

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

UTILIDAD DE LA ESFINTEROTOMIA ENDOSCOPICA EN
EL TRATAMIENTO DE LA PANCREATITIS BILIAR

PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN
CIRUGIA GENERAL
PRESENTA

DR. MARCIAL ERNESTO MORENO MÖLLER



ASESOR DE TESIS

DR. LUIS EDUARDO CARDENAS LAILSON

MEXICO, D. F. 2003





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.

AUTORIZACIONES

HOSP "DR. MA

HOSPITAL G" SER C" "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

DIRECGION DE ENSEÑANZA

Dr. German E. Fajardo Dolci

Director de Enseñanza

Dr. Miguel Ángel Carcia García Subdirector de Enseñanza

Dra. Ana Flisser Steinbruch
Directora de Investigación

Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson Asesor de tesis e investigador responsable

Dr. José Antonio Palacios Ruiz

Jefe de la División de Cirugia General y profesor titular del curso

COLABORADORES

Asesor de Tesis e Investigador responsable Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson Jefe de la División de Cirugía Experimental Hospital General Dr. Manuel Gea González

Investigadores Asociados Dr. Juan Manuel Mijares García Médico adscrito de la División de Cirugía General Hospital General Dr. Manuel Gea González

Dr. Guillermo de la Mora Levy Médico adscrito de la División de Endoscopia Hospital General Dr. Manuel Gea González

A Susana, mi mejor e incondicional amigo, por su paciencia y fortaleza al incentivarme en lograr mis sueños.

A Alejandra, Marcial Ernesto y Anna Sofía, mi mejor fuente de inspiración, alegría y conocimiento del amor en todo su contexto.

Todo lo que existe en el mundo está dentro de ti, busca en tu interior lo que quieras ser.

Hermann Hesse

INDICE

Resumen	8
Antecedentes	10
Material y Métodos	. 12
Resultados	14
Discusión	19
Conclusiones	23
Referencias bibliográficas	24
Cuadros y tablas	27

Resumen

Objetivo: Evaluar la utilidad de la esfinterotomía endoscópica en el tratamiento de la pancreatitis aguda en términos de morbilidad, mortalidad, estancia hospitalaria y recurrencia.

Diseño: Estudio de casos y controles.

Método: Revisión retrospectiva de expedientes clínicos de pacientes con pancreatitis biliar leve o grave, con o sin realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y esfinterotomía endoscópica (EE). Variables independientes: edad, género, puntuación de APACHE II, criterios de Ranson, tiempo entre el ingreso y realización de CPRE con EE. Variables dependientes: complicaciones mayores, mortalidad, tiempo de estancia hospitalaria, recurrencia. Se utilizó estadística descriptiva y se calcularon razón de momios (OR) con intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

Resultados: El análisis global mostró que la CPRE con EE no modificó las frecuencias de morbilidad, mortalidad, estancia hospitalaria y recurrencia de la pancreatitis. En pancreatitis grave, los pacientes del grupo control tuvieron puntuaciones mayores de APACHE II al ingreso y a las 48 horas (P=0.033 y P=0.008, respectivamente). Sin embargo, la realización de CPRE con EE no disminuyó la morbilidad y mortalidad de la pancreatitis, independientemente del tiempo entre el ingreso y la realización del procedimiento. El cálculo de OR no demostró que la realización de CPRE

con EE constituya un factor que mejore el pronóstico en pacientes con pancreatitis biliar.

Conclusiones: En este estudio la CPRE con esfinterotomía endoscópica no demostró disminuir la morbilidad, mortalidad, estancia hospitalaria y la recurrencia en pacientes con pancreatitis aguda independientemente de la gravedad de la enfermedad.

Antecedentes

La pancreatitis aguda es una enfermedad frecuente. En 1987, en los Estados Unidos de Norteamérica existieron 108,000 hospitalizaciones por esta enfermedad¹, con 2251 defunciones². Varios autores han notado que su incidencia ha aumentado por un factor de 10 de 1960 a 1980³⁻⁶.

En la literatura médica internacional^{4, 7, 8}, la litiasis billar es la causa más frecuente de pancreatitis aguda, con aproximadamente el 45% de los casos. El alcoholismo es la segunda causa, encontrándose en 35% de los casos. Las frecuencias de cada una varian, dependiendo del país. En México la etiología más común es la litiasis biliar con una frecuencia del 70 al 72.8% seguida del abuso de bebidas alcohólicas con 17 al 20%. Después de la litiasis biliar y el alcoholismo aproximadamente en 10% de los casos existen diversas causas, finalmente en10% de los pacientes no se identifica la causa¹⁰.

