

#### UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

# FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

# INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"

ANÁLISIS DE COMPLICACIONES INFECCIOSAS Y NO INFECCIOSAS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETROGRADA ENDOSCÓPICA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRAN"

#### TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN

#### **MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA** 

DR. RAFAEL LÓPEZ CRUZ



DRA. ALETHSE DE LA TORRE ROSAS DR. ALEJANDRO ERNESTO MACÍAS HERNÁNDEZ

CO-TUTOR

DR. ALFONSO GULIAS HERRERO

2009

MEXICO







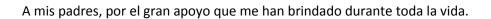
UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

#### 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.

## **DEDICATORIA**



A mis hermanos, por el gran cariño que nos une.

A mis profesores y compañeros del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubiran"

# ÍNDICE

Resu	imen	1
I.	Marco teórico	3
II.	Planteamiento del problema	4
III.	Justificación	5
IV.	Hipótesis	5
V.	Objetivos	6
VI.	Material y métodos	7
VII.	Resultados	10
	Tabla de resultados	13
VIII	. Discusión	28
IX.	Conclusiones	30
X.	Referencias	31

#### **RESUMEN**

Introducción: Existen diversos estudios que han evaluado la tasa de complicaciones infecciosas y no infecciosas después de Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) así como sus factores de riesgo asociados. Se ha corroborado en diversas series que los antibióticos profilácticos no evitan el desarrollo de bacteremia clínicamente significativa. Por lo anterior, actualmente se esta proponiendo un régimen de profilaxis ajustado de acuerdo a los factores de riesgo que presente el paciente. El objetivo de este estudio es identificar aquellos factores que en nuestra institución juegan un papel preponderante en el desarrollo de complicaciones, evaluar sus consecuencias y la efectividad de los antimicrobianos en su reducción.

**Material y métodos:** Se evaluaron 393 procedimientos de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) realizados en nuestra institución en el periodo comprendido entre el 1° de enero de 2007 a diciembre 31 de 2008. Se registraron diversas variables las cuales se relacionaron con el desarrollo de complicaciones infecciosas y no infecciosas. El análisis se realizó mediante SPSS versión 16 para Windows.

**Resultados:** La tasa de complicaciones no infecciosas después de CPRE fue de 3.8 %, similar a la reportada en otras series a nivel internacional. No obstante, la tasa de bacteremia post CPRE fue mas alta que la esperada (13.7 %). El recibir una atención inicial en el servicio de urgencias se identificó como factor de riesgo estadísticamente significativo para el desarrollo de ambos tipos de complicaciones (OR 53.144, *P* 0.008 y OR 2.475, *P* 0.008, respectivamente). Estas complicaciones tienen una alta probabilidad de requerir el traslado del paciente a una unidad con mayor monitorización. La bacteriemia post-CPRE se asoció de manera significativa a una mayor mortalidad. Ningún antibiótico usado previo a la realización del procedimiento ya sea como profilaxis o antibioticoterapia protegió contra el desarrollo de complicaciones.

**Conclusiones:** Este trabajo puede ser tomado como un punto de referencia para la realización de un estudio prospectivo que tome en cuenta otros factores de riesgo a los que obtuvimos, que pudieran influir en la mayor incidencia de complicaciones sobre todo infecciosas. En base a esto se

podrán elegir esquemas de antibioticoterapia y profilaxis mas adecuados para la situación del paciente.

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El rol de la profilaxis antibiótica es controversial en otros escenarios y las prácticas clínicas varían ampliamente [7]. Además, el uso indiscriminado de antibióticos durante procedimientos endoscópicos añade innecesarios costos y el potencial desarrollo de reacciones adversas [2].

Numerosos estudios han evaluado el uso de rutina de antibióticos profilácticos en CPRE y aunque han demostrado reducción en las tasas de bacteremia, han fallado en demostrar reducción en la tasa de colangitis clínica aun en los grupos de pacientes considerados de alto riesgo [8,9]. Un análisis basado sobre un pequeño número de pacientes considero su empleo de valor en los pacientes con ictericia obstructiva [11]. En otro estudio reciente [7] a pesar de haber instaurado profilaxis en pacientes considerados de alto riesgo, las infecciones fueron registradas en el 0.28 %. La mayoría de estas fueron ligeras por lo que se trataron conservadoramente con menos de 3 días de estancia hospitalaria. El antecedente de transplante hepático fue mostrado añadir significante riesgo a pesar del uso de antibióticos [7]. Algunos autores sugieren que debido a que los pacientes que han sufrido previamente intervenciones en vía biliar son conocidos de albergar microorganismos resistentes [11, 12, 13] deben recibir una cobertura antibiótica más amplia. Ellos consideran que es posible reducir el uso de antibióticos de un 95 % a un 26 % y simplificar el régimen de antibióticos I.V por antibióticos orales manteniendo una muy baja incidencia de infección [7]. No obstante su estudio no provee evidencia que los antibióticos profilácticos son efectivos en prevenir bacteremia después de CPRE, ya que estas habían ocurrido en pacientes que recibieron antibióticos y no fueron prevenidas en pacientes que recibieron antibióticos después de procedimientos incompletos [7]. Por lo anterior, algunos investigadores han argumentado que los antibióticos profilácticos no están indicados [7] o puede restringirse su empleo solo en pacientes en los que se anticipa un sistema biliar no drenable 191 así como en aquellos con bilis probablemente infectada (pacientes con previa esfinterotomía o stent) [7].

