



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL

**“Relación entre colangiopancreatografía retrógrada endoscópica más
esfinterotomía con el desarrollo de pancreatitis posterior a este
procedimiento”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**PRESENTADO POR:
DRA. CAROLINA HURTADO MORALES**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
CIRUGÍA GENERAL**

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. RUBÉN GUTIÉRREZ ALVARADO**

7 X^o AI "2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**"Relación entre Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica más
esfinterotomía con el desarrollo de pancreatitis posterior a este
procedimiento"**

Autora: Dra. Carolina Hurtado Morales

Vp. Bo.

Dr. Francisco Javier Carballo Cruz
Profesor Titular del Curso de Especialización en Cirugía General

Vo. Bo.

Dr. Federico Miguel Lazcano Ramírez
Director de Educación e Investigación



SECRETARIA DE SALUD
SEDESA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN

DEDICATORIA

A Dios.

Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos.

A mi familia.

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor. A ti Miguel Yonemoto por tu tiempo y apoyo en la realización de esta tesis.

A mi maestros.

Por todo lo aprendido en este tiempo, por su paciencia y dedicación. Al Dr. Rubén Gutiérrez Alvarado por su gran apoyo y motivación para la elaboración y culminación de esta tesis.

A mis amigos y hermanos.

Que nos apoyamos mutuamente en nuestra formación y nos convertimos en la familia que ahora somos: Luisa Hurtado, Pablo Hernández y Aldo Guzmán, por que sin ustedes no hubiera sido posible.

ÍNDICE

Introducción.....	1
Material y métodos.....	5
Resultados.....	7
Discusión	11
Conclusiones.....	14
Referencias bibliográficas.....	15
Anexo.....	17

RESUMEN

La incidencia de complicaciones asociadas a la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) alcanza tasas entre 4-10%. La pancreatitis es la complicación más frecuente. Se han identificado factores de riesgo específicos responsables de la patogénesis de la pancreatitis post-CPRE y todos han demostrado ser aditivos y tal vez sinérgicos. Dentro de los factores técnicos se ha identificado la esfinterotomía.

Objetivo: Evaluar la relación que existe entre la CPRE + Esfinterotomía (CPRE+E) con el desarrollo de pancreatitis.

Material y método: Se realizó un estudio clínico retrospectivo, analítico y transversal con una muestra de 176 pacientes sometidos a CPRE que cumplieron con los criterios de inclusión, se analizó el factor técnico esfinterotomía como riesgo para el desarrollo de pancreatitis. El modelo estadístico se validó con un intervalo de confianza del 95% y valor $p=0.05$, sometiéndolo a la prueba de Ji cuadrada con corrección de Yates utilizando el software SPSS versión 24.

Resultados: La prueba arrojó un resultado de 6.61 ($p= 0.0102$) encontrando 25 casos de pancreatitis post-CPRE+E (pCPRE+E), 113 pacientes que no presentaron pancreatitis posterior a CPRE+E y no se encontraron casos de pancreatitis pCPRE sin procedimiento adicional.

Conclusiones: El resultado de la prueba rechaza la hipótesis establecida en este estudio lo que significa que se necesitan más estudios para definir las variables que sí estén relacionadas con el desarrollo de la pancreatitis ya que en los casos de CPRE no se presenta alta incidencia de esta patología como en aquellos casos de CPRE con procedimiento adicional.

Palabras clave: Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE), Esfinterotomía (E), pancreatitis postCPRE (pCPRE).

INTRODUCCIÓN

Desde su introducción en 1968, la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) se ha convertido en un instrumento imprescindible para el diagnóstico y tratamiento de numerosas enfermedades de las vías biliares y pancreáticas¹.

Este procedimiento consiste en avanzar un duodenoscopio hasta segunda porción de duodeno., Rectificar el aparato, para que el extremo óptico quede enfrente de la papila, canular la papila mayor con catéter o Esfinterotomo. Una vez canulada la papila se inyecta a través del catéter un contraste radiológico para lograr una Visualización del árbol biliar y pancreático con medio de contraste a través de radiografías fijas o bien de forma dinámica (fluoroscopia).

