de acuerdo a los criterios mencionados, pancreatitis aguda post CPRE.

Los controles: fueron los demás pacientes incluidos, pero que no cumplieron los criterios mencionados.

Métodos:

Una vez recopiladas todas las variables del estudio, se completaron en el programa de análisis y hoja de cálculo SPSS, versión 8.0.

ANALISIS:

Se estudiaron las variables de manera descriptiva. Posteriormente, se compararon todas las variables recolectadas entre los casos y los controles. Las variables nominales se compararon con estadística χ^2 (con prueba exacta de Fisher o Chi de Mantel y Haenszel, según fuera necesario). Las variables continuas ó escalas se compararon con la prueba t de Student. A las variables que fueron significativas en este análisis se les incluyó en un modelo de regresión logística multivariada, por pasos, con exclusión reiterativa de las variables. Se consideró diferencia estadísticamente significativa cuando el valor de p fue ≤ 0.05 .

RESULTADOS

Se identificaron a todos los pacientes a los cuales se les hizo CPRE en un periodo comprendido de 5 años (de enero de 1995 a diciembre de 1999), obteniendo una muestra total de 280 pacientes de los cuales fueron excluidos 104 por no contar con la información completa o no estar disponible el expediente en el archivo, quedó una muestra de 176 pacientes.

Características propias del paciente: del total de los 176 pacientes estudiados, 53 fueron hombres (30%) y 123 mujeres (70%), la edad promedio fue de 58.48, con una mínima de 13 y máxima de 92 (con una desviación estándar de 19.62). No existieron condiciones de comorbilidad en 64 pacientes (36.4%) y 112 (63.6%) sí presentaron condiciones de comorbilidad; que en orden de frecuencia fueron: enfermedad neoplásica asociada a enfermedad crónica 20

pacientes (11.4%), y enfermedad neoplásica aislada e HAS de igual forma en 18 pacientes cada una (10.2% c/una) (cuadro 1).

CUADRO 1.

COMORBILIDAD		
	Frecuencia	%
Ninguna	64	36.4
Diabetes mellitus tipo 2	9	5.1
Hipertensión arterial sistémica	18	10.2
Diabetes mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial sistémica y/o enfermedad cardiaca	14	8.0
Enfermedad neoplásica	18	10.2
Enfermedad cardiaca	3	1.7
Enfermedad pancreática o VB previa	9	5.1
Insuficiencia renal crónica (incluye transplante) con Diabete Mellitus tipo2 o Hipertensión arterial sistémica	2	1.1
Alcoholismo crónico	4	2.3
Enfermedad en vía biliar o pancreatica con enfermedad crónica	4	2.3
Enfermedad neoplásica con enfermedad crónica	20	11.4
Otras	11	6.3

Exámenes de Laboratorio previos a la CPRE (máximo, 24 hrs. antes del procedimiento):
 Leucocitos promedio 8256. (mínimo 2200. máximo 19800); hemoglobina promedio 12.78. (de 7.36 a 19.7); hematocrito promedio 37. mínimo 12.1 y máximo 58.1; plaquetas promedio 294361, mínimo 105000 y máximo 590000; deshidrogenasa láctica promedio 174, mínima 62 y

máxima de 778; albúmina promedio 3.23, mínima 1.7 y máxima 5.3; globulina promedio 3.55, mínima 2.0 y máxima 6.2; relación albúmina/globulina, promedio 0.95, mínima 0.4 y máxima 1.88; glucosa promedio 132, mínima de 68 y máxima 504; urea promedio 26.5, mínima 4.2 y máxima 143; creatinina promedio 1.01, mínima 0.4 y máxima 4.5; Tiempo de protrombina promedio 90.98%, mínimo 20% y máximo 100%, fibrinógeno promedio 508, mínimo 240 y máximo 925, amilasa promedio 70.75, mínima 3 y máxima 362; bilirrubina total promedio 4.07, mínima 0.22 y máxima 31.64; fosfatasa alcalina promedio 302, mínima 44 y máxima 1527; transaminasa glutámico oxalacética promedio 78.04, mínima 8 y máxima 402; transaminasa glutámico pirúvica promedio 102.37, mínima 7 y máxima 764; colesterol promedio 190, mínimo 22 y máximo 494; triglicéridos promedio 182, mínimo 73 y máximo 494.