Otra complicación de la CPRE, la colecistitis aguda, se presenta aproximadamente en el 0.2 al 0.5 % de los procedimientos [16]. El riesgo correlaciona con la presencia de colelitiasis y posiblemente con el llenado de la vesícula con contraste durante el procedimiento. Sin embargo, se desconoce si esto es una complicación de la CPRE o meramente parte de la historia natural de la colelitiasis, pero es indiscutible que si la vesícula se deja después de la esfinterotomía, ocurren tanto colecistitis temprana como tardía mas frecuentemente de lo que previamente se pensaba [17].

#### MARCO TEÓRICO

Desde su introducción en 1968, la colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) es un procedimiento utilizado comúnmente. Hay diversos estudios que han estimado la tasa de complicaciones, los factores de riesgo contribuyentes para eventos adversos y los posibles métodos para mejorar la seguridad de una CPRE.

La complicación que con más frecuencia se presenta es la pancreatitis (entre 1 a 7 %), otros problemas no menos relevantes son hemorragia (comúnmente consecuencia de esfinterotomía, entre 0.76 a 2 %), perforación (entre 0.3 a 0.6 %) e infecciones. Dentro de este rubro, la tasa de bacteremia post CPRE es del 1 % o menos [3,5] pero fue sustancialmente más alta en los días cuando no era imperativa la desinfección del instrumental de endoscopia [4]. Los factores de riesgo identificados en un análisis univariado son la realización de un procedimiento endoscópico - percutaneo combinado, la colocación de endoprótesis en estenosis malignas, la presencia de ictericia y un drenaje biliar fallido o incompleto [6]. Un estudio reciente, demostró que los pacientes receptores de transplante hepático en tratamiento con inmunosupresores fueron más susceptibles al desarrollo de colangitis [7].

Los antibióticos son a menudo recomendados y aunque son utilizados en grupos seleccionados, esta práctica no es basada sobre una evidencia fuerte [10]. En todos los procedimientos endoscópicos, existe el riesgo del desarrollo de endocarditis bacteriana en aquellos pacientes con lesiones cardiacas de alto riesgo y la profilaxis con antibióticos esta ampliamente recomendada. Las tasas mas altas de bacteremia han sido vistas en pacientes sometidos a dilatación esofágica y escleroterapia de varices esofágicas [1].

#### **JUSTIFICACIÓN**

En nuestra institución se realizan cientos de procedimientos endoscópicos al año. Muchos de estos son realizados en pacientes con múltiples comorbilidades y pueden ser considerados de alto riesgo para el desarrollo de complicaciones después de colangiopancreatografía retrograda endoscópica. Una complicación observada con bastante frecuencia en la práctica laboral es el desarrollo de bacteremia. Se ha instaurado de forma sistematizada el uso de antibióticos profilácticos en los pacientes sometidos a este procedimiento con el objeto de evitar complicaciones infecciosas de gravedad, sin embargo, no se había realizado ningún estudio en nuestra institución que compruebe la efectividad de esta medida. Por otra parte es importante evaluar aquellos factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones no infecciosas que son validos para nuestra institución. Los resultados que se obtengan de este estudio pueden servir como punto de referencia para posibles cambios en las medidas que se están implementando actualmente.

#### **HIPOTESIS**

Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de complicaciones infecciosas y no infecciosas en nuestra institución son similares a los descritos en la literatura mundial.

La ceftazidima (profilaxis actual en el INCMNSZ) no se asocia a una reducción en la tasa de complicaciones.

#### **OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la tasa de complicaciones infecciosas y no infecciosas que ocurren en nuestra institución después de la realización de CPRE.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Determinar los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de complicaciones infecciosas y no infecciosas después de CPRE en base a análisis de variables estadísticamente significativas.

Establecer el agente causal de los episodios de bacteriemia post CPRE en nuestro medio, así como determinar su sensibilidad.

Justificar el uso racional de antibióticos profilácticos durante la realización de CPRE de acuerdo a la identificación de los factores de riesgo obtenidos.

#### **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohorte retrolectiva.

#### POBLACIÓN DE ESTUDIO

Todos aquellos pacientes sometidos a CPRE en el Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición en el periodo comprendido del 1 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2008.

•

#### **VARIABLES**

Se registraron las siguientes variables: número de registro, edad, sexo, fecha de realización de CPRE, lugar de atención que solicita el procedimiento, indicación del estudio, diagnóstico post CPRE, antecedente de CPRE previa, exámenes de laboratorio previos al procedimiento, tipo y tiempo de administración de profilaxis, tipo y tiempo de uso de antibióticos previos, tipo de complicación no infecciosa, desarrollo de bacteremia después de CPRE, crecimiento de microorganismo en cultivos, cambio de esquema de antibioticoterapia, cambio de escenario de atención debido al desarrollo de complicaciones, muerte y fecha de alta.

Las variables dependientes fueron el desarrollo de complicaciones no infecciosas, el desarrollo de complicaciones infecciosas y muerte.

#### **DEFINICIONES OPERACIONALES**

Se consideró bacteremia post CPRE al desarrollo de síntomas de respuesta inflamatoria sistémica dentro de las primeras 48 hrs. después de la realización del procedimiento.