Una de las maniobras terapéuticas más frecuentes es seccionar (cortar) el músculo esfinteriano de la papila para agrandar su abertura al duodeno. Es lo que se denomina Esfinterotomía (CPRE+E) o Papilotomía biliar².

A lo largo de los años y dado que la CPRE se asocia a complicaciones y altos costos, su papel diagnóstico ha sido reemplazado por otras modalidades menos invasivas como el ultrasonido endoscópico o la colangiorresonancia.

La incidencia de complicaciones asociadas a la CPRE incluso en manos experimentadas alcanza tasas entre 4 - 10 %, con mortalidad de 0.05 % y 1%³.

La pancreatitis es la complicación más frecuente ^{4, 5, 6}. Su incidencia varía entre el 1 y el 7 %⁷, pudiendo alcanzar hasta el 25 % en grupos de alto riesgo. La mayoría de los pacientes desarrollan formas leves y moderadas, sin embargo, se estima que entre el 1 y el 5 % evolucionan a cuadros severos que resultan en hospitalización prolongada y necesidad de tratamientos endoscópicos y/o quirúrgicos.

La pancreatitis post-CPRE se diagnostica cuando los pacientes desarrollan signos y síntomas de pancreatitis aguda (es decir, dolor abdominal) además de la elevación de las enzimas pancreáticas dentro de las primeras 24 horas posteriores al procedimiento endoscópico⁸.

Los niveles séricos de amilasa pueden elevarse después de una CPRE en hasta el 75% de los pacientes (hiperamilasemia), independientemente de los síntomas, de hecho esta elevación se considera un fenómeno causal por el procedimiento en sí ya que la manipulación de la vía biliar distal y desembocadura del conducto pancreático puede inducir al desarrollo de inflamación de la glándula pancreática ⁹.

Aún se desconoce completamente la patogenia de la pancreatitis post-CPRE, pero se han propuesto numerosas teorías. El punto final común es la activación de las vías inflamatorias. La cascada de inflamación resultante incluye la activación intra-acinar prematura de zimógenos en enzimas proteolíticas, la quimioacción de células inflamatorias y la liberación de mediadores inflamatorios y citocinas. Esta cascada puede limitarse a la

inflamación local o iniciar un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) ¹⁰.

Estudios prospectivos analíticos multicéntricos en largas series de pacientes han identificado un número de factores de riesgo específicos responsables de la patogénesis de la pancreatitis post-CPRE. Estos pueden clasificarse en factores relacionados con el paciente, factores relacionados con el operador y riesgos relacionados con el procedimiento en sí ¹¹.

En la mayoría de los metaanálisis, las características estadísticamente significativas relacionadas con el paciente son edad más joven, sexo femenino y disfunción supuesta o probada del esfínter de Oddi. En cuanto a factores técnicos se han identificado la canulación difícil de la vía biliar (caracterizada por un mayor número de intentos o más tiempo necesario para canular con éxito la vía biliar), la canulación del conducto pancreático, inyección del conducto pancreático, instrumentación o lesión térmica producida por electrocauterización durante la Esfinterotomía pre-corte, la Esfinterotomía pancreática y ampulectomía. ^{12, 13, 14, 15}

El tipo de corriente utilizada no parece claramente asociado a un mayor riesgo (aunque se recomienda emplear baja potencia o corte puro, al menos al inicio de la esfinterotomía), así como tampoco el tipo de esfinterotomo empleado ¹⁶.

En algunos estudios la CPRE terapéutica (relacionadas con la esfinterotomía sobre todo) tiene tasas de complicaciones mayor que la diagnóstica (9.8 % vs 5.3 %). No obstante en otros trabajos las complicaciones más graves pueden llegar a ser ligeramente mayor en la CPRE diagnóstica (0.7 % vs. 0.3 %) ¹⁷. La mortalidad asociada a pancreatitis post-CPRE (pCPRE) es de 3.08 %.

