



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**PANCREATITIS POSTCPRE EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO: FRECUENCIA Y  
CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE AMILASA Y LIPASA CON SU GRAVEDAD**

TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
**ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL**

PRESENTA:  
**URIEL MARTÍNEZ SEGUNDO**

TUTOR PRINCIPAL  
**DR. VÍCTOR MANUEL PINTO ANGULO**

CIUDAD DE MÉXICO, 30 DE OCTUBRE DE 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**

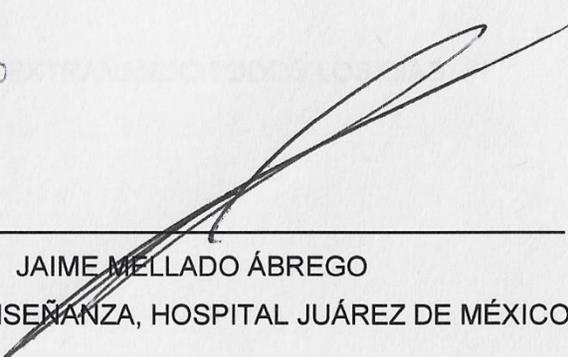
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.



HOJA DE AUTORIZACIÓN

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
UNIDAD DE ENSEÑANZA  
POSGRADO



---

JAIME MELLADO ÁBREGO

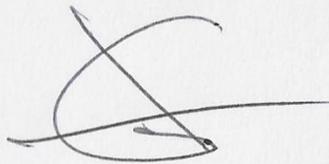
TITULA DE ENSEÑANZA, HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



---

VÍCTOR MANUEL FLORES MENDEZ

TITULA DE POSGRADO, HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



---

VÍCTOR MANUEL PINTO ANGULO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL Y ASESOR DE  
TESIS, HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO

*DEDICATORIA*

*A OLIVER QUE LO SIGO EXTRAÑANDO TODOS LOS DÍAS*

## AGRADECIMIENTOS

*Agradezco en primer lugar a Dios por permitirme hacer una carrera que disfruto todos los días y del cual estoy orgulloso.*

*A mis padres quienes son mi gran apoyo siempre, que estoy orgullosos de ellos, que sin su apoyo de siempre no hubiera podido estar donde me encuentro.*

*A Mariel, quien me ha brindado apoyo inmejorable para poder estar haciendo esta carrera apasionante.*

*A Diana mi hermana por su apoyo.*

*A mis maestros Dr. Javier García Álvarez y Dr. Pablo Miranda Fraga cuyas trayectorias y pasión por la Cirugía, son ejemplares. Dr. Víctor Manuel Pinto Angulo maestro, ejemplar, que me ha enseñado la importancia del estudio constante en la Cirugía.*

*Mis adscritos Dr. Juan Manuel Cruz Reyes, Juan Sánchez Morales, Dr. Guiseppe Briseño Saenz, Dr Raúl Pardo Catro, Dr Gavin Américo Carrión Crespo, Dr. Cesar Augusto Díaz Gordillo, Dr. Francisco Tepepa López, Dr. Mario Yair Ruiz Fuentes, Dr. Rafael Guzmán Aguilar, cada uno de ellos me han aportado enseñanzas valiosas en el quirófano que siempre les agradeceré.*

*A mis compañeros quienes han sido hermanos en esta formación quirúrgica y he recibido apoyo en los días que he necesitado y he compartido con ellos esta experiencia maravillosa de la residencia Médica.*

*A todos los Cirujanos de las rotaciones que me han compartido sus experiencias y conocimientos.*

## ÍNDICE

MARCO TEÓRICO.....	1
JUSTIFICACIÓN .....	11
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	12
OBJETIVOS .....	12
METODOLOGÍA.....	15
RESULTADOS .....	16
DISCUSIÓN.....	25
CONCLUSIONES .....	27
FLUJOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	28
RECURSOS .....	29
ASPECTOS ÉTICOS.....	29
ASPECTOS DE BIODEGURIDAD .....	29
BIBLIOGRAFIA.....	30

## MARCO TEÓRICO

### Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) fue descrita por primera vez en 1968 y pronto fue aceptada como una técnica segura y efectiva para evaluar enfermedades biliares y pancreáticas. (1) Se ha desarrollado en el tiempo; en sus inicios constituyó un procedimiento enfocado en el diagnóstico, después a la terapia de enfermedades del conducto biliar común tales como litos en la vía biliar y estenosis malignas, posteriormente en enfermedades del páncreas así como prevención de la pancreatitis y actualmente se enfoca en el perfeccionamiento de técnicas para hacer el procedimiento más seguro y más efectivo. (2) Dicha evolución de ser una intervención diagnóstica a una primordialmente terapéutica, obedece principalmente a que es un procedimiento invasivo con complicaciones potencialmente graves así como a la mejora de modalidades de imagen para el diagnóstico de enfermedades de la vía biliar y pancreática tales como el ultrasonido endoscópico y la colangiorresonancia. (3).