Actualmente pancreatitis aguda asociada a litiasis biliar se explica por la llamada hipótesis de la hipertensión intraductal, en la que un cálculo billar se impacta en la encrucijada biliopancreática. En los estudios realizados por Steer y su grupo 11,12 se demostró que la ligadura del conducto pancreático en la zarigüeya resulta en el desarrollo de necrosis pancreática, sin que exista relación entre el reflujo biliar dentro del conducto pancreático. En otro estudio utilizando el mismo modelo experimental, este grupo de investigadores demostraron que la gravedad de la pancreatitis se relaciona con la duración de la obstrucción ductal y que su descompresión detiene la progresión de la enfermedad 13.

La utilidad principal de la colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) es la localización y extracción de cálculos biliares de la vía biliar

extrahepática en los pacientes con pancreatitis secundaria a litiasis biliar¹¹.

Resulta atractivo que la sección del esfínter de Oddi mediante una esfinterotomía endoscópica (EE) pueda aliviar la hipertensión intraductal y con ello mejorar la evolución de la pancreatitis.

El presente estudio se realizó con el objetivo de evaluar la utilidad de la CPRE con EE en el tratamiento de la pancreatitis aguda en términos de morbilidad, mortalidad, estancia hospitalaria y recurrencia.

Material y Método

Se revisaron retrospectivamente los expedientes clínicos de 101 pacientes de ambos géneros, de 15 años o más con pancreatitis aguda atribuida a litiasis biliar y que fueron tratados por las Divisiones de Cirugía General y Endoscopia del Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Se excluyeron los expedientes con información incompleta.

El diagnóstico de pancreatitis se documentó con un cuadro clínico sugestivo, elevación de los niveles de amilasa o lipasa sérica (cuando menos tres veces su límite superior normal), o por tomografía computarizada (TC). La presencia de litiasis biliar se demostró por ultrasonido (US) o por microlitiasis.

Se formaron dos grupos principales: uno de pancreatitis aguda leve y otro de pancreatitis grave. Para este fin, se registraron el número de criterios de Ranson y la puntuación del sistema APACHE II, considerando como portadores de pancreatitis grave a los pacientes que presentaron tres o más criterios de Ranson u ocho o más puntos de APACHE II. De igual manera, se consideró pancreatitis grave si el paciente presentaba complicaciones locales (necrosis pancreática, pseudoquiste, colecciones y absceso pancreático), complicaciones sistémicas (coagulación intravascular e hipocalcemia) y/ó falla orgánica.

Ambos grupos principales fueron divididos en dos subgrupos: con realización de CPRE y EE y sin realización del procedimiento. Por lo tanto, la muestra quedó dividida en cuatro grupos:

Grupo I. Pancreatitis leve con realización de CPRE y EE,

Grupo II. Pancreatitis leve sin CPRE y EE.

Grupo III. Pancreatitis grave con uso de CPRE y EE.

Grupo IV. Pancreatitis grave sin uso del procedimiento endoscópico.

Fueron registradas las siguientes variables independientes: edad, género, uso de CPRE y EE, gravedad de la pancreatitis y el tiempo entre el ingreso y la CPRE. También se registraron las siguientes variables dependientes: morbilidad secundaria a la CPRE, morbilidad propia de la pancreatitis, mortalidad, estancia hospitalaria y recurrencia.

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de datos (media, desviación estándar, proporciones y valores mínimo y máximo). La comparación entre los grupos se realizó con las pruebas de Ji cuadrada, exacta de Fisher y T de Student. Para evaluar si la realización o no realización de esfinterotomía endoscópica representa un factor pronóstico para la ocurrencia de morbilidad mayor, muerte y recurrencia de la pancreatitis se calculó la razón de momios (prueba de productos cruzados) para cada uno de estos eventos. Para este fin se definieron como casos a los pacientes que presentaron estas complicaciones y como no casos (controles) a aquellos que no las presentaron.

Resultados

Se analizaron los expedientes clínicos de 101 pacientes con pancreatitis biliar de abril de 1997 a julio de 1999. En 51 de estos pacientes se realizó CPRE con EE, mientras que en los restantes 50 no se realizaron los procedimientos endoscópicos.

Ambos grupos fueron comparables en su distribución por edad, género, presencia de ictericia, gravedad del padecimiento, criterios de Ranson y puntuación de APACHE II (Cuadro I).