De todos los factores de riesgo reportados en la literatura mundial para el desarrollo de pancreatitis pCPRE, he observado que en el Hospital General Xoco los factores relacionados al paciente son sumamente diversos. Cuando un paciente reúne los criterios para ser candidato a CPRE, se realiza una referencia al servicio de endoscopia del Hospital Juárez Centro o del Hospital General Villa, los estudios son realizados por personal experto, sin embargo no se realizan por el mismo operador; además los reportes obtenidos de ambos hospitales carecen de información específica como el tiempo de duración del procedimiento, el número de intentos para la canulación de la vía biliar, la canulación o inyección de medio de contraste en el conducto pancreático, la velocidad de la inyección entre otros; por lo que de manera retrospectiva estos factores no podrían ser evaluados. Lo que si está bien especificado es si se realizó o no Esfinterotomía durante el procedimiento, es por eso que deseo evaluar la relación que existe entre la Esfinterotomía durante la CPRE con la presentación de pancreatitis posterior a este procedimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

De acuerdo al incremento observado en la presentación de pancreatitis pCPRE con Esfinterotomía (pCPRE+E) contra aquellos con CPRE sin procedimiento adicional se determinaron que las variables fueron: Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica más Esfinterotomía (CPRE+E) (variable independiente cualitativa nominal), pancreatitis post CPRE+E (variable dependiente cualitativa nominal), sexo (variable control cualitativa nominal), edad (variable control cuantitativa continua), hiperamilasemia (variable control cualitativa nominal), dolor abdominal (variable control cualitativa nominal).

Se realizó un estudio clínico retrospectivo, analítico y transversal en el Hospital General Xoco de expedientes de personas sometidas a CPRE del 1 de enero del 2015 al 1 de enero del 2018, encontrando 315. Se calculó una muestra estadísticamente significativa de 174 expedientes de pacientes por medio de la fórmula:

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

En donde $N= 315$, p de 95 % y q 5 %, Z_{α}^2 1.96, el error permitido d^2 0.0025; obteniendo una $n= 174$.

Los criterios de inclusión fueron expedientes completos de pacientes que cumplieron criterios para ser llevados a CPRE, expedientes completos de

pacientes llevados a CPRE y que se les haya realizado Esfinterotomía, expedientes completos de pacientes que presentaron pancreatitis pCPRE+E (hiperamilasemia y dolor abdominal dentro de las primeras 24 horas posteriores al estudio). Se excluyeron aquellos expedientes incompletos de pacientes llevados a CPRE y expedientes incompletos de pacientes llevados a CPRE+E.

La información se obtuvo de manera retrospectiva por medio de una revisión documental de expedientes clínicos de pacientes llevados a CPRE referidos del Hospital General Xoco tanto al Hospital Juárez Centro como al Hospital General Villa del 1 de enero del 2015 al 01 de enero del 2018. Se consultó la base de datos de endoscopía de los hospitales Juárez Centro y Hospital General Villa para obtener la información de los pacientes sometidos a CPRE y posteriormente se revisaron los expedientes del archivo clínico de Hospital General Xoco.

Se tabuló la información por medio de un formato de concentración de datos para determinar el número de pacientes que desarrollaron pancreatitis pCPRE comprobable (Ver anexo 1). Se incluyeron dos expedientes de pacientes más cuyos resultados se consideraron estadísticamente significativos para este estudio (Total 176). El modelo estadístico se validó con un intervalo de confianza del 95% y valor $p=0.05$, sometiéndolo a la prueba de Ji cuadra con corrección de Yates utilizando el software SPSS versión 24.