La CPRE usualmente es realizada de manera ambulatoria, se emplea sedación intravenosa o anestesia general así como aplicación de anestesia tópica en la hipofaringe. Monitorización continua de los signos vitales (4). La posición del paciente es importante, generalmente se coloca en decúbito lateral izquierdo pero también se puede realizar con el paciente en decúbito supino o decúbito prono. No se ha encontrado que la posición afecte directamente a los resultados del procedimiento (5). Sin embargo su realización con el paciente en supino además de aumentar el riesgo de aspiración, puede llegar a ser técnicamente más difícil debido a la acumulación de secreciones en el duodeno y al ajuste en la posición del endoscopio y el uso de equipo auxiliar. El procedimiento en posición supina resulta conveniente en pacientes con dolor abdominal intenso, distensión abdominal, ascitis, cirugía reciente abdominal o de cuello, con drenajes percutáneos permanentes y la necesidad de acceso a tales drenajes durante el procedimiento y

pacientes obesos (6). Se debe considerar la administración de antibióticos en pacientes con riesgo de endocarditis, así como aquellos pacientes que previo al procedimiento se anticipa un drenaje incompleto o posterior al procedimiento que el médico considere que tenga riesgo elevado de infección, en estos pacientes se debe continuar la administración del antibiótico por 48 a 72 hrs . Así mismo no existe consenso sobre los antibióticos empleados, sin embargo se han empleado antibióticos de amplio espectro. La evaluación preoperatoria no requiere de manera universal pruebas de coagulación u otras de laboratorio, sin embargo si se requiere en el paciente con coagulopatía conocidas o sospechada y se debe corregir ésta si se anticipa la realización de esfinterotomía o ampulectomía así mismo no se recomienda la toma de estudios de imagen de forma rutinaria (7)

Se reconoce a la CPRE como una modalidad terapéutica que se emplea cada vez con mayor frecuencia, en varios centros hospitalarios (8,9). De la misma manera se reconoce cada vez mejor su importancia en varias enfermedades de la vía biliar y pancreática tanto benignas como malignas, sin embargo existen indicaciones y contraindicaciones propuestas en declaraciones de consenso (10) y guías clínicas (11,12) que dan la pauta para una mejor selección del paciente para la realización de la CPRE. Si bien dicha selección no exenta a los pacientes de las complicaciones, si se reduce la frecuencia de las mismas al no exponer a un paciente a un estudio que no le ofrece beneficios (13,14).

## INDICACIONES

### Enfermedades biliares

LA CPRE es particularmente útil en el manejo de la ictericia secundaria obstrucción de la vía biliar tanto por coledocolitis como por estenosis. La coledocolitiasis es la causa más común de obstrucción de la vía biliar, el cual puede presentarse con cólico biliar, ictericia de patrón obstructivo, colangitis y o pancreatitis. La CPRE tiene una sensibilidad y especificidad de > 95% para la detección de litos en la vía biliar

común que disminuye con el tamaño de los litos (<5 mm). En el caso de detectar durante la colangiografía transoperatoria litos en la vía biliar común estos pueden ser removidos de manera subsecuente mediante CPRE. Para la colangitis aguda, la CPRE es considerada la primera línea de intervención en casos de sospecha de coledocolitiasis u obstrucción biliar debida a la formación de estenosis extrahepática. La CPRE no se indica para el diagnóstico de pancreatitis aguda excepto cuando se sospecha de pancreatitis de origen biliar o colangitis concomitante. La CPRE es útil en el diagnóstico y tratamiento de estenosis biliares malignas, que puede tener origen en tumores biliares primarios, pancreáticos, ampulares, linfadenopatía circundante o lesiones metastásicas. Técnicas como: cepillados, biopsias o aspiraciones con aguja fina se puede emplear vía CPRE y contribuyen al diagnóstico. También resulta útil en la evaluación y tratamiento potencial de estenosis biliares benignas de etiología postoperatoria, congénita o alteraciones adquiridas. Los pacientes con quistes del colédoco, colangitis esclerosante primaria, colangiopatías autoinmunes quienes presentan colangitis o estenosis extrahepática evidenciadas en estudios de imagen pueden beneficiarse de una esfinterotomía endoscópica, toma de muestra y la posible colocación de un endoprótesis.