Exámenes de Laboratorio post CPRE (12 a 24 hrs después del procedimiento en promedio):

leucocitos promedio 8913, con un mínimo de 1010 y máximo 25400; hemoglobina promedio 12.47, mínima de 7.25 y máxima 18.6; hematocrito promedio 37, mínimo 14.6 y máximo 55.2; plaquetas promedio 279779, mínimo 52500 y máximo 682000; deshidrogenasa láctica promedio 145, mínima 8 y máxima de 296; albúmina promedio 2.96, mínima 1.3 y máxima 5.1; globulina promedio 3.37, mínima 1.8 y máxima 5.9; relación albúmina/globulina, promedio 0.93, mínima 0.41 y máxima 2.41; glucosa promedio 127, mínima de 64 y máxima 390; urea promedio 21.9, mínima 4.0 y máxima 132; creatinina promedio 0.95, mínima 0.5 y máxima 3.0; Tiempo de protrombina promedio 85.93%, mínimo 24% y máximo 100%, fibrinógeno promedio 472, mínimo 240 y máximo 876, amilasa promedio 318, mínima 14 y máxima 2945; bilirrubina total promedio 3.46, mínima 0.23 y máxima 26.7; fosfatasa alcalina promedio 301, mínima 44 y máxima 1194; transaminasa glutámico oxalacética promedio 70.77, mínima 4 y máxima 303; transaminasa glutámico pirúvica promedio 93.48, mínima 5 y máxima 494; colesterol promedio 163, mínimo 22 y máximo 338; triglicéridos promedio 894, mínimo 75 y máximo 9126.

Características propias del estudio: los diagnósticos pre CPRE fue en primer lugar por litiasis en la vía biliopancreática en un 43% seguido por cáncer o probabilidad de cáncer en el sistema biliopancreático en 23.9% y los diagnósticos post CPRE en primer lugar por litiasis con 38.6% y en segundo lugar estenosis de la vía biliar o pancreática por cualquier causa en 18.2% (cuadro 2 y 3), el número de intentos de canulación.

CUADRO 2.

Diagnóstico preCPRE		
	Frecuencia	%
Litiasis en vía biliar o pancreática (incluye residual, neoformación, microlitiasis y probable)	71	40.3
Ictericia obstructiva cualquier causa excepto litos	18	10.2
Pseudoquiste pancreático	10	5.7
Cáncer y probabilidad en vía biliar o pancreática, tumor de klastkin, vesícula y páncreas	42	23.9
Estenosis de la vía biliar o pancreática cualquier causa	15	8.5
Colangitis aguda cualquier causa	6	3.4
Pancreatitis aguda, recurrente, biliar o cualquier causa	10	5.7
Alteraciones anatómicas u otros: dolor abdominal o hipertonia del esfínter de Oddi	4	2.3
Total	176	100.0

CUADRO 3.

Diagnóstico postCPRE	
	Frecuencia %
Litiasis en vía biliar o pancreática (incluye residual, neoformación, microlitiasis y probable)	68 38.6
Pseudoquiste pancreático	8 4.5
Cáncer y probabilidad en vía biliar o pancreática, tumor de Klatskin, vesícula y páncreas	37 21.0
Estenosis Vb. amp o W cualquier causa	32 18.2
Colangitis cualquier causa	4 2.3
Mirizzi	3 1.7
Alteraciones anatómicas u otros: dolor abdominal o hipertonia del esfínter de Oddi	6 3.4
Estudio normal	18 10.3
Total	176 100

De los procedimientos realizados, a 92 no se les hizo papilotomía (52.3%) y en 84 sí se realizó (47.7%); a 110 pacientes no se hizo ningún tipo de colocación de sondas biliares o endoprótesis (62.5%) y a 66 sí (37.5%). El tiempo promedio de la realización del estudio fue de 59.76 minutos con un mínimo de 20 y máximo de 150 (DE 27.85). La canulación selectiva de la vía biliar se realizó en 125 pacientes (71%), la canulación de vía biliar y en 1 ocasión vía pancreática en 30 (17%) y el intento en múltiples ocasiones en 21 (11.9%). El procedimiento fue realizado por el mismo médico en 156 de los pacientes (88.6%), y los restantes 20 entre 3 médicos (11.4%).