RESULTADOS

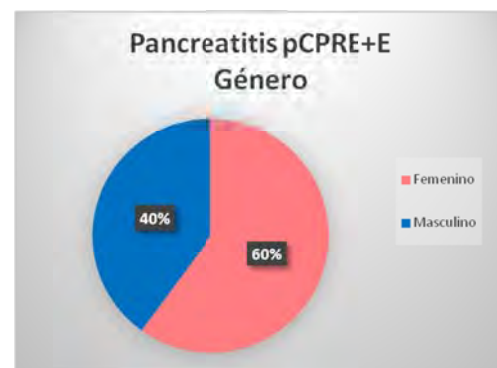
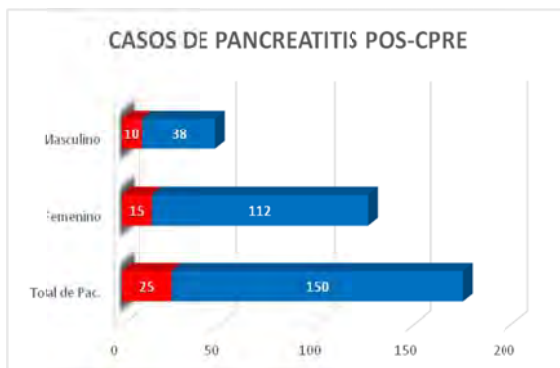
Se estudió una muestra de 176 pacientes llevados a CPRE en un periodo de tres años; de esos 176 pacientes, 128 fueron mujeres (73%) y 48 hombres (27%) (Figura 1).



A 138 pacientes se les realizó CPRE con esfinterotomía (CPRE+E) y a 38 pacientes CPRE sin procedimiento adicional.

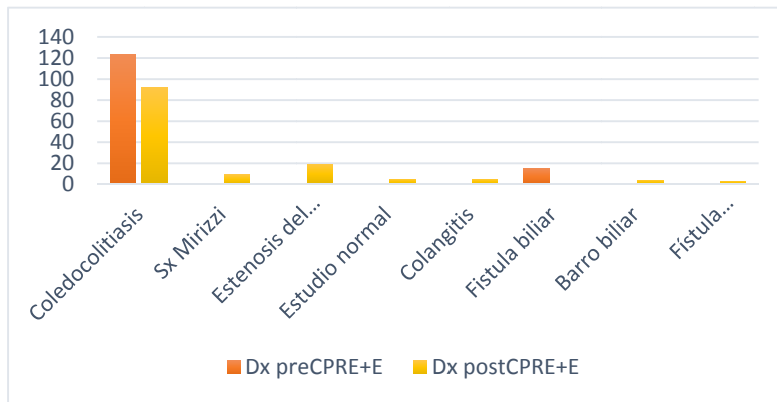
De esos 138 pacientes, 25 desarrollaron pancreatitis y 113 no presentaron esta complicación; y no se encontraron casos de pancreatitis posterior a CPRE sin procedimiento adicional.

De los 25 casos de pancreatitis postCPRE+E, 15 fueron mujeres (60%) y 10 varones(40%) (Figuras 2 y 3).