Las fugas biliares ocurren de manera más común como complicación de colecistectomía abierta o laparoscópica y de trasplante hepático. La lesión biliar Strasberg A corresponde a fuga biliar del muñón cístico y de los conductos de Luschka y responden de manera adecuada a la descompresión del conducto biliar común mediante la colocación de endoprótesis o drenaje nasobiliar con o sin esfinterotomía (1). La práctica estándar es repetir el procedimiento endoscópico 4 a 8 semanas para el retiro del endoprótesis con o sin colangiografía (si existe justificación clínica).

La disfunción del esfínter de Oddi (DEO) se puede presentar con síntomas de enfermedad biliar o pancreática. Se clasifica en tres tipos. En el tipo I los pacientes presentan dolor tipo cólico biliar, aminotransferasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina > a dos veces los valores normales documentadas en dos o más ocasiones y colédoco de > 8 mm en estudio de Ultrasonido. En el tipo II los pacientes se

presentan con dolor y una de las alteraciones de laboratorio o de imagen mencionada y la tipo III solo con dolor recurrente. La manometría del esfínter de Oddi es el estándar para el diagnóstico de DEO. La esfinterotomía está indicada en la DEO tipo I y tipo II solo en esta última con manometría. (1, 12)

Los adenomas en el área del ámpula pueden ser diagnosticados y tratados mediante CPRE. La ampulectomía combinada con esfinterotomía puede lograr la remoción completa del 80 a 90% de lesiones sin extensión intraductal.

#### Enfermedades pancreáticas

En la pancreatitis aguda recurrente, la CPRE puede ser útil para encontrar la causa, especialmente cuando es por microcoledocolitiasis, coledocolitiasis, estenosis papilar, páncreas divisum o páncreas anular.

La CPRE permite en el acceso al conducto pancreático para evaluar y tratar litos sintomáticos, zonas de estenosis y pseudoquistes. En el tratamiento de dolor asociado a pancreatitis crónica el tratamiento quirúrgico conlleva mejores resultados. Sin embargo debido a que el tratamiento endoscópico es menos invasivo se puede llevar a cabo como primera medida de manejo. La remoción de litos pancreáticos puede ser difícil por las zonas de estenosis asociadas, por lo que puede requerirse fragmentar los litos para su extracción. Con el método endoscópico la resolución a largo plazo del dolor está por arriba de 60 a 65%.

Las lesiones del conducto pancreático pueden ocurrir por trauma o iatrogenia. Las lesiones pueden dar lugar a ascitis pancreática, formación de pseudoquistes o ambas. En algunos casos se pueden manejar con la colocación de endoprótesis pancreáticas transpapilares. Las endoprótesis deben permanecer colocadas por seis semanas y el éxito es de 60%. (1).

La CPRE puede ser utilizada para el diagnóstico y manejo de colecciones de líquido pancreático como pseudoquistes agudos, crónicos y las asociadas a necrosis pancreática. Aquellas que se comunican al conducto pancreático son candidatas a manejo transpapilar (esfinterotomía, endoprótesis, o ambas).

En el contexto de cáncer de cabeza de páncreas sin indicación de manejo quirúrgico la CPRE queda reservado para los casos en que sea considerada como un método

paliativo para liberar la obstrucción de la vía biliar o tratar colangitis o prurito severo.  
(1)

## COMPLICACIONES DE LA CPRE

Se han descrito varias complicaciones relacionadas a la CPRE de frecuencia de presentación y gravedad variables. Algunas atribuidas a la instrumentación pancreática biliar como la pancreatitis, sangrado e infección. Otras relacionadas a cuestiones técnicas de la endoscopia como la insuflación con gas, accidentes por dispositivos de electrocirugía, reacciones alérgicas al medio de contraste, perforación. Algunas relacionadas a la anestesia o sedación como las complicaciones cardiopulmonares. (3) Y otras de presentación menos frecuente sin embargo reportadas en la literatura como ileo biliar, perforación de colon, absceso hepático, trauma esplénico, hepático o vascular, pneumotorax, embolismo aéreo, impactación de canastillas de recuperación y fractura de la guía, complicaciones relacionadas con endoprotesis, bilioma entre otros otros. (18, 19)