Se considero colangitis clínicamente significativa a aquella que condicionó el traslado del paciente a una unidad de urgencias monitorizada.

#### TAMAÑO DE LA MUESTRA

En total se incluyeron 393 procedimientos de CPRE.

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se revisaron los expedientes de todos los pacientes sometidos a CPRE en nuestra institución, que tuvieran:

- 1. Registro en el INCMNSZ
- 2. Cualquier edad y género.
- 3. Informe de resultado de CPRE.

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los expedientes clínicos que no contaban con el reporte de CPRE fueron excluidos.

#### ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo con medias y promedios como medidas de resumen dependiendo de la distribución y tipo de variables. Se realizaron tablas de contingencia para el cálculo de la razón de momios (RM) en un análisis bivariado de los factores asociados al desarrollo de complicaciones infecciosas y no infecciosas. Así mismo se empleó la prueba exacta de Fisher para el análisis de proporciones de variables categóricas. Se definió un valor *P* significativo como < 0.05. Se utilizó el programa SPSS para Windows Versión 16.

#### **RESULTADOS**

En total se analizaron 393 procedimientos de CPRE, de los cuales el sexo femenino abarco el 58.5 %. La mediana de edad fue de 56 años con una edad mínima de 17 años y una máxima de 92 años. De los casos evaluados 169 contaban con procedimientos previos (43 %), mientras que en 224 (57 %) se realizó el estudio endoscópico en una sola ocasión.

La distribución de acuerdo al sitio de procedencia de los pacientes fue: hospitalización 176 pacientes (44.8 %); consulta externa 161 pacientes (41 %); urgencias 56 pacientes (14.2 %). Las principales indicaciones para la realización de CPRE corresponden a sospecha de coledocolitiasis (21 %, 111 procedimientos), lesión benigna de vía biliar (22.1 %, 87 procedimientos) y lesión maligna de vía biliar (14.8 %, 58 procedimientos). Los principales diagnósticos que se establecieron fueron: coledocolitiasis (en el 24.2 %, 95 procedimientos), lesión de vía biliar benigna (19.1 %, 75 procedimientos) y lesión de vía biliar maligna (15.5 %, 61 procedimientos). Se llevo a cabo esfinterotomía en el 36.9 % del total de procedimientos. Así mismo, fue necesaria la colocación o retiro de endoprótesis en el 42.2 % de los casos.

Los casos que recibieron antibioticoterapia previa al procedimiento fueron 148 (37.7 %), 147 casos no recibieron ningún tratamiento (37.4 %) y el resto no contaba con informe en el expediente (la mayoría eran de consulta externa). El esquema a base de ceftriaxona-metronidazol se administró en el 65.7 % de los casos, carbapenémicos en el 16.7% de los casos y en los casos restantes (17.6%) se administró de forma predominante piperacilina tazobactan y quinolonas.

En cuanto al uso de profilaxis, esta se administró en 185 procedimientos (47.1 %), no se administró en 41 procedimientos (10.4 %), y en 167 (47.1 %) no se encontró informe en el expediente (la mayoría eran de consulta externa). El antibiótico utilizado con mayor frecuencia fue ceftazidima (en el 94 % de los procedimientos), en el resto de los pacientes se empleó amikacina o piperacilina tazobactan.

La tasa de complicaciones no infecciosas fue de 3.8 % (15 procedimientos), la mayoría debidas a pancreatitis post CPRE (6 casos, 1.5 %). Ocurrieron 5 casos de perforación intestinal (1.3 %), hubo un caso de perforación de vía biliar, uno de neumonía nosocomial y un caso de sangrado de tubo

digestivo. La tasa de bacteremia después de CPRE fue de 13.7 % (54 procedimientos), la gran mayoría de los casos se presentó en pacientes hospitalizados con diagnostico al ingreso de colangitis (31 casos) y solo en 6 casos (1.5 %) se documentaron cultivos positivos, en 9.2 % no hubo desarrollo de microorganismo (36 casos) y en 3 % (12 casos) no se tomaron cultivos. La mortalidad después de realización de CPRE fue de 3.6 % (14 casos), 8 de las cuales fueron en pacientes que desarrollaron bacteremia (6 de estas se complicaron con choque séptico). Con el desarrollo de bacteremia se cambio esquema de antibióticos en 11.7 % de los casos totales (46 pacientes). Los principales antibióticos empleados para esto fueron la combinación de ceftriaxona-metronidazol y piperacilina tazobactan. Fue necesario el cambio del escenario de atención hacia un área con mayor monitorización en 20 casos (5.1 %). Los microorganismos aislados fueron *Acinetobacter baumani, Escherichia coli, Enterobacter cloacae* y *Pseudomonas aeuruginosa* todos ellos resistentes a ampicilina y cefalosporinas a excepción de uno.

Al hacer el análisis de los resultados, observamos que para el desarrollo de bacteremia post CPRE el único factor de riesgo que aumentó su probabilidad fue que el paciente procediera del área de urgencias (OR 2.475, *P* 0.008).

Se evaluaron otras variables que pudieran tener relación con el desarrollo de bacteremia pero no tuvieron poder estadístico: a) sexo (OR 1.627, *P* 0.096), lesión de vía biliar benigna (OR 0.958, *P* 0.909), lesión de vía biliar maligna (OR 1.283, *P* 0.513), retiro o colocación de prótesis (OR 2.364, 0.205).