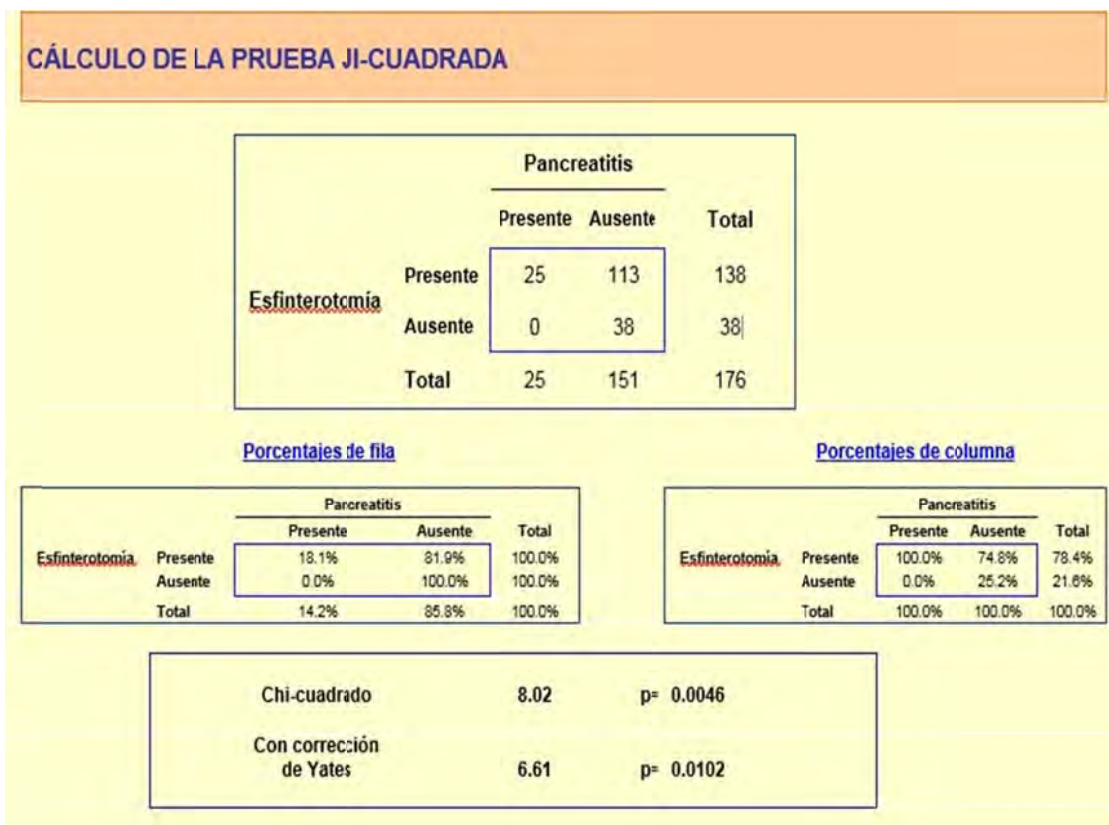


El promedio de edad de esta complicación fue de 30 años. El diagnóstico pre y postCPRE+E más frecuente fue coledocolitiasis, seguido de fístula biliar y estenosis del ampulla de Vater respectivamente. (Figura 4).

Se utilizó la prueba de Ji cuadrada con corrección de Yates para establecer la relación de esfinterotomía con