Los pacientes del grupo CPRE con EE tuvieron diámetros del colédoco (por US hepatobiliar) significativamente mayores que los pacientes del grupo control (P=0.000)(Cuadro I). De manera similar, en los pacientes que se realizó EE las pruebas de función hepática mostraron niveles séricos significativamente mayores de fosfatasa alcalina, bilirrubinas y alanino aminotransferasa (ALT)(Cuadro II). En promedio, los pacientes del grupo CPRE con EE estuvieron hospitalizados 12.8 días (mínimo de 3 y máximo de 96 días) comparado con 9.96 días (mínimo de 2 y máximo de 30 días) en el grupo control (P=0.259). Siete pacientes del grupo endoscópico y 7 del grupo control presentaron algún tipo de complicación mayor (13.7% y 14%, respectivamente)(P=0.804). Ocurrieron cinco defunciones, dos pacientes en el grupo CPRE con EE (3.94%) y tres en el grupo control (6%)(P=982). Cuatro pacientes fallecieron por necrosis pancreática infectada y choque séptico y uno más por falla orgánica múltiple (Cuadro III). El cálculo de razón de momios (OR) con intervalos de confianza de 95% (IC 95%) no demostró que la no realización de CPRE con EE sea un factor de mal pronóstico en la

pancreatitis aguda (OR para morbilidad mayor: 1.56 con IC 95% de 0.19-14.12; OR para mortalidad: 1.02 con IC 95% de 0.29-3.60)

Los pacientes del grupo de esfinterotomía endoscópica tuvieron un tiempo de seguimiento promedio de 91.47 días (DE 175.61) y los del grupo control de 67.48 días (DE 90.51). Siete de los pacientes con esfinterotomía presentaron recurrencia de la pancreatitis (13.7%), comparado con 8 en el grupo sin esfinterotomía (16%)(P=0.967).

Pancreatitis leve.

En 55 pacientes el evento de pancreatitis el evento fue catalogado como leve de acuerdo a los criterios ya comentados. En 33 de ellos se realizó esfinterotomía endoscópica (Grupo EE), mientras que en 32 no se realizó (Grupo control). No se encontraron diferencias entre los grupos en relación a edad, género, frecuencia de ictericia, número de criterios de Ranson ni de puntuación de APACHE II al ingreso y a las 48 horas (Cuadro IV).

Los pacientes del grupo de esfinterotomía presentaron diámetros mayores del colédoco por ultrasonido (p=0.000). Así mismo, este grupo de pacientes tuvo niveles séricos significativamente mayores de bilirrubinas. Las concentraciones de fosfatasa alcalina fueron mayores en los pacientes del Grupo EE, sin embargo, esta diferencia careció de significado estadístico (P=0.228)(Cuadro V). En el grupo EE la estancia hospitalaria promedio fue de 6.18 días (DE 3.12), mientras que en el grupo control fue de 6.09 días (DE 2.42)(P=0.897). En ninguno de los pacientes sin esfinterotomía se registraron complicaciones, mientras que sólo una

paciente del grupo CPRE con EE presentó un pseudoquiste pancreático (el cual se resolvió sin ningún tratamiento). Todos los pacientes sobrevivieron en los dos grupos. La OR (con IC 95%) para morbilidad en pancreatitis leve sin realización de CPRE con EE fue de 1.03 (0.01-53.55), mientras que para la mortalidad fue de 0.33 (1.96-10.29).

En el grupo CPRE con EE el tiempo promedio de seguimiento fue de 44.63 días (DE 55.59) y en el grupo control de 56.40 días (DE 82.64). La frecuencia de recurrencia en el grupo EE fue de 9% (3 pacientes) y en el grupo control de 22% (7 pacientes)(P=0.185).

La esfinterotomía endoscópica se realizó en promedio a los 3.6 días (mínimo de 0 y máximo de 20 días). En siete pacientes se encontraron litos en la vía biliar (21.2%). La frecuencia de complicaciones por la realización de la CPRE y esfinterotomía fue de 6% (dos pacientes). Un paciente presentó sangrado por el corte de la esfinterotomía y en otro se exacerbó la pancreatitis.

Pancreatitis grave

Del total de 101 pacientes que formaron la muestra, treinta y seis (35.6%) tuvieron pancreatitis grave. En dieciocho de estos pacientes se realizó esfinterotomía endoscópica (grupo CPRE con EE), mientras que otros 18 fueron tratados sin este procedimiento. En el **Cuadro VI** se muestran los detalles de los pacientes con pancreatitis grave. No existió diferencia entre los grupos en relación a su distribución por edad, género y número de criterios de Ranson. En el grupo CPRE con EE 12 pacientes presentaban ictericia (66.6%), contra seis del grupo control (33.3%). Sin embargo, esta diferencia no obtuvo un significado estadístico

(P=0.094). De acuerdo al sistema pronóstico de APACHE II, los pacientes del grupo control tuvieron puntuaciones significativamente mayores tanto al ingreso como a las 48 horas (P=0.033 y P=0.008, respectivamente).