Se pudo observar que los pacientes que desarrollaron bacteremia tuvieron más probabilidades de ser enviados a una unidad de urgencias (OR 24.487, *P* 0.000) y se les cambió el esquema de antibióticos con mayor frecuencia (OR 39.407, *P* 0.000). Así mismo tienen mayor riesgo de morir (OR 9.652, *P* 0.000). Se demostró que ningún antibiótico usado previo a la realización del procedimiento ya sea como profilaxis o antibioticoterapia protegió contra el desarrollo de complicaciones tanto infecciosas como no infecciosas.

Por otra parte, en cuanto al desarrollo de complicaciones no infecciosas, también se encontró como factor de riesgo con poder estadísticamente significativo a la atención inicial en el departamento de urgencias (OR 53.144, *P* 0.008). Ni la realización de CPRE previa (OR 0.469, *P* 0.288), la presencia de lesión de vía biliar benigna (OR 0.293, *P* 0.321), lesión de vía biliar maligna (OR 1.379, *P* 0.713), el retiro o colocación de endoprótesis (OR 1.024, *P* 1), o el género (OR 0.501, *P* 0.292) fueron determinantes para el desarrollo de complicaciones.

Al igual que los pacientes que desarrollan bacteremia, el desarrollo de complicaciones no infecciosas obliga a trasladar al paciente a una unidad de urgencias con mayor probabilidad (OR 12.1, *P* 0.000) y hacia el cambio de antibioticoterapia con mayor frecuencia (OR 5.633, *P* 0.001). Por el contrario no se logró demostrar de forma estadísticamente significativa que se asociara con mayores probabilidades de fallecer (OR 4.692, *P* 0.095).

En el análisis de datos cuantitativo, encontramos que los pacientes que desarrollaron bacteremia, tuvieron un nivel de bilirrubinas totales mas alto que los que no (6.642 vs 4.362, *P* 0.021) y niveles de albúmina mas bajos (2.751 vs 3.020, *P* 0.033) así como un nivel de leucocitos mas alto (9.791 vs 8.476, *P* 0.048). No se encontró ningún marcador con poder estadístico para el desarrollo de complicaciones no infecciosas.

### TABLA DE RESULTADOS DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A CPRE

Distribución por género				
Sexo No de pacientes Porcentaje				
Femenino	230	58.5		
Masculino	163	41.5		
Total	393	100		

Escenario de atención inicial				
Sitio de atención No de pacientes Porcentaje				
Consulta externa	161	41		
Hospitalización	176	44.8		
Urgencias	56	14.2		
Total	393	100		

Indicación de CPRE			
Diagnóstico presuntivo	No de pacientes	Porcentaje	
Ictericia obstructiva	21	5.3	
Colangitis	31	7.9	
Coledocolitiasis	111	28.2	
Lesión benigna de la vía biliar	87	22.1	
Lesión maligna de la vía biliar	58	14.8	
Retiro o colocación de prótesis	10	2.5	
Dilatación de la vía biliar	4	1	
Pancreatitis crónica	8	2	
Pancreatitis aguda	34	8.7	
Disfunción de esfínter de Oddi	3	0.8	
Otros diagnósticos	26	6.6	
Total	393	100	

Diagnóstico post CPRE			
Diagnóstico establecido	No de pacientes	Porcentaje	
Coledocolitiasis	95	24.2	
Lesión de vía biliar benigna	75	19.1	
Lesión de vía biliar maligna	61	15.5	
Retiro o colocación de prótesis	1	0.3	
Dilatación de vía biliar o	37	9.4	
conducto pancreático sin causa			
aparente			
Vía biliar normal	60	15.3	
Pancreatitis crónica	10	2.5	
Pancreatitis aguda	1	0.3	
Disfunción de esfínter de Oddi	1	0.3	
Imposibilidad técnica para	5	1.3	
realización de CPRE			
Otros diagnósticos	47	12	
Total	393	100	

Realización de esfinterotomía				
Esfinterotomía No de procedimientos Porcentaje				
Se realizó	145	36.9		
No se realizó	248	63.1		
Total	393	100		

Procedimientos con retiro o colocación de endoprótesis			
No de procedimientos Porcentaje			
Colocación de endoprótesis	130	33.1	
Retiro de endoprótesis	36	9.2	
Total	166	42.2	

Procedimientos con CPRE previa			
No de procedimientos Porcentaje			
Con CPRE previa	169	43	
Sin CPRE previa	224	57	
Total	393	100	

Procedimientos con antibioticoterapia previa			
No de procedimientos Porcentaje			
Sin antibioticoterapia previa	147	37.4	
Con antibioticoterapia previa	148	37.7	
No hubo informe	98	24.9	
Total	393	100	

Tipo de antibioticoterapia previa			
Antibiótico	No de procedimientos	Porcentaje	
Ceftriaxona-Metronidazol	98	24.9	
Carbapenémico	25	6.4	
Piperacilina-Tazobactan	10	2.5	
Quinolona	10	2.5	
Otros	6	1.6	
Subtotal	149	37.9	
No recibieron antibioticoterapia	244	62.1	
Total	393	100	

Procedimientos que emplearon profilaxis			
No de procedimientos Porcentaje			
No la emplearon	167	42.5	
Si la emplearon	185	47.1	
No hubo informe	41	10.4	
Total	393	100	