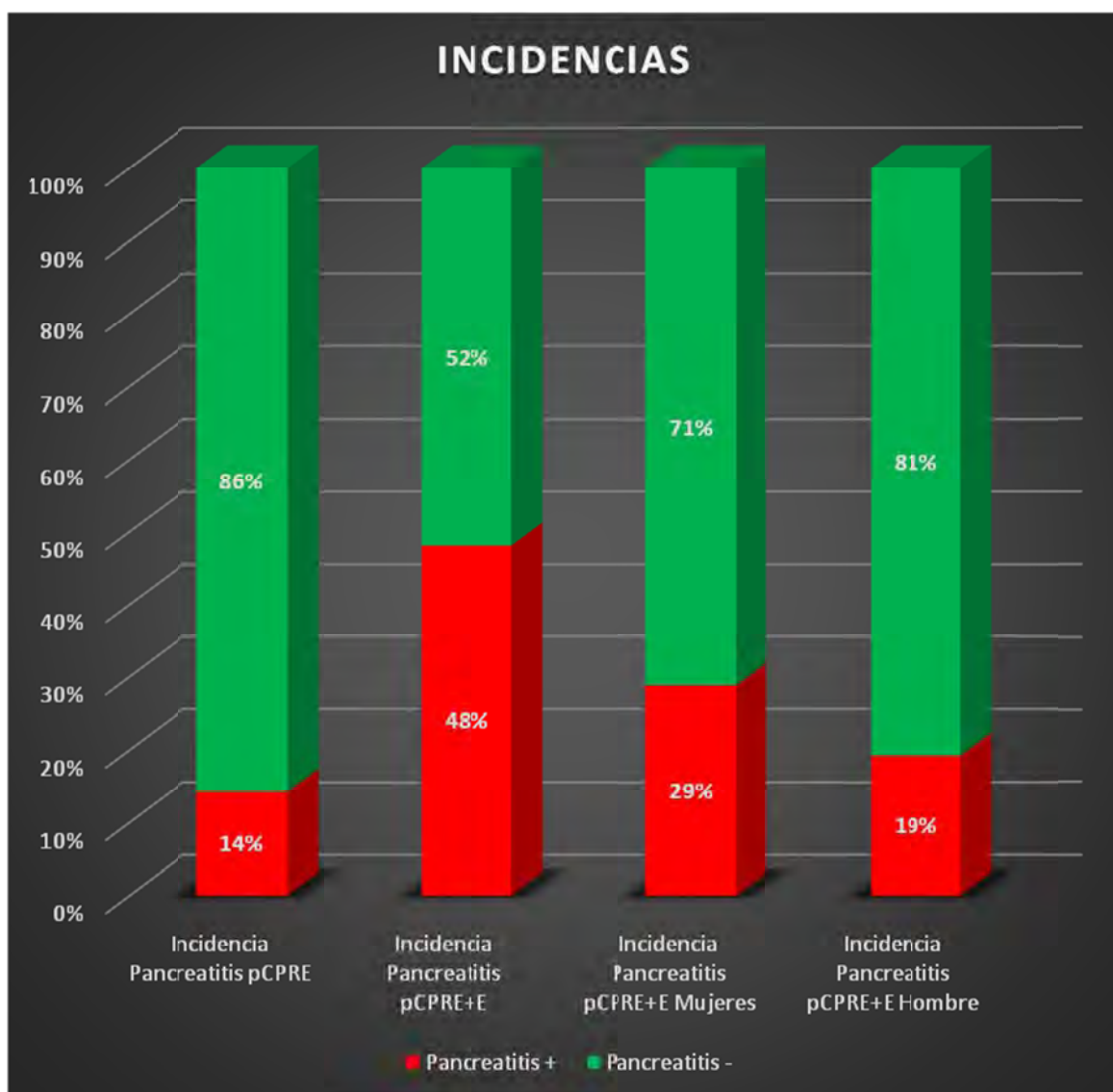


desarrollo de pancreatitis, la cual arrojó un resultado de 6.61 ($p= 0.0102$), encontrando que no existe una relación entre el desarrollo de Pancreatitis y el procedimiento CPRE+E, específicamente, sin embargo la incidencia aumenta dramáticamente comparado con CPRE únicamente. (Figura 5)

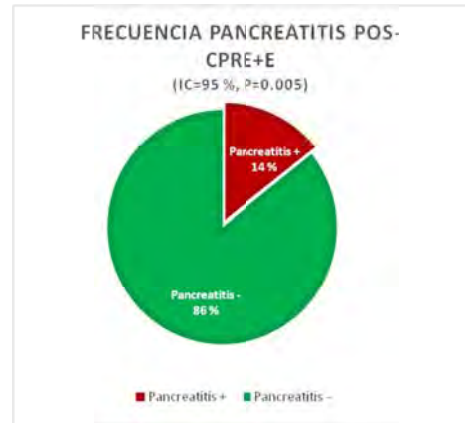


Se determinó la Incidencia de Pancreatitis pCPRE, tomando la registrada en la literatura médica, y pCPRE+E acorde a la información de este estudio

Incidencia Pancreatitis pCPRE ¹⁶	Incidencia Pancreatitis pCPRE+E	Incidencia Pancreatitis pCPRE+E en sexo Femenino	Incidencia Pancreatitis pCPRE+E en sexo Masculino
14%	48%	29%	19%



Finalmente se evaluó la frecuencia, analizando la incidencia y el total de casos de Pancreatitis pCPRE+E de la muestra, a través de Proporciones por Intervalo de Confianza, observándose una frecuencia de 14 % (Común [$> 1/100$, $< 1/10$], Intervalo: 9 – 19 %, IC: 95 %, $Z_{\alpha/2}$: 1.96).