## PANCREATITIS POSTCPRE

La pancreatitis PostCPRE (PEP) es la complicación más frecuente atribuida al procedimiento (2,3). Su frecuencia de presentación es muy variable y se reporta desde 1 % al 40 % de los procedimientos. (2,3). Existe controversia de cómo se debería definir la PEP, pero la mayoría de los estudios han empleado la definición de consenso y la clasificación propuesta por Cotton y colaboradores de 1991 en donde se define y estratifica la gravedad de la PEP. (20). La manera de definir esta complicación representan también cambios en la frecuencia de presentación (3). Las guías de Atlanta para pancreatitis aguda no son específicas para PEP sin embargo representan una alternativa para la definición y clasificación de la gravedad de la PEP (21) basado en datos más objetivos que de Cotton, además de que supera limitaciones que tienen tales criterios, de igual manera se podría encontrar factores de riesgo que no se comprueban empleando la clasificación de Cotton (22).

En México existen estudios en donde se da cuenta de que la PEP se presenta con variabilidad de frecuencia como en otras partes del mundo dependiendo del centro hospitalario donde es llevado a cabo. (23, 24).

La pancreatitis aguda es una enfermedad inflamatoria del páncreas, en el 80% se autolimita sin complicaciones serias, pero presenta complicaciones y mortalidad considerable en hasta el 20%. Hay muchas causas de pancreatitis que se identifican hasta en 75% a 85% de los pacientes. En países desarrollados, obstrucción de la vía biliar común por litos (38%) y el abuso de alcohol (36%) son las causas más frecuentes de pancreatitis aguda. (25) Sin embargo los mecanismos exactos por los cuales se desarrolla pancreatitis aguda permanecen desconocidos y las teorías propuestas para explicar la patogenia son controversiales aunque se plantea que no importando la etiología hay una vía común que dispara varias formas de pancreatitis aguda.(25) Se propone que la pancreatitis aguda ocurre cuando los mecanismos protectores intracelulares para prevenir la activación del fibrinógeno o reducir la actividad de la tripsina son vencidos; la activación enzimática dentro del páncreas conduce a autodigestión de la glándula e inflamación local. El en caso de la PEP el mecanismo responsable de su desarrollo no está del todo comprendido pero se piensa que es multifactorial (26, 27), así mismo no existe consenso en cuanto a su patogenia como tampoco a sus factores de riesgo (27). También se ha sugerido que representa una entidad distinta de otras formas de pancreatitis aguda con base en el patrón de presentación de las enzimas pancreáticas, presentación clínica y pronóstico. (28)

De manera general, el trauma mecánico de la papila durante la CPRE conduce a edema o espasmo del esfínter de Oddi subsecuentemente restringe la salida de jugo pancreático lo que provoca elevación de la presión intrapancreática, como consecuencia el jugo pancreático se extravasa al parénquima pancreático, causando autodigestión, evento crítico en la fisiopatología de la pancreatitis aguda. Sumado al daño mecánico e hidrostático, factores térmicos, químicos, enzimáticos, microbiológicos y alérgicos pueden favorecer más el desarrollo de PEP. (29).

## FACTORES DE RIESGO

Los podemos dividir en factores de riesgo relacionados al paciente y en factores relacionados al procedimiento. Entre los primeros se incluyen pancreatitis postCPRE previa, sexo femenino, pancreatitis recurrente previa, sospecha de disfunción del esfínter de Oddi, edad < de 40 años, ausencia de pancreatitis crónica debido a disminución de la función exocrina enzimática, bilirrubina sérica normal. (3)

Los relacionados al procedimiento comprenden: canulación difícil (>10 minutos), inyección del conducto pancreático, esfinterotomía, dilatación de la papila.

Existen otros factores como los relacionados al operador, esto es si es personal en entrenamiento, la experiencia del personal o el volumen de casos en el centro en las que no se ha definido si existe relación entre estas variables y la frecuencia de PEP. (3)

## DIAGNÓSTICO DE LA PEP

Según las guías de Atlanta el diagnóstico de pancreatitis aguda requiere dos de las siguientes tres características (21).