Profilaxis administrada			
Antibiótico	No de procedimientos	Porcentaje	
Ceftazidima	174	44.3	
Amikacina	7	1.8	
Piperacilina Tazobactan	4	1	
Total	185	47.1	

Tasa de complicaciones no infecciosas post CPRE					
No de procedimientos Porcentaje					
Sin complicaciones	378	96.2			
Con complicaciones 15 3.8					
Total	393	100			

Tipo de complicación				
Tipo	No de pacientes	Porcentaje		
Actividad eléctrica sin pulso	1	0.3		
Dolor abdominal	1	0.3		
Hemorragia de tubo digestivo	1	0.3		
Pancreatitis post CPRE	6	1.5		
Perforación de vía biliar	1	0.3		
Perforación intestinal	5	1.3		
Total	15	3.8		

Cambio de escenario de atención debido a complicaciones					
No de pacientes Porcentaje					
No fue necesario	373	94.9			
Fue necesario 20 5.1					
Total	393	100			

Tasa de bacteremia y choque séptico post CPRE				
	No de pa	acientes	Porcentaj	е
Sin bacteremia	339		86.3	
Con bacteremia	54	Choque séptico	13.7	Choque séptico
Total	393		100	1.0

Porcentaje de bacteremias con cultivo positivo						
No de pacientes Porcentaje						
Cultivo sin desarrollo	36	9.2				
Cultivo con desarrollo	6	1.5				
No se tomó cultivo	No se tomó cultivo 12 3.0					
Total	54	13.7				

Microorganismos aislados				
Microorganismo	No de pacientes	Porcentaje		
Acinetobacter baumanii	2	0.5		
Enterobacter cloacae	1	0.3		
Escherichia coli	2	0.5		
Pseudomonas aeruginosa	1	0.3		
Total	6	1.5		

Sensibilidad de microorganismos aislados					
Resistencia a No de pacientes Porcentaje ampicilina/cefalosporina					
Con resistencia	5	1.3			
Sin resistencia	1	0.3			
Total	6	1.5			

Cambio de antibioticoterapia post CPRE					
No de pacientes Porcentaje					
Ningún cambio 347 88.3					
<b>Con cambio</b> 46 11.7					
Total	393	100			

Antibióticos cambiados post CPRE							
Antibiótico	Antibiótico No de pacientes Porcentaje						
Ceftriaxona-Metronidazol	18	4.6					
Carbapenemico	8	2					
Piperacilina Tazobactan	13	3.3					
Amoxicilina Clavulanato	2	0.5					
Ofloxacino	3	0.8					
Cefepime	1	0.3					
Ceftazidima	1	0.3					
Total	46	11.7					

Mortalidad después de CPRE				
No de pacientes Porcentaje				
Muertes	14	3.6		
No murieron	379	96.4		
Total	393	100		

	Fac	tores de rie	esgo para compli	caciones in	fecciosas	
Factor de ri			complicación	OR	IC 95%	P
Lesión benigna de V.B.				0.958	0.458-2.004	0.909
	,	No	Si			
Sin lesión	318	274	44			
Con lesión	75	65	10			
Lesión malig	ına de V.B.	Bacterer	mia post CPRE	1.283	0.607-2.713	0.513
		No	Si			
Sin lesión	332	288	44			
Con lesión	61	51	10			
Atención en	urgencias	Bacterer	mia post CPRE	2.475	1.243-4.930	0.008
	_	No	Si			
No la tuvieron	337	297	40			
Si la tuvieron	56	42	14			
CPRE previa	3	Bacterer	mia post CPRE	0.372	0.372-0.192	0.002
		No	Si			
Sin CPRE previa	224	183	41			
Con CPRE previa	169	156	13			
Profilaxis		Bacterer	mia post CPRE	1.382	0.620-3.083	0.427
		No	Si			
Con profilaxis	185	150	35			
No hay informe	41	31	10			
Antibioticote	rapia previa	Bacterer	mia post CPRE	1.149	0.603-2.189	0.672
		No	Si			
Si se administró	148	121	27			
No hay informe	98	78	20			
Retiro/coloca	ación de	Bacterer	mia post CPRE	2.364	0.667-8.376	0.205
prótesis		No	Si			
Retiro	36	33	3			
Colocación	130	107	23			
Género		Bacterer	mia post CPRE	1.627	0.914-2.896	0.096
		No	Si			
Femenino	230	204	26			
Masculino	163	135	28			

	Facto	res de ries	go para complic	aciones no ii	nfecciosas	
Factor de rie	esgo	Tipo de	complicación	OR	IC 95%	P
Lesión benigna de V.B.			Complicación no infecciosa		0.038-2.267	0.321
Sin lesión	318	304	14			
Con lesión	75	74	1			
Lesión malig	na de V.B.	Complicac	ión no infecciosa si	1.379	0.378-5.039	0.713
Sin lesión	332	320	12			
Con lesión	61	58	3			
Atención en			ión no infecciosa	53.144	14.875-	0.008
		No	Si		189.868	
No la tuvo	337	297	40			
Si la tuvo	56	42	14			
CPRE previa			ión no infecciosa	0.469	0.147-1.501	0.288
<u> </u>		No	Si			
Sin CPRE previa	224	213	11			
Con CPRE previa	169	165	4			
Profilaxis			ión no infecciosa	2.749	0.765-9.872	0.117
O (1 !-	1.405	No 470	Si			
Con profilaxis	185	178	7			
No hay informe	41	37	., . , .	0.000	0.070.7.444	0.400
Antibioticoter	apıa previa		ión no infecciosa	2.200	0.678-7.141	0.180
	Т	No	Si			
Si se administró	148	143	5			
No hay informe	98	91	7			
Retiro/coloca	ıción de		ión no infecciosa	1.024	0.997-1.051	1
prótesis		No	Si			
Retiro	36	36	0			
Colocación	130	127	3			
Género		Complicac	ión no infecciosa	0.501	0.157-1.602	0.292
		No	Si			
Femenino	230	219	11			
Masculino	163	159	4			