DISCUSIÓN

Es importante destacar que los factores de riesgo para la pancreatitis pCPRE han demostrado ser aditivos y tal vez sinérgicos. Tomados en conjunto, las variables perfilan a un paciente que puede ser especialmente propenso a la inflamación del páncreas después de un insulto y, por lo tanto, merece especial precaución, por ejemplo, *Thaker y colaboradores* en 2015 reportaron que una paciente joven con sospecha de disfunción del esfínter de Oddi y bilirrubina sérica normal tenía un riesgo de pancreatitis del 18 %, en comparación con el 1.1 % en un paciente sano. Si este mismo paciente no tenía evidencia de cálculos en el conducto biliar, y si la canulación fue difícil durante el procedimiento, el riesgo de pancreatitis aumentó a más del 40 %.

Existen pruebas contradictorias con respecto a la influencia de la experiencia del endoscopista. En 2007 en Italia, *Phillip y cols*, no encontraron una diferencia estadísticamente significativa en las tasas de pancreatitis pCPRE entre endoscopistas expertos y no expertos.

Gracias a diversos estudios prospectivos multivariados o metaanálisis, se sabe que varios factores técnicos aumentan el riesgo de pancreatitis posterior al procedimiento. La canulación del conducto pancreático, la inyección / Pancreatograma del conducto pancreático, la Esfinterotomía precorte, la Esfinterotomía pancreática y Ampulectomía también se han identificado repetidamente como factores de riesgo independientes para el desarrollo de pancreatitis post-CPRE.

Es importante remarcar que esta tesis corrobora la información comentada previamente; en sí, la esfinterotomía no condiciona mayor riesgo específico de padecer Pancreatitis, si no que, cualquier procedimiento “extra” a la CPRE simple, incrementa en más de 35 % las posibilidades de padecerla; las causas aún deben ser estudiadas, ya que por el diseño de esta tesis, no se tiene el alcance para determinarlas. Dentro de los resultados obtenidos de esta tesis, se pudo identificar que deben existir factores o procedimientos adicionales en la CPRE que condicionen la aparición de pancreatitis. Aunque en este estudio se descartó a la esfinterotomía como factor de riesgo estadísticamente significativo para el desarrollo de pancreatitis pCPRE, se identificó que en aquellos pacientes en los que no se realizó esfinterotomía no existieron casos de pancreatitis.

De forma importante se observó que el sexo femenino presenta, con mayor frecuencia, problemas de vía biliar y están más expuestas someterse al procedimiento y por tanto, a las complicaciones posteriores a una CPRE más algún procedimiento extra.

Definitivamente se necesitan más estudios para definir e identificar las variables que estén más relacionadas con el desarrollo de la Pancreatitis en nuestro medio, en este sentido los reportes endoscópicos de los procedimientos requieren mayor especificidad en cuanto a número de intentos para canular la vía biliar, velocidad de inyección de medio de contraste, número de veces que se cánula y se realiza pancreatograma de manera

incidental, técnicas utilizadas en casos de difícil canulación entre otras, para así poder realizar más investigaciones, identificar factores en nuestro medio y poder influir en la prevención de esta patología.