De forma similar a lo observado en los pacientes con pancreatitis leve, los pacientes del grupo CPRE con EE tuvieron con mayor frecuencia dilatación del colédoco en el ultrasonido (P=0.024)(Cuadro VI). Nuevamente, las pruebas de función hepática revelaron elevaciones significativas de la fosfatasa alcalina, bilirrubinas, ALT y deshidrogenasa láctica (DHL) en el grupo de EE (Cuadro VII). La frecuencia de complicaciones mayores de la pancreatitis fue similar en ambos grupos, seis en el grupo CPRE con EE (33.3%) y siete en el grupo control (38.8%)(P=1.00). Tampoco se encontró diferencia en la frecuencia de muertes entre los grupos: en el grupo EE fallecieron dos pacientes (11.1%) y en el grupo control 3 pacientes (16.6%)(P=1.00). La media de estancia hospitalaria en el grupo CPRE con EE fue de 24.94 días (DE 21.97) y en el grupo control de 16.83 (DE 9.5)(P=0.160). El cálculo de OR (IC 95%) mostró que la falta de realización de CPRE y EE no representa un factor que influya en la presentación de mortalidad ni de complicaciones mayores (1.27 con IC 95% 0.26-6.18 y de 1.60 con IC 95% 0.17-16.33, respectivamente).

Los pacientes en quienes se realizó la EE tuvieron un seguimiento promedio de 177.33 días (DE269.85), mientras que los pacientes del grupo control fueron seguidos durante un 87 días (DE102.56). Durante este tiempo se presentaron 4 recurrencias de la pancreatitis entre los pacientes con EE (22.2%), contra una entre los pacientes esta (5.5%)(P=0.338).

En el grupo CPRE con EE, el procedimiento se realizó en promedio 3.17 días después del ingreso. En doce pacientes se realizó dentro de las primeras 72 horas y en 6 se realizó después de este tiempo (máximo 10 días). No se encontraron diferencias significativas en las frecuencias de complicaciones mayores, mortalidad, presencia de lito, así como en los criterios de Ranson y puntuaciones de APACHE II al ingreso y a las 48 horas. Se presentaron dos complicaciones atribuidas a la CPRE y EE (Cuadro VIII). Un paciente tuvo una fuga del medio de contraste durante el estudio, el cual se resolvió sin complicaciones con tratamiento médico conservador. Otro paciente presentó sangrado durante el procedimiento, el cual cedió espontáneamente.

Discusión

La litiasis biliar es la causa más frecuente de pancreatitis en países de Europa occidental, los Estados Unidos de América y en México. Se estima que la pancreatitis biliar ocurre en 3% a 8% de todos los pacientes con litiasis biliar sintomática¹³. Su incidencia precisa varia con la prevalencia de litiasis biliar en la población, pero se estima en 360 casos por millón de habitantes en Inglaterra¹³.

La pancreatitis bilíar se asocia con una morbilidad y mortalidad substanciales 13. Aunque se ha recomendado que se realice la extracción urgente de los cálculos biliares en los pacientes con pancreatitis aguda bilíar, aún no existe un consenso de cual es el tratamiento óptimo de esta enfermedad. La extracción quirúrgica de los cálculos en la vía bilíar se ha asociado con un aumento en la mortalidad 14,16. En 1988, Kelly y Wagner 17 realizaron un estudio clínico aleatorizado en 165 pacientes con pancreatitis biliar para comparar la cirugía precoz (en las primeras 48 horas después del ingreso) contra la cirugía tardía (después de 48 horas del ingreso). La mortalidad promedio en el grupo de cirugía precoz fue de 15.1% en oposición a un 2.4% observado en el grupo de cirugía tardía, una diferencia significativa. Aún más, en los pacientes con pancreatitis grave esta diferencia fue aún mayor, 48% en la cirugía temprana y 11% en la cirugía tardía.

En 1978, Classen¹⁸ fue el primero en publicar sus resultados de 17 pacientes con pancreatitis biliar resuelta por la extracción de cálculos biliares mediante esfinterotomía endoscópica. El mismo autor realizó una investigación en 58 pacientes de12 centros diferentes en quienes se realizó CPRE y EE para pancreatitis biliar con resolución de esta y sin efectos adversos¹⁸. Dos años

después, Safrany¹⁹ y su grupo mencionan la mejoria rápida de la pancreatitis después de la CPRE y EE en 15 pacientes con pancreatitis biliar. Desde entonces se han realizado varios ensayos clínicos aleatorizados para evaluar la utilidad de la CPRE con EE en el tratamiento de esta enfermedad (**Cuadro IX**).