1. Dolor abdominal consistente con pancreatitis aguda (inicio agudo de dolor epigástrico intenso, persistente a menudo irradiado a la espalda)
2. Actividad de lipasa sérica (o amilasa) al menos tres veces mayor que el límite superior normal.
3. Hallazgos de pancreatitis aguda en TAC con contraste y de manera menos común con Resonancia Magnética o Ultrasonido transabdominal.

La clasificación de la gravedad de la PEP se define de acuerdo a los siguientes criterios:

LEVE	MODERADAMENTE GRAVE	GRAVE
<p>Dos de los siguientes:</p> <p>a) Dolor característico de pancreatitis aguda</p> <p>b) Amilasa o lipasa &gt; 3 veces el límite superior normal.</p> <p>c) Hallazgos de imagen característicos</p> <p>NO falla orgánica u otras complicaciones.</p>	<p>a) Falla orgánica transitoria &lt; 48 hrs Ó</p> <p>b) Complicaciones locales o sistémicas sin falla orgánica persistente</p>	<p>a) Falla orgánica o multiorgánica persistente &gt; 48 hrs Ó</p> <p>b) Presencia o persistencia de Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.</p>

La falla orgánica se define de acuerdo al sistema de puntuación de Marshall modificado, el cual considera tres sistemas; respiratorio, renal y el cardiovascular, en el que 2 puntos o más en cualquier sistema define la presencia de falla orgánica.

Sistema de puntuación de Marshall

	<b>PUNTAJE</b>				
<b>Sistema orgánico</b>	0	1	2	3	4
<b>RESPIRATORIO (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)</b>	>400	301-400	201-300	101-200	≤ 101
<b>RENAL (Creatinina sérica mg/dl)</b>	<1.4	1.4-1.8	1.9-3.6	3.6-4.9	>4.9
<b>CARDIOVASCULAR (Presión sistólica, mmHg)</b>	>90	1.8-90, no responde a líquidos	<90, no responde a líquidos	<90, ph <7.3	<90, ph >7.2
<b>Para pacientes sin apoyo ventilatorio, la FiO<sub>2</sub> puede ser estimada como sigue:</b>					
<b>Oxígeno suplementario (l/min)</b>	<b>FiO<sub>2</sub> (%)</b>				
2	21				
4	25				
6-8	30				
9-10	40				
	50				

Aunque los síntomas clínicos son indicadores confiables de inflamación pancreática hasta 30% de los pacientes que desarrollan PEP no muestran signos clínicos después del procedimiento. (30)

La estimación de los niveles de amilasa y lipasa permanecen como la piedra angular en el diagnóstico de la pancreatitis aguda. (31). El incremento de amilasa sérica se detecta de las 2 a las 12 horas después del inicio de los síntomas de pancreatitis aguda con pico a las 12-72 hrs y se normaliza a los 5 días. Mientras que la lipasa se incrementa a partir de las 4 a las 8 horas con un pico a las 24 horas y retorna a sus valores normales a los 8 a 14 días. La sensibilidad de la amilasa se iguala a la de la lipasa durante las primeras 24 horas después del inicio de los síntomas. Posterior al primer día la sensibilidad y especificidad de la lipasa es mayor. (32)

Hay diversos estudios que describen la relación entre el comportamiento de la elevación de las enzimas pancreáticas y su utilidad como predictores de gravedad de la PEP con resultados muy diversos. Tales estudios presentan diseños heterogéneos y emplean diferentes criterios para la evaluación de la gravedad de la pancreatitis. Sin embargo todas coinciden que la amilasa o la lipasa ya sea de manera individual o combinada representan excelentes marcadores para la predicción de la PEP (26, 30, 33, 34, 35). Algunos encuentran a las enzimas pancreáticas como excelentes marcadores tempranos de PEP por encima de marcadores de inflamación como la IL-6 y el TNF-a, aunque estos últimos marcadores parecen ser útiles después del primer día. (33). Hay estudios de muestran mayor utilidad de la lipasa que de la amilasa como marcador de PEP (26, 35). Otros que describen mayor utilidad en el cambio de los niveles de amilasa después del procedimiento (30), considerando que hasta el 75 de los pacientes sometidos a CPRE muestran hiperamilasemia temprana (3). Hay otro estudio que no encuentra utilidad de la lipasa como predictor de la gravedad de la PEP. (27).