Complicaciones: las complicaciones inmediatas con excepción de pancreatitis, ya que fue considerada en forma independiente y además que no correlacionó con éstas, fueron: en un total de 15 pacientes (8.5%), siendo la más frecuente el sangrado relacionado al procedimiento en 6

pacientes (3.4%) en diferentes grados de gravedad y seguida por perforación intestinal en 3 pacientes (1.7%) (cuadro 4).

CUADRO 4.

COMPLICACION INMEDIATA		
	Frecuencia %	
Ninguna	161	91.5
Perforación	3	1.7
Sangrado	6	3.4
Edema papila	4	2.3
Arritmia cardiaca	1	0.6
Espasmo laríngeo	1	0.6
Total	176	100.0

Los pacientes que no presentaron complicaciones fueron 161 (91.5%). La necesidad de transfusión sanguínea o hemoderivados fue en 7 (4%). El dolor tipo pancreático (en epimesogastrio, transfixivo, que se irradia a hombro derecho, que no se modifica con postura, por más de 24 hrs y que requiere de analgesia) se presentó en 13 pacientes (7.4%), aunque no todos desarrollaron pancreatitis. De los 176 pacientes, 8 desarrollaron pancreatitis (4.5%), de los cuales se clasificaron a 4 como BALTAZAR B (2.3%) y los 4 restantes se desconoce la clasificación de BALTAZAR por no realizarse TAC postpancreatitis; y una mortalidad total (que incluye todas las complicaciones) de 1 paciente (0.6%).

Como marcador de gravedad se evaluaron también los días de estancia hospitalaria, directamente relacionados con el procedimiento fue en promedio de 2.5, con un mínimo de 1 y un máximo de 10; los días de estancia hospitalaria total, por diversas causas (que incluyen cirugía, otras valoraciones médicas, otros estudios y terminación de terapia antimicrobiana) no relacionadas con la CPRE fue en promedio de 5.9, con un mínimo de 1 día y máximo de 42.

La presencia de cultivos positivos fue en 15 pacientes (8.5%) de los cuales, en 8 fue hemocultivo (4.5%), en 6 de bilis o endoprótesis retiradas (3.4%) y 1 paciente con urocultivo (0.6%).

Uso de medicamentos como auxiliares para la profilaxis de pancreatitis: en cuanto el uso de inhibidor de H₂ o de bomba de protones, 133 no recibieron ninguno (75.6%), y 43 sí (24.4%). Somatostatina se administró en 37 pacientes (21%) y en 139 no (79%). El uso de antibiótico pre CPRE fue en 102 pacientes (58%), de los cuales 75 recibieron monoterapia (42.6%), 17 doble terapia (9.7%) y 10 triple terapia (5.7%); posterior al estudio 121 pacientes recibieron manejo antimicrobiano (68.7%), de los cuales 81 recibieron monoterapia (46%), 27 doble terapia (15.3%) y 13 triple terapia (7.4%). Los antibióticos utilizados tienen una amplia variedad como betalactámico (el más frecuente), aminoglucósido, fluroquinolona, sulfas, cefalosporina (de 2^a hasta 4^a generación), glucopéptido y carbapenem.

DIFERENCIAS PRINCIPALES ENTRE LOS CASOS Y LOS CONTROLES

Características propias del paciente: no hubo diferencias significativas entre sexos ($p = NS$), edad ($p = NS$), o la presencia de comorbilidad ($p = NS$).