En un estudio realizado por Neoptolemos en el Reino Unido la esfinterotomía endoscópica dentro de las primeras 72 horas demostró reducir la morbilidad y la mortalidad en pacientes ancianos con pancreatitis aguda biliar grave²⁰. En este estudio, los pacientes fueron aleatoriamente asignados a CPRE urgente y esfinterotomía si se documentaba litiasis en la via biliar o a tratamiento médico conservador. En el grupo de CPRE y EE la frecuencia global de complicaciones (17%) y de mortalidad hospitalaria (2%) fueron significativamente menores que en el grupo de tratamiento médico (34% de morbilidad y 8% de mortalidad). Estas diferencias fueron aún mayores al analizar el grupo de pacientes catalogados como pancreatitis grave, tanto para morbilidad (24% versus 61%) como para mortalidad (4% versus 18%)20. En un segundo estudio de Hong Kong, la esfinterotomia endoscópica realizada dentro de las primeras 24 horas del ingreso también redujo la morbilidad pero no la mortalidad tanto en pancreatitis leve como grave²¹. Sin embargo, estos autores incluyeron a pacientes con otras causas, en las cuales no existiria utilidad de realizar la CPRE y EE. Esto es importante, ya que su inclusión puede aumentar las probabilidades de cometer un error estadistico de tipo II. En el estudio aleatorizado de Nowak22 y su grupo la CPRE con EE redujo de forma significativa la frecuencia de complicaciones y de muerte, tanto en pancreatitis leve como grave. Por su parte, Pezzilli²⁴ encontró que los pacientes sin CPRE y EE tuvieron con mayor frecuencia empeoramiento de la

pancreatitis, considerando como criterios el incremento en el porcentaje de necrosis pancreática por tomografía computarizada o el desarrollo de complicaciones no pancreáticas no presentes en las primeras 24 horas del ingreso. En un estudio multicéntrico realizado en Alemania en el que a diferencia de los anteriores fueron excluídos los pacientes con colangitis o con bilirrubina sérica >5mg/dl²³. Se encontró que la frecuencia global de complicaciones fue similar en ambos grupos, pero los pacientes del grupo de CPRE con EE tuvieron complicaciones más graves. La falla respiratoria fue más frecuente en el grupo de tratamiento invasivo, sin encontrar una explicación clara de esta observación. De forma contraria a todos los estudios previos, la frecuencia de muerte fue dos veces más frecuente en el grupo de CPRE con EE que en el control. Por último, en un metaanálisis²⁵ que analiza de forma global los resultados de cuatro de estos estudios aleatorizados²⁰⁻²³ se concluye que la CPRE con EE reduce de manera significativa la mortalidad de la pancreatitis aguda (5.2% vs. 9.1% en el grupo control; z=2.15; p < 0.05) y que aproximadamente sería necesario tratar a 26 pacientes con CPRE y EE para prevenir una muerte (número necesario para tratar = 25.6; intervalo de confianza de 95% = 13.4-284). Los resultados de nuestro estudio coinciden con los del grupo de Fan²¹ y aquellos de Fölsch²³ en relación a la falla de la CPRE con EE en la disminución de la frecuencia de complicaciones mayores de la pancreatitis biliar. Sin embargo, al contrario de la mayoría de los resultados encontrados en la literatura médica internacional en este estudio la CPRE con EE no demostró influir en la frecuencia de mortalidad. En este sentido, nuestros resultados tienden a coincidir con los del grupo alemán para el estudio de la pancreatitis biliar²³. El trabajo multicéntrico realizado por estos investigadores ha

sido cuestionado porque cada centro contribuyó con una cantidad de pacientes relativamente baja, por lo que es probable que no tengan suficiente experiencia en la realización del procedimiento²⁵. Además, se menciona que existió una menor frecuencia de pacientes con pancreatitis grave y de litiasis biliar que en el resto de los estudios²⁰⁻²². En nuestro estudio la frecuencia de pancreatitis grave (35.6%) fue similar a la referida en otros estudios (30-44%)²⁰⁻²², pero la frecuencia de litiasis biliar en la CPRE (25%) fue menor a la citada (46-85%)²⁰⁻²³. En realidad, los resultados del estudio mencionado y del que se presenta en este artículo son dificiles de interpretar. A la luz de los resultados del metaanálisis realizado por Shama y Howden²⁵ en base a los principales estudios clínicos aleatorizados, la CPRE con EE puede disminuir la mortalidad asociada a la pancreatitis biliar grave.

Conclusiones

En este estudio la CPRE con esfinterotomía endoscópica no demostró disminuir la morbilidad, mortalidad, estancia hospitalaria y la recurrencia en pacientes con pancreatitis aguda independientemente de la gravedad de la enfermedad.