## JUSTIFICACIÓN

Los padecimientos pancreático biliares constituyen causas de atención muy frecuentes en nuestro medio hospitalario. En el servicio de Cirugía General del Hospital Juárez de México es muy frecuente la atención de pacientes con padecimientos como: síndrome icterico obstructivo probable coledocolitiasis, colangitis, coledocolitiasis residual, lesiones de la vía biliar, entre otros, que necesitan de protocolo diagnóstico y manejo específicos para la su resolución.

La Colangiopancretografía Retrograda Endoscópica (CPRE) surge como una herramienta de apoyo para el Cirujano General en el manejo de padecimientos pancreático biliares. Sin embargo, la naturaleza invasiva de la realización de la CPRE lo hace un procedimiento con diversas complicaciones algunas de ellas potencialmente graves. La Pancreatitis PostCPRE es la complicación más frecuente asociada al procedimiento que en la mayoría de los casos se presenta en su forma leve, sin embargo cuando se presenta en forma moderadamente grave o grave conlleva morbilidad importante, estancia hospitalaria prolongada e incluso mortalidad.

La estimación de amilasa y lipasa séricas se llevan a cabo de manera rutinaria en todos nuestros pacientes posterior a la realización de CPRE. Existen varios estudios que coinciden en la utilidad de la medición de los niveles de dichas enzimas como excelentes predictores para la presentación de Pancreatitis posCPRE y de su gravedad. Sin embargo los valores, los puntos de corte y las clasificaciones de gravedad empleadas, difieren. Por lo tanto es importante optimizar el uso de amilasa y lipasa para tener una herramienta que se aplique a nuestra población, que nos permita determinar la presencia y gravedad de la pancreatitis PostCPRE y nos ayude a la toma de decisiones.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Los valores de amilasa y de lipasa se correlacionan con la presencia y la gravedad de la pancreatitis postCPRE en pacientes hospitalizados del Hospital Juárez de México?

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Demostrar si los valores de amilasa y de lipasa se correlacionan con la presencia de pancreatitis postCPRE y con la gravedad de la misma de acuerdo a las guías de Atlanta y en caso afirmativo determinar los valores de corte de las enzimas que predicen la gravedad de la pancreatitis postCPRE.

### OBJETIVOS PARTICULARES

- Establecer los factores de riesgo y la frecuencia de pancreatitis PostCPRE.
- Correlacionar los niveles de amilasa y de lipasa con los grados de gravedad de la pancreatitis postCPRE.
- Si existe correlación, establecer qué valores de corte de amilasa y de lipasa predicen mejor la gravedad de la pancreatitis postCPRE
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, tanto de amilasa como de lipasa para el diagnóstico de pancreatitis postCPRE.

### **Criterios de inclusión:**

Pacientes a quienes se realiza CPRE, programada o de Urgencia, en el Servicio de endoscopia del HJM.

Hospitalizados después de CPRE y que cuenten con expediente disponible en archivo clínico en el periodo de tiempo de la recolección de datos.

Que cuentan con mediciones de amilasa y/o lipasa después del procedimiento.

### **Criterios de no inclusión:**

Pacientes menores de 18 años.

Pacientes foráneos o referidos de otro hospital.

Paciente con diagnóstico oncológico.

Pacientes que presentaron otras complicaciones postCPRE.