	C	onsecuen	cias del desarro	llo de bacter	remia	
Muerte  No fallecieron 379		Bacteremia post CPRE		9.652	3.205-29.069	0.000
		No Si				
		333	46			İ
Si fallecieron	14	6	8			Ì
Cambio de antibioticoterapia		Bacteremia post CPRE		39.407	18.085-85.866	0.000
		No	Si			
No se cambió	347	326	21			
Si se cambió	46	13	33			
Cambio de hospitalización		Bacteremia post CPRE		24.487	9.020-66.474	0.000
		No	Si			
No hubo cambio	384	357	27			
Si hubo cambio	20	7	13			

Consecuencias del desarrollo de complicaciones no infecciosas							
Muerte		Complicación no infecciosa		4.692	0.951-23.146	0.095	
		No Si					
No fallecieron	No fallecieron 379		13				
Si fallecieron	14	12	2				
Cambio de antibioticoterapia		Complicación no infecciosa		5.633	1.906-16.650	0.001	
	-	No	Si				
No se cambió	347	338	9				
Si se cambió	46	40	6				
Cambio de hospitalización		Complicación no infecciosa		12.1	3.676-39.824	0.000	
-		No	Si				
No hubo cambio	373	363	10				
Si hubo cambio	20	15	5				

Asociación del diagnóstico post CPRE con el desarrollo de complicaciones						
	Complicaciones	No de pacientes				
Diagnóstico	No desarrolló	Si desarrolló				
Coledocolitiasis	93	2	95			
Lesión de vía biliar benigna	74	1	75			
Lesión vía biliar maligna	58	3	61			
Retiro o colocación de endoprótesis	1	0	1			
Dilatación de vía biliar o conducto	35	2	37			
pancreático						
Vía biliar normal	58	2	60			
Pancreatitis crónica	9	1	10			
Pancreatitis aguda	1	0	1			
Otras indicaciones	44	3	47			
Imposibilidad técnica	5	0	5			
Disfunción de esfínter de Oddi	0	1	1			
Total	378	15	393			

Asociación del diagnostico post CPRE con el desarrollo de bacteremia						
	Bacteremia pos	No de pacientes				
Diagnóstico	No desarrolló	Si desarrolló				
Coledocolitiasis	82	13	95			
Lesión de vía biliar benigna	65	10	75			
Lesión de vía biliar maligna	51	10	61			
Retiro o colocación de prótesis	0	1	1			
Dilatación de vía biliar o conducto	35	2	37			
pancreático						
Vía biliar normal	52	8	60			
Pancreatitis crónica	10	0	10			
Pancreatitis aguda	1	0	1			
Otras indicaciones	37	10	47			
Imposibilidad técnica	5	0	5			
Disfunción de esfínter de Oddi	1	0	1			
Total	339	54	393			

Antibioticoterapia previa y desarrollo de bacteremia post CPRE								
Antibiótico		Tipo de complicación		OR	IC 95%	P		
Amoxicilina-Clavulanato		Bacteremia post CPRE		0.815	0.754-0881	1		
		No	Si					
No se administró	146	119	27					
Si se administró	3	3	0					
Piperacilina-Tazobactan		Bacteremia post CPRE		0.483	0.059-3.981	0.690		
•		No	Si					
No se administró	139	113	26					
Si se administró	10	9	1					
ceftazidima-cefepime		Bacteremia post CPRE		0.176	0.124-0.249	0.181		
		No	Si					
No se administró	148	122	26					
Si se administró	1	0	1					

Antibioticoterapia previa y desarrollo de complicaciones post CPRE								
Antibiótico		Tipo de complicación		OR	IC 95%	P		
Amoxicilina-Clavulanato		Complic	Complicaciones		1.321-238.504	0.098		
			Si					
No se administró	146	142	4					
Si se administró	3	2	1					
Piperacilina-Tazobactan		Complicaciones		3.750	0.379-37.136	0.297		
·		No	Si					
No se administró	139	135	4					
Si se administró	10	9	1					
ceftazidima-cefepime		Complicaciones		0.966	0.938-0.996	1		
		No	Si					
No se administró	148	143	5					
Si se administró	1	1	0					

Relación de variables cuantitativas con el desarrollo de bacteremia							
Bacteremia	Edad	BT	BI	Leu	Alb		
No presentó	54.06	4.3627	1.957	8.476	3.020		
339							
pacientes							
Si presentó	53.85	6.6420	3.049	9.791	2.751		
54							
pacientes							
Valor de P	0.938	0.021	0.006	0.048	0.033		