Referencias bibliográficas

- Detailed diagnoses and procedures. National Hospital Discharge Survey, 1987.
 Vital Health Stat (13) 1989; (100):1-304
- National Center for Health Statistics. Vital Statistics of the United States, 1987.
 Vol II. Part A. Mortality. Washington, D.C.: Government Printing Office, 1987.
 (DHHS publication no. PHS 87-1101)
- Cavgallini G, Riela A, Broceo G, et al. Epidemiology of acute pancreatitis. In Beger HG, Büchler M, eds. Acute pancreatitis: research and clinical management.
 Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1987:25-31.
- 4. Thomson SR, Hendry WS, Me Farlane GA, Davidson AL Epidemiology and outcome of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1987; 74: 398-401
- 5. Bourke JB. Variation in annual incidence of primary acute pancreatitis in Nottingham, 1969-74. *Lancet* 1975; 2: 967-9
- 6. Willison C, Imrie CW. Changing patterns of incidence and mortality from acute pancreatitis in Scotland, 1961-1985. *Br J Surg* 1985, 62: 490-4
- Imrie CW, Whyte AS. A prospective study of acute pancreatitis. Br J Surg 1975;
 490-4.
- 8. Tran DD, Cuesta MA. Evaluation of severity in patients with acute pancreatitis.

 Am J Gastroenterol 1992, 87: 604-8
- 9. Mier J, Ferat E, et al. Tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda. La experiencia mexicana. Rev Gastroenterol Mex 1993; 58 (4): 373-71
- Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. N Engl J Med 1994; 330: 1198-1210.

- Lerch MM, Saluda AK, Dawra R, Ramarao P, Saluja M, Steer ML. Acute necrotizing pancreatitis in the opossum: earliest morphological changes involve acinar cells. Gastroenterology 1992;103:205-13
- Lerch MM, Saluja AK, Runzi M, Dawra R, Saluja M, Steer ML. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum.
 Gastroenterology 1993;104:853-61.
- Raraty MGT, Finch MF, Neoptolemos JP. Acute cholangitis and pancreatitis secondary to common duct stones: management update. World J Surg 1998;
 22:1155-61.
- Kelly TR. Gallstone pancreatitis: the timing of surgery. Surgery 1980;88:345-9.
 Kelly TR, Swanney PE, Gallstone pancreatitis: the second time around.
 Surgery 1982;92:571-5.
- Tondelli P, Stutz K, Harde F. Acute gallstone pancreatitis: Best timing for biliary surgery. Br J Surg 1982;69:709-10.
- Kelly TR, Wagner DS. Gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial of the timing of surgery. Surgery 1988;1040:600-5.
- 18. Classen M, Ossenberg FW, Wurbs D, et al. Pancreatitis: an indication for endoscopic papillotomy. *Endoscopy* 1978; 10:223 (abstract). Citado en: Sharma VK, Howden CW. Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3211-4.
- Safrany L, Cotton PB. A preliminary report: urgent duodenoscopic sphincterotomy for acute gallstone pancreatitis. Surgery 1981;89:424

- 20. Neoptolemos JR, Carr-Locke DL, London NJ, Bailey IA, James D, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopica retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988;2:979-83.
- 21. Fan S-T, Lai ECS, Mok FPT, Lo C-M, Zheng S-S, Wong J. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscópica papillotomy. N Engl J Med 1993;328:228-32.
- 22. Nowak A, Nowakowska-Dulawa E, Marek TA, Rybicka J. Final results of the prospective, randomized, controlled study on endoscopic sphincterotomy versus conventional management in acute biliary pancreatitis (abstract). *Gastroenterology* 108:A380, 1995.
- 23. Fölsch UR, Nitsche R, Lüdtke R, Hilgers RA, Creutzfeldt W. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *N Engl J Med* 1997;336:237-42.
- 24. Pezzilli R, Billi P, Barakat B, Baroncini D, D'Imperio N, Miglio F. Effects of ductal decompression in human biliary pancreatitis. *Pancreas* 1998;16:165-8.
 25. Sharma VK, Howden CW. Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3211-14.
- 13. Banks, PA. Am J Gastroenterol 1994; 89 (Suppl): S78-S85.

Cuadro I
Características de los pacientes en los grupos principales.

	Grupo Esfinterotomía (n = 51)	Grupe Control (n = 50)	Valor de P
Edad (años)	40.15 (16.64)*	43.34 (19.56)	0.379**
Mujer	38 (74.5%)	33 (66%)	0,473 [£]
Ictericia	29 (56.8%)	28 (56%)	1.000 [£]
Diámetro del colédoco			
por ultrasonido (mm)	8.60 (4.27)*	5.35 (2.23)	0.000**
No. de Criterios de Ranson	1.74 (1.45)*	1.81 (1.14)	0.788**
Puntuación APACHE II			
al ingreso	3.39 (2.80)*	4.10 (3.89)	0.294**
Puntuación APACHE II			
a las 48 horas	3.01 (2,88)*	4.16 (4.23)	0.113**
Morbilidad	7 (13.7%)	7 (14%)	0.804 [£]
Muertes	2 (3.92%)	3 (6%)	0.982 [£]
Estancia hospitalaria (dias)	12.8 (15.88)*	9.96 (7.88)	0.259**
Seguimiento (días)	91.47 (175.61)*	67.48 (90.51)	0.392**
Recurrencia	7 (13.7%)	8 (16%)	0.967 [£]

^{*} Valores expresados en media y desviación estándar

^{**} Prueba T de Student con 99 grados de libertad

[£] Prueba Ji cuadrada con 1 grado de libertad

Cuadro II
Pruebas de función hepática en los grupos principales.