### **Definición de variables:**

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN
EDAD	CUANTITATIVA DISCRETA	NÚMERO DE AÑOS CUMPLIDOS AL MOMENTO DEL ESTUDIO
SEXO	CAULITATIVA NOMINAL	FEMENINO O MASCULINO
PESO	CUANTITATIVA CONTINUA	NÚMERO DE KG
TALLA	CUANTITATIVA CONTINUA	NÚMERO DE ESTATURA EN METROS
IMC	CUANTITATIVA CONTINUA CUALITATIVA ORDINAL	NUMERO DE IMC CALCULADO. GRADO I (30 -35 Kg/m2) Grado II (35.1-40) Grado III (>40)
DOLOR ABDOMINAL	CUALITATIVA NOMINAL	1. SI PRESENCIA DE DOLOR DE INICIO DESPUES DE LA CPRE O DOLOR QUE EMPEORA DESPUÉS DE LA CPRE. 0. NO HAY PRESENCIA DE DOLOR
AMILASA	CUANTITATIVA DISCRETA	VALOR NUMÉRICO POSTERIOR A CPRE
LIPASA	CUANTITATIVA DISCRETA	VALOR NUMÉRICO POSTERIOR A CPRE
CPRE PREVIA	CUALITATIVA NOMINAL	1. CUENTA CON AL MENOS UN ESTUDIO DE CPRE PREVIO 0. NO TIENE CPRE PREVIA
PANCREATITIS POSTCPRE	CUALITATIVA NOMINAL	1. CON PANCREATITIS 0. SIN PANCREATITIS
DURACIÓN DEL PROCEDIMIENTO	CUALITATIVA ORDINAL	0. NO SE REPORTA 1. MENOR O IGUAL A 30 MINUTOS 2. DE 31 A 60 MINUTOS 3. MAS DE 60 MINUTOS
LEUCOCITOS	CUANTITATIVA DISCRETA	VALOR NUMÉRICO DE LEUCOCITOS POSTERIOR DE LA CPRE

Presencia de SIRS	CUALITATIVA NOMINAL	1. SI PRESENTA SIRS 0. NO PRESENTA SIRS
PaFi	CUANTITATIVA DISCRETA	VALOR NUMÉRICO CALCULADO DE LA PAFI POSTERIOR A CPRE
Creatinina	CUANTITATIVA CONTINUA	VALOR NUMÉRICO POSTERIOR A LA CPRE
Presión sistólica	CUANTITATIVA DISCRETA	VALOR NUMÉRICO POSTERIOR A LA CPRE EN MM DE HG
Puntuación de Marshall	CUANTITATIVA CONTINUA	VALOR NUMÉRICO
Falla Orgánica	CUALITATIVA NOMINAL	1. CON FALLA ORGÁNICA 0. SIN FALLA ORGÁNICA
Grados de gravedad de pancreatitis	CUALITATIVA ORDINAL	0. SIN PANCREATITIS 1. LEVE 2. MODERADAMENTE GRAVE 3. GRAVE
Indicación de CPRE	CUALITATIVA NOMINAL	1. PB COLEDOCOLITIASIS 2. RECAMBIO DE PRÓTESIS 3. ESTENOSIS DE LA VÍA BILIAR 4. COLANGITIS 5. SÍNDROME ICTERICO 6. COLEDOCOLITIASIS RESIDUAL 7. FÍSTULA BILIAR 8. COLEDOCOLITIASIS PRIMARIA 9. FÍSTULA PANCREÁTICA
SERVICIO QUE SOLICITA CPRE	CUALITATIVA NOMINAL	1. CIRUGÍA GENERAL 2. GASTROENTEROLOGÍA 3. MEDICINA INTERNA 4. URGENCIAS ADULTOS 5. OTROS (TERAPIA INTENSIVA, GINECOLOGÍA, TRASPLANTES)
PROCEDIMIENTOS LLEVADOS A CABO EN LA CPRE	CUALITATIVA NOMINAL	6. ESFINTEROTOMÍA 7. BARRIDOS CON CATÉTER BALÓN 8. DILATACIÓN FORZADA DE PAPILA 9. COLOCACIÓN DE PRÓTESIS 10. CORTE PRELIMINAR 11. RETIRO DE PRÓTESIS 12. SEPTOTOMÍA
Diagnóstico PostCPRE	CUALITATIVA NOMINAL	1. MICROCOLEDOCOLITIASIS RESUELTA 2. COLEDOCOLITIASIS RESULTA 3. COLANGITIS 4. ESTENOSIS DE LA VÍA BILIAR 5. FÍSTULA BILIAR 6. COLEDOCOLITIASIS NO RESUELTA 7. COLEDOCOLITIASIS RESIDUAL 8. COMPRESIÓN EXTRÍNSECA DE LA VÍA BILIAR 9. FÍSTULA PANCREÁTICA 10. SÍNDROME DE MIRIZZI

## METODOLOGÍA

### **Diseño de la investigación:**

Estudio observacional, Retrospectivo, transversal y analítico.

### **Población de estudio:**

Pacientes del Hospital Juárez de México, hospitalizados a quienes se les realiza CPRE programada en el servicio de Endoscopia del mismo hospital, en el periodo comprendido de marzo de 2016 a febrero de 2019.