CONCLUSIONES

1. El sexo femenino sigue siendo el más expuesto a patología vesicular y de vía biliar, así como a complicaciones de la terapéutica empleada para ella.
2. La edad promedio de presentación de la pancreatitis postCPRE de este estudio coincide con la reportada en la literatura mundial.
3. Los factores de riesgo para el desarrollo de pancreatitis postCPRE son aditivos y sinérgicos.
4. La esfinterotomía como factor técnico para el desarrollo de pancreatitis postCPRE no constituye por sí misma un factor estadísticamente significativo.
5. Hacen falta estudios que permitan identificar aquellos factores fuertemente asociados al desarrollo de pancreatitis postCPRE.
6. Es necesario ser más específicos en la descripción del reporte de la CPRE para poder diseñar protocolos de estudio enfocados a la identificación de factores asociados al desarrollo de pancreatitis posterior a este procedimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Barreda Cevasco L, Targarona Modena J, Marcos Enriquez JC, Arroyo Basto C, Morón E. **Conociendo una complicación poco frecuente de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica**. *Rev Gastroenterol Peru*. 2017;37(1):39-46.
- 2) García Cano, J., Bermejo Saiz, E.. **Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)**. *Rev. esp. enferm. dig.* [online]. 2009, vol.101, n.8 [citado 2018-06-13], pp.580-580.
- 3) Coelho-Prabhu N, Shah ND, Van Houten H, Kamath PS, Baron TH. **Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: utilisation and outcomes in a 10-year population-based cohort**. *BMJ Open*. 2013;3(5):e002689.
- 4) Lee TH, Park DH. **Endoscopic prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis**. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2014;20(44):16582-16595.
- 5) Mohammad Alizadeh AH, Afzali ES, Zafar Doogoo S, et al. **Preventive Role of Wire-Guided Cannulation to Reduce Hyperamylasemia and Pancreatitis Following Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography**. *Diagnostic and Therapeutic Endoscopy*. 2012;2012:821376.
- 6) El Nakeeb A, El Hanafy E, Salah T, et al. **Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: Risk factors and predictors of severity**. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2016;8(19):709-715.
- 7) Del Castillo Rangel F.R , Arango Molano L. A, **Determining Frequency of Hyperamylasemia and Pancreatitis in Patients after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography**, *Rev Colomb Gastroenterol / 32 (3) 2017*.
- 8) Jiménez Pacheco M. J, **Factores de riesgo para desarrollar pancreatitis aguda post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica**, *Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica LXXIII (618) 53-58, 2016*.
- 9) Thaker AM, Mosko JD, Berzin TM. **Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis**. *Gastroenterology Report*. 2015;3(1):32-40.
- 10) Phillip V, Schwab M, Haf D, Algül H. **Identification of risk factors for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in a high volume center**. *Rakonczay Z, ed. PLoS ONE*. 2017;12(5):e0177874. doi:10.1371/journal.pone.0177874.
- 11) Gómez Zuleta M.A, Lindsay Delgado, Arbeláez V, **Risk factors for endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) associated with pancreatitis and hyperamylasemia**, *Rev Col Gastroenterol / 27 (1) 2012*.
- 12) Hwang HJ, Guidi M, Curvale C, Lasa J, Matano R. **Pancreatitis post-CPRE: ¿precorte temprano o prótesis pancreática?** Ensayo aleatorizado, multicéntrico y análisis de costo-efectividad. *Rev Esp Enferm Dig* 2017;109(3):174-179.
- 13) Kahaleh M, Freeman M. **Prevention and Management of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Complications**. *Clinical Endoscopy*. 2012;45(3):305-312. doi:10.5946/ce.2012.45.3.305.
- 14) Montaña Loza A, García Correa J, González Ojeda A, Fuentes Orozco C, Dávalos Cobián C, Rodríguez Lomelí X, **Prevención de hiperamilasemia y pancreatitis posterior a la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica con la administración rectal de indometacina**, *Rev Gastroenterol Mex*, Vol. 71, Núm. 3, 2006.

- 15) Matsubara H, Urano F, Kinoshita Y, Okamura S, Kawashima H, Goto H, Hirooka Y. **Analysis of the risk factors for severity in post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: The indication of prophylactic treatments.** World J Gastrointest Endosc 2017; 9(4): 189-195
- 16) He QB, Xu T, Wang J3 Li YH, Wang L, Zou XP, **Risk factors for post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: A retrospective single-center study.** J Dig Dis. 2015 Aug;16(8):471-8.
- 17) Campo Rafel, Brullet Enric, **Pancreatitis poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica,** Endoscopia Digestiva GH continuada. noviembre - diciembre 2002. vol. 1 n.o 7.

ANEXO

Anexo 1: Hoja de recolección de datos

N. expediente	Edad	Sexo		Dx pre CPRE	CPRE +E		Dx post CPRE	Hiperamilasemia		Dolor abdominal		Pancreatitis postCPRE	
		F	M		Sí	No		Sí	No	Sí	No	Sí	No