	Grupo Esfinterotomía (n = 51)	Grupo Control (n = 50)	Valor de P
Fosfatasa alcalina	237.73 (155.37)	170.81 (99.42)	0.012
Bilirrubina total	4.43 (3.46)	2.52 (1.72)	0.000
Bilirrubina directa	2.57 (2.10)	1.27 (1.15)	0.000
Bilirrubina indirecta	1.85 (1.64)	1.22 (0.81)	0.016
AST	296.68 (398.53)	234.67 (381.53)	0.426
ALT	326.17 (270.51)	199.23 (203.07)	0.009
DHL	364.09 (346.07)	304.51 (144.91)	0.264

Valores expresados en media y desviación estándar

Prueba T de Student con 99 grados de libertad

Cuadro III
Frecuencia de complicaciones mayores y mortalidad en 14 pacientes.

	Grupo Esfinterotomía	Grupo Control
Complicación		
Necrosis pancreática infectada	3	2
Pseudoquiste	3	1
Falla orgánica	1	3
Neumonia nosocomial	1	2
Derrame pleural	1	0
Choque séptico	1	O
Edema agudo de pulmón	0	1
Absceso pancreático	0	1
Causa de muerte		
Choque séptico	2	2
Falla orgánica	0	1

Cuadro IV Detalles de los pacientes con pancreatitis leve.

	Grupo Esfinterotomía (n = 33)	Grupo Control (n = 32)	Valor de P
Edad (años)	36.15 (15.58)*	36.43 (14.14)*	0.940**
Mujerès	25 (76%)	23 (72%)	0.941 [£]
Ictericia	15 (45%)	10 (31%)	0.357 [£]
Diámetro del colédoco	` '	,	
por ultrasonido (mm)	8.72 (4.24)*	5.35 (1.8)*	0.000**
No. de Criterios de Ranson	1.12 (0.92)*	1:34 (0.93)*	0.341**
Puntuación APACHE II		, ,	
al ingreso	2.30 (1.86)*	2.06 (1.91)*	0.610**
Puntuación APACHE II	,	. , ,	
a las 48 horas	1.93 (2.14)*	1.96 (2.40)*	0.958**
Morbilidad	1 (3%)	0	1.000^{EE}
Muertes	0	0	NS
Estancia hospitalaria (días)	6.18 (3.12)*	6.09 (2.42)*	0.897**
Seguimiento (días)	44.63 (55.59)	56.40 (82.64)	0.502**
Recurrencia	3 (9%)	7 (22%)	0.185 ^{££}

^{*} Valores expresados en media y desviación estándar ** Prueba T de Student con 63 grados de libertad E Prueba Ji cuadrada

^{£E} Prueba exacta de Fisher

NS = No significativo

Cuadro IV Detalles de los pacientes con pancreatitis leve.

	Grupo Esfinterotomia (n = 33)	Grupo Control (n = 32)	Valor de P
Edad (años)	36.15 (15.58)*	36.43 (14.14)*	0.940**
Mujeres	25 (76%)	23 (72%)	0.941 [£]
Ictericia	15 (45%)	10 (31%)	$0.357^{\mathfrak{c}}$
Diámetro del colédoco	,		
por ultrasonido (mm)	8.72 (4.24)*	5.35 (1.8)*	0.000**
No. de Criterios de Ranson	1.12 (0.92)*	1.34 (0.93)*	0.341**
Puntuación APACHE II	* *	,	
al ingreso	2.30 (1.86)*	2.06 (1.91)*	0.610**
Puntuación APACHE II	,	, , , ,	
a las 48 horas	1.93 (2.14)*	1.96 (2.40)*	0.958**
Morbilidad	1 (3%)	0	1.000 ^{EE}
Muertes	0 '	0	NS
Estancia hospitalaria (dias)	6.18 (3.12)*	6.09 (2.42)*	0.897**
Seguimiento (días)	44.63 (55.59)	56.40 (82.64)	0.502**
Recurrencia '	3 (9%)	7 (22%)	0.185 ^{££}

^{*} Valores expresados en media y desviación estándar ** Prueba T de Student con 63 grados de libertad [£] Prueba Ji cuadrada [£] Prueba exacta de Fisher

NS = No significativo

Cuadro V
Pruebas de función hepática en pacientes con pancreatitis leve.