Relación de variables cuantitativas con el desarrollo de								
complicaciones								
Complicaciones	Complicaciones Edad BT BI Leu Alb							
No presentó	53.88	4.7608	2.138	8.662	2.987			
378 pacientes								
Si presentó	57.93	2.536	1.313	8.523	2.877			
15 pacientes								
Valor de P	0.403	0.211	0.253	0.908	0.627			

#### VIII. DISCUSIÓN

Este estudio nos demuestra que en nuestra institución la tasa de complicaciones no infecciosas después de CPRE es similar a la reportada en la literatura internacional. Dentro de este grupo la pancreatitis post CPRE representó 1.5 % mientras que la perforación intestinal 1.3 %. En nuestra institución el único factor de riesgo con significado estadístico para el desarrollo de este tipo de complicaciones fue el recibir una atención inicial en el departamento de urgencias. Ni la presencia de lesión de vía biliar benigna o maligna, ni la realización de procedimientos previos de CPRE, ni el retiro o colocación de endoprótesis fueron determinantes.

Sin embargo no sucede lo mismo en el caso de las complicaciones infecciosas, en donde se reportó una incidencia más alta que la esperada (13.7 %). También en este grupo de complicaciones el único factor de riesgo identificado fue el escenario de atención inicial de donde procedieron los pacientes. Con respecto a esto ultimo, se encontró que la mayoría de los pacientes que sufrieron bacteremia post CPRE estuvieron hospitalizados en el departamento de urgencias. El desarrollo de bacteremia conlleva mayor probabilidad de muerte.

Al igual que lo reportado en previos estudios, en este estudio logramos corroborar que los antibióticos usados ya sea como profilaxis o antibioticoterapia, no influyen en la reducción de los eventos de bacteremia. Por lo anterior consideramos que existen otros factores con el suficiente peso para disminuir su efecto protector. Los procedimientos realizados en pacientes de consulta externa tuvieron bajo riesgo para el desarrollo de bacteremia pero esta no pudo evitarse a pesar del uso de profilaxis. Es probable que no se requiera de profilaxis para estos pacientes o en su defecto, se pudiera elegir el uso de antibióticos con un costo económico menor. Por el contrario en los grupos de alto riesgo no es posible el uso de antibióticos de menor espectro debido a que sufren de una alta tasa de complicaciones infecciosas, además de una alta mortalidad.

En nuestra institución el esquema de profilaxis empleado con mayor frecuencia es a base de ceftazidima 1 gr. I.V. en dosis única, mas comúnmente administrado antes de la realización del procedimiento. Se ha usado de forma indiscriminada en todo paciente, aun en aquellos con bajo riesgo. Nuestro análisis de datos sugiere que la incidencia de infecciones provocadas por

microorganismos resistentes es lo suficientemente baja como para justificar el uso de profilaxis con antibióticos con un costo menor sin que por ello aumente el riesgo de infecciones graves.

Reconocemos que nuestro estudio tiene algunas limitantes como el carácter retrospectivo del análisis y sobre todo el hecho de que un numero significativo de expedientes, sobre todo de los procedimientos realizados por consulta externa, no contaban con el informe de antibióticos profilácticos administrados, por lo que resto poder estadístico al análisis. De igual forma, la mayoría de los procedimientos de este grupo, no dispusieron de una hoja de seguimiento después de CPRE, por lo que deducimos la aparición de complicaciones en base a su reporte en notas clínicas de urgencias de los días posteriores.

#### **CONCLUSIONES**

En nuestra institución, la frecuencia de complicaciones infecciosas después de procedimientos de CPRE es más alta que la reportada en la literatura internacional. Por lo anterior, consideramos que este estudio puede ser un punto de referencia para la realización de un estudio prospectivo que tome en cuenta otros factores de riesgo a los obtenidos que pudieran influir en la mayor incidencia de complicaciones infecciosas. En base a esto se puede elegir esquemas de antibioticoterapia y profilaxis adecuados para la situación del paciente.

#### **REFERENCIAS**

- 1. Botoman VA, Surawicz CM. Bacteremia with gastrointestinal endoscopic procedures. Gastrointest Endosc 1986;32:342-6. Abstract
- 2. American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Hirota W.K., Petersen K., et al: Guidelines for antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 58. 475-482.2003.
- 3. Mehta SN, Pavone E, Barkun JS, et al. Predictors of post-ERCP complications in patients with suspected choledocholithiasis. Endoscopy 1998;30:457-63.
- 4. Bilbao MK, Dotter CT, Lee TG, et al. Complications of endoscopic retrograde holangiopancreatography (ERCP). A study of 10,000 cases. Gastroenterology 1976;70:314-20.
- Mehta S.N., Barkun A.N.: Septicemia after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: risk factors, and antibioprophylaxis. *Gastrointest Endosc* 44. 215-216.1996.
- 5. Deviere J, Motte S, Dumonceau JM, Serruys E, Thys JP, Cremer M. Septicemia after endoscopic retrograde cholangipancreatography. Endoscopy 1990;22:72-5. Abstract
- 6. Harris A, Chan ACH, Torres-Viera C, Hammett R, Carr-Locke D. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). Endoscopy 1999;31:718-24. Abstract
- 7. Niederau C, Pohlmann U, Lubke H, Thomas L. Prophylactic antibiotic treatment in therapeutic or complicated diagnostic ERCP: results of a randomized, controlled study. Gastrointest Endosc 1994;40:533-7.