Característica propias del estudio: no hubo diferencias significativas entre los diagnósticos previos a la CPRE, la colocación de sonda biliar o endoprótesis ($p = NS$), la realización de papilotomía ($p = NS$), número de intentos de canulación de la vía biliar o pancreática ($p = NS$), o entre el médico que realizó el procedimiento ($p = NS$).

Complicaciones: Tampoco encontramos diferencia significativa al analizar las complicaciones inmediatas ($p = NS$), transfusiones sanguíneas o de hemoderivados ($p = NS$) o el desarrollo de cultivos positivos ($p = NS$).

Uso de medicamentos como auxiliares para la profilaxis de pancreatitis: no hubo diferencias significativas entre el uso de antibiótico previo a la realización de la CPRE ($p = NS$). Sin embargo, se encontró diferencia cuando se compararon el uso de inhibidor de receptores H_2 o de bomba de protones, uso de somatostatina, y las siguientes variables del laboratorio previo a la realización de la CPRE: albúmina, glucosa, actividad del tiempo de protrombina, bilirrubina total, y fosfatasa alcalina; asimismo, como era de esperarse, el dolor pancreático fue más frecuente en los pacientes que desarrollaron pancreatitis, ($p = 0.0001$, $RM = 2.6$, con intervalo de confianza al 95% de 1.30 a 5.17), de igual forma que las cifras de amilasa posteriores al estudio (cuadro 5).

Adicionalmente, como un riesgo importante secundario a la presencia de la pancreatitis, es la probabilidad de morir, hubo asociación entre ésta y el desarrollo de pancreatitis ($p = 0.001$, $RM = 25$, intervalo de confianza al 95% de 12.09 a 51.66)

CUADRO 5.

Comparación de variables entre casos y controles.

Variable.	Valor de p
Tiempo duración en minutos del estudio	0.025
Uso de ranitidina o pantoprazol	0.01
Uso de somatostatina	0.01
Albúmina preCPRE	0.03
Glucosa preCPRE	0.054
Tiempo de protrombina en %	0.00
Bilirrubina total preCPRE	0.050
Fosfatasa alcalina preCPRE	0.051
Amilasa post CPRE	0.011

GENERACIÓN DEL MODELO MULTIVARIADO

Las variables significativas, de manera univariada fueron incluidas en un análisis de regresión logística multivariada, por pasos, con exclusión de las variables no significativas. Se generaron dos modelos, ambos significativos:

Modelo A

VARIABLE	BETA	R	SIGNIFICANCIA valor de p
Tiempo	-0.0338	-0.2202	0.0163
Amilasa postCPRE	-0.0021	-0.4124	0.0000
Somatostatina	0.9207	0.0000	0.3713
Ranitidina/pantozol	1.1241	0.0000	0.2723

P<0.01 para todo el modelo

Modelo B

VARIABLE	BETA	R	SIGNIFICANCIA Valor de p
Tiempo	-0.0376	-0.2714	0.063
Amilasa postCPRE	-0.0022	-0.4742	0.0000

P<0.001 para todo el modelo

Siendo posterior a este análisis únicamente de significancia epidemiológica el aumento de amilasa post CPRE por arriba de 200 U/dl, para el desarrollo de pancreatitis.

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

DISCUSIÓN:

La CPRE es un instrumento muy útil para explorar la vía biliopancreática, de hecho es el *gold standard* como método diagnóstico. Entre las complicaciones más frecuentes se encuentran la hiperamilasemia, pancreatitis, perforación intestinal, sangrado, colangitis y otros. Siendo la pancreatitis la más frecuente en diversos grados de gravedad. El propósito de este estudio es evaluar cuales son los principales factores de riesgo para desarrollar pancreatitis post procedimiento en nuestra población, considerando de gran valor ya que éste es un Hospital de concentración Nacional y por lo tanto extrapolable a toda la población en general. De los resultados de mayor importancia, es la edad (promedio de 58.4) y una frecuencia de sexos mujer-hombre de 7:3, sin embargo esto no tiene ninguna significancia estadística para el desarrollo de pancreatitis, así mismo la comorbilidad y el diagnóstico pre y post CPRE no se relacionó con el incremento de riesgo para desarrollar pancreatitis. En el análisis univariado las variables significativas fueron: tiempo de duración del estudio, el uso de ranitidina o pantoprazol y la amilasa post CPRE, en un estudio de regresión logística solo se corroboró la significancia de relevancia de la amilasa, excluyendo los demás. El porcentaje de pancreatitis fue de 4.5% y el de mortalidad de 0.6% (el primero se encuentra dentro del rango reportado en la literatura mundial y el segundo por abajo), los procedimientos fueron realizados por el mismo médico en un 88.6% y sobrepasa la cantidad estimada para considerar adecuada experiencia (más de 150 procedimientos). La gravedad de la pancreatitis medida en días de estancia hospitalaria, se consideró a todas como graves (más de 10 días), e incluso una de ellas fatal (muerte a consecuencia de la pancreatitis). Entre los laboratorios pre y postestudio ninguno cambia en forma importante a excepción de la amilasa sérica que incluso es predictor de pancreatitis cuando es superior a 200 U/dl y se considera que el riesgo de mortalidad posterior a la pancreatitis es hasta 25 veces mayor. De las variables significativas sólo el tiempo de duración del procedimiento es modificable, el uso de inhibidor de bomba de protones o H₂, antibiótico así como de somatostatina no favorecen la prevención de la pancreatitis. Sin embargo aunque no hay medidas profilácticas para el desarrollo de pancreatitis, si se puede identificar a aquellas personas que puedan desarrollar dicha complicación en forma temprana y con esto de manera oportuna proporcionarles las medidas terapéuticas para su favorable evolución.

CONCLUSIONES

La CPRE es el estudio de elección para explorar el sistema biliopancreático. La posibilidad de desarrollar pancreatitis posterior al estudio no dependen de las variables demográficas del paciente o del procedimiento realizado. Ayudan a prevenir el desarrollo de pancreatitis el uso previo a la CPRE de somatostatina e inhibidores de secreción gástrica. La hiperamilasemia y el dolor pancreático predicen la presencia de pancreatitis. La pancreatitis post CPRE aumenta en forma significativa la posibilidad de muerte. El único factor modificable y epidemiológicamente significativo es el tiempo de duración de la CPRE.

BIBLIOGRAFIA

1. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S. *Complications of endoscopic biliary sphincterotomy*. N Eng J Med 1996; 335: 909-18.
2. Shimizu S, Kutsumi H, Fujimoto S, Kawai K. *Diagnostic Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography*. Endoscopy 1999; 31: 74-9.
3. Testoni PA, Caporuscio S, Bagnolo F, Lella F. *Twenty-Four-hour Serum Amylase Predicting Pancreatic Reaction After Endoscopic Sphincteromy*. Endoscopy 1999;31: 131-6.
4. Trap R, Ademsen S, Hart-Hasen O, Henriksen M. *Severe and Fatal Complications After Diagnostic and Therapeutic ERCP: A Prospective Series of Claims to Insurance Covering Public Hospitals*. Endoscopy 1999;31:125-30.
5. Schmalz MJ, Geenen JE. *Therapeutic Pancreatic Endoscopy*. Endoscopy 1999;31:88-94.
6. Goebel C, Hardt P, Doppl W, Temme H, Hackstein N, Klor HU. *Frequency of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography with iopromid or iotrolan: a randomized trial*. Eur Radiol 2000;10: 677-80.
7. Tarnasky PR, Palesch YY, Cunningham JT, Patrick DM. *Pancreatic Stenting Prevents Pancreatitis After Biliary Sphincterotomy in Patients With Sphincter of Oddi Dysfunction*. Gastroenterology 1998;115:1518-24.
8. Tung-Ping PR, Chun Y, Chung-Mau L, Wai-Kei Y. *Prophylactic effect of somatostatin on post-ERCP pancreatitis: a randomized controlled trial*. Gastroint Endoscopy 1999;49:593-8.
9. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S. *Same-day discharge after endoscopic biliary sphinterotomy: observations from a prospective multicenter complication study*. Gastrointest Endoscopy 1999;49:580-6.