	Grupo Esfinterotomía (n = 33)	Grupo Control (n = 32)	Valor de P
Fosfatasa alcalina	214.80 (124.62)	179.64 (107.54)	0.228
Bilirrubina total	4.33 (3.81)	4.54 (1.69)	0.018
Bilirrubina directa	2.35 (2.09)	1.22 (1.07)	0.008
Bilirrubina indirecta	1.97 (1.85)	1.24 (0.79)	0.044
AST	203.1 (121.07)	203.9 (195.21)	0.984
ALT	279.06 (176.5)	218.3 (217.04)	0.220
DHL	260.7 (92.75)	299.88 (117.19)	0.139

Valores expresados en media y desviación estándar

Prueba T de Student con 63 grados de libertad

Cuadro VI
Detalles de los pacientes con pancreatitis grave.

	Grupo Esfinterotomía (n = 18)	Grupo Control (n = 18)	Valor de P
Edad (años)	47.5 (16.40)*	50.57 (22.10)	0.639**
Mujeres	13 (72%)	10 (55%)	0.489 ^{££}
Ictericia	12 (66.6%)	6 (33.3%)	0.094^{EE}
Diámetro del colédoco			
por ultrasonido (mm)	8.33 (4.46)*	5.35 (2.95)	0.024**
No. de Criterios de Ranson	2.88 (1.56)*	2.70 (0.98)	0.681**
Puntuación APACHE II			
al ingreso	5.38 (3.18)*	7.94 (3.7)	0.033**
Puntuación APACHE II			
a las 48 horas	5.0 (3.06)*	8.29 (3.85)	**800.0
Morbilidad	6 (33.3%)	7 (38.8%)	1.00 [£]
Muertes	2 (11.1%)	3 (16.6%)	1.00 ^{EE}
Estancia hospitalaria (dias)	24.94 (21.97)*	16.83 (9.50)	0.160**
Segulmiento (días)	177.33 (269.85)*	87 (102.56)	0.193**
Recurrencia	4 (22.2%)	1 (5.5%)	0.338 6£

^{*} Valores expresados en media y desviación estándar

^{**} Prueba T de Student con 34 grados de libertad

[£] Prueba Ji cuadrada

^{££} Prueba exacta de Fisher

Cuadro VII
Pruebas de función hepática en pacientes con pancreatitis grave.

	Grupo Esfinterotomía (n = 18)	Grupo Control (n = 18)	Valor de P
Fosfatasa alcalina	277.46 (196.40)	153.84 (82.89)	0.019
Bilirrubina total	4.66 (2.66)	2.48 (1.87)	0.007
Bilirrubina directa	3.07 (2.10)	1.39 (1.37)	0.008
Bilirrubina indirecta	1.56 (1.04)	1.18 (0.89)	0.247
AST	483.86 (642.26)	305.69 (639.96)	0.410
ALT	420.4 (388.83)	155.2 (165.77)	0.012
DHL	655.45 (581.98)	316.1 (206.16)	0.026

Valores expresados en media y desviación estándar

Prueba T de Student con 34 grados de libertad

Cuadro VIII
Detalles de los pacientes con CPRE y EE en pancreatitis biliar grave

	< 72 horas	72 horas	Valor de
þ	n = 12	n = 6	
Complicaciones mayores (%)	4 (33.3)	2 (40.0)	1.000
Muertes (%)	1 (8.3)	1 (16.6)	1.000
Litos biliares (%)	3 (25)	3 (50)	0.344
Ranson (DE)	2.9 (1.62)	2.8 (1.78)	0.903
APACHE II ingreso (DE)	5.41 (2.81)	5.2 (4.60)	0.909
APACHE II a 48 horas (DE)	5.0 (2.66)	5.6 (4.21)	0.725

Cuadro IX Resultados de ensayos clínicos controlados comparando la CPRE y EE contra el tratamiento conservador para pancreatitis aguda billar.

		No. paci	entes		Complica	aciones (%)	Mortalida	ad (%)
Estudio		(CPRE)	(Control)	l	(CPRE)	(Control)	(CPRE)	(Control)
Neoptolen	nos ²⁰								
	.eve	34	34		12	12		0	0
0	Эгаve	25	28		24	61*		4	18**
T	otal	59	62		17	34***		2	Sxxxx
Fan ST ²¹									
L	eve	34	35		18	17		0	0
G	Grave	30	28		13	54		12	22
Т	otal	64	63		16	33***		2	8***
Nowak ²²	178	102		17	36**		2	13**	
Fölsch ²³		126	112		46	51****		8	3.5****
Pezzilli ²⁴		21	21		5	33*		0	0****
Promedio		448	360		24	40		9	5.5

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

^{*} p< 0.01
** p < 0.001
*** p < 0.05
**** Sin significado estadístico