#### <u>Abstract</u>

- 8. Leung JW, Venezuela RR. Cholangiosepsis: endoscopic drainage and antibiotic therapy. Endoscopy 1991;23:220-3. Citation
- 9. Sauter G, Grabein B, Huber G, Mannes GA, Ruckdeschel G, Sauerbruch T. Antibiotic prophylaxis of infectious complications with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. A randomized controlled study. Endoscopy 1990;22:164-7.
- 10. Byl B, Deviere J, Struelens MJ, Roucloux J, DeConinck A, Thys JP, et al. Antibiotic prophylaxis for infectious complications after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Infect Dis 1995;20:1236-40. Abstract
- 11. Finkelstein R, Yassin K, Suissa A, Lavy A, Eidelman S. Failure of cefonicid prophylaxis for infectious complications related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Clin Infect Dis 1996;23:378-9. Abstract

- 12. van der Hazel SJ, Speelman R, Dankert J, Huibregste K, Tytgat GN, van Leeuwen DJ. Piperacillin to prevent cholangitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 1996;125:442-7. Abstract
- 13. Mehal WZ, Culshaw KD, Tillotson GS, Chapman RW. Antibiotic prohylaxis for ERCP: a randomized clinical trial comparing ciprofloxacin and cefuroxime in 200 patients at high risk for cholangitis. Eur J Gastroenterol Hepatol 1995;7:841-5. Abstract
- 14. Brandes JW, Scheffer B, Lorenz-Meyer H, Korst HA, Littman KP. ERCP: complications and prophylaxis. A controlled study. Endoscopy 1981;13:27-30.
- 15. Dutta SK, Cox M, Williams RB, Eisenstat TE, Standiford HC. Prospective evaluation of the risk of bacteremia and the role of antibiotics in ERCP. J Clin Gastroenterol 1983;5:325-9. Abstract
- 16. Loranz R, Herrman M, Kassem AM, Lehn N, Neuhaus H, Classen M. Microbiological examinations and invitro testing of different antibiotics in therpeutic endoscopy of the biliary system. Endoscopy 1998;30:708-12. Abstract
- 17. Cotton P.B., Lehman G., Vennes J., et al: Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 37. 383-393.1991; Abstract
- 18. Subhani J.M., Kibbler C., Dooley J.S.: Review article: antibiotic prophylaxis for endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Aliment Pharmacol Ther* 13. 103-116.1999; <u>Abstract</u>
- 19. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PT, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. N Engl J Med 1996;335:909-18.
- 20. Motte S, Deviere J, Dumonceau JM, Serruys E, Thys JP, Cremer M. Risk factors for septicemia following endoscopic biliary stenting. Gastroenterology 1991;101:1374-81.
- 21. Bilbao M.K., Dotter C.T., Lee T.G., et al: Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). A study of 10,000 cases. *Gastroenterology* 70. 314-320.1976; <u>Abstract</u>
- 22. Mallery J.Shawn, Baron Todd H. Complications of ERCP. Gastrointest Endosc 2003; 57:6.
- 23. Motte S., Deviere J., Dumonceau J.M., et al: Risk factors for septicaemia following endoscopic biliary stenting. *Gastroenterology* 101. 1374-1381.1991.
- 24. Cotton Peter B. Connor Patrick. Infection after ERCP, and antibiotic prophylaxis: a sequential quality-improvement approach over 11 years. Gastrointest Endosc 2008: 67: 3.
- 25. Harris A, Chan CH, Torres-Viera C, Hammett R, Carr-Locke D. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Endoscopy 1999;31:718-24.
- 26. Harris A, Chan AC, Torres-Viera C, Hammett R, Carr-Locke D. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). Endoscopy 1999;31:718-24.
- 27. Ceyssens C., Frans J.M., Christiaens P.S., et al: Recommendations for antibiotics prophylaxis before ERCP: can we come to workable conclusions after review of the literature?. *Acta Clin Belg* 61. 10-18.2006.

- 28. Thompson B.F., Arguedas M.R., Wilcox C.M.: Antibiotic prophylaxis prior to endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with obstructive jaundice: is it worth the cost. *Aliment Pharmacol Ther* 16. 727-734.2002
- 29. Dowidar N., Kolmos H.J., Lyon H., et al: Clogging of biliary endoprostheses. A morphologic and bacteriologic study. Scand J Gastroenterol 26. 1137-1144.1991; Abstract
- 30. Sand J., Airo I., Hiltunen K.M., et al: Changes in biliary bacteria after endoscopic cholangiography and sphincterotomy. *Am Surg* 58. 324-328.1992; Abstract
- 31. Hawes RH, Cotton PB, Vallon AG. Follow up 6 to 11 years after duodenoscopic sphincterotomy for stones in patients with prior cholecystectomy. Gastroenterology 1990;98:1008-12.
- 32. Cotton PB. Is your sphincterotomy really safe—and necessary? Gastrointest Endosc 1996;44:752-5.
- 33. Masci E., Toti G., Mariani A., et al: Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 96. 417-423.2001; <u>Abstract</u>
- 34. Hill J, Martin DF, Tweedle DE. Risks of leaving the gallbladder in situ after endoscopic sphincterotomy for bile duct stones. Br J Surg 1991;78:554-7.