### **Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección y análisis de la información**

Elaboración de base de datos en hoja de cálculo de Excel para la captura y manejo de los datos requeridos en el estudio.

Una vez recolectados los datos, se procederá al análisis de los mismos.

Se dividirá nuestra población de estudio en dos grupos: Pacientes sin pancreatitis y pacientes con pancreatitis. A este último lo clasificaremos de acuerdo a la gravedad en 3 subgrupos: leve, moderadamente grave y grave. En ambos grupos vamos a resumir los datos por medio de medias (desviación estándar), medianas (rango intercuartil), proporciones o porcentajes para cada una de la variables establecidas. Lo mismo para cada subgrupo.

Emplearemos la prueba de Chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher para variables cualitativas y la t de student o la U de Mann-Whitney para variables cuantitativas dependiendo de su distribución. Se considerará con significación estadística para las pruebas un valor de  $p < 0.05$ .

Utilizaremos las curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) para identificar valores de corte de amilasa y de lipasa como predictores de pancreatitis postCPRE así mismo obtendremos el área bajo curva (AUC).

Los datos los analizaremos utilizando el programa SPSS versión 25 para Windows.

## RESULTADOS

Después de la recolección y análisis de los datos encontramos la siguiente información:

Un total de 670 pacientes reunieron los criterios de inclusión del presente estudio, de éstos 449 (67%) son mujeres y 221 (33%) son hombres. La edad de los pacientes se encuentra en un rango de 18 a 95 años, con un promedio de 47.6 años y una mediana de 45 años, percentil 25 de 31 años y percentil 75 de 61.2 años.

El servicio que con más frecuencia solicita el procedimiento a endoscopia es el de Cirugía general seguido por gastroenterología.

	Frecuencia	Porcentaje
CIRUGÍA GENERAL	601	89.7
GASTROENTEROLOGÍA	35	5.2
MEDICINA INTERNA	1	.1
URGENCIAS ADULTOS	18	2.7
OTROS	15	2.2
Total	670	100.0

De los 670 pacientes a quienes se les realizó a CPRE, 606 no presentaron pancreatitis y 64 pacientes si presentaron pancreatitis PostCPRE, éste último corresponde a una frecuencia de 9.6%.

En la siguiente tabla presentamos las principales características de los pacientes que desarrollaron pancreatitis después de la CPRE comparado con los pacientes que no lo presentaron.

	PANCREATITIS POSTCPRE		Valor de p
	SI	NO	
NÚMERO DE PACIENTES (%)	64 (9.6)	606 (90.4)	
EDAD DE LOS PACIENTES	44 años <sup>1</sup> (27 <sup>2</sup> a 59 <sup>3</sup> )	46 <sup>1</sup> años (32 <sup>2</sup> a 62 <sup>3</sup> )	0.22
SEXO (%)	43 mujeres (67.2) 21 hombres (32.8)	406 mujeres (67) 200 hombres (33)	
IMC	28.1 *(3.1 <sup>+</sup> )	27.37* (2.92 <sup>+</sup> )	0.2
PRINCIPALES INDICACIONES DE SOLICITUD DEL PROCEDIMIENTO Número de pacientes (%)	PB COLEDOLITIASIS 41(64) COLANGITIS 13 (20.3) FÍSTULA BILIAR 6 (9.4)	PB COLEDOCOLITIASIS 405 (66.8) COLANGITIS 103 (17) FISTULA BILIAR 35 (5.8%)	

<sup>1</sup>mediana; <sup>2</sup> percentil 25; <sup>3</sup> percentil 75. \* media; <sup>+</sup>desviación estándar.

Podemos observar que ambos grupos de pacientes son muy homogéneos en lo referente a la edad, el sexo así como en los tres principales motivos de solicitud de CPRE. Se aprecia una ligera tendencia de mayor IMC en los pacientes que desarrollaron pancreatitis. Aplicamos la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y corroboramos que la distribución de la variable IMC es normal en ambos grupos,  $\alpha = 0.05$ , y al aplicar T de student obtenemos una  $p = 0.2$ , indicando que la diferencia observada no es estadísticamente significativa.

#### Pruebas de normalidad

ÍNDICE DE MASA CORPORAL	DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS POSTCPRE	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
	NO	.041	606	.016	.990	606	.000
	SI	.086	64	.200 <sup>*</sup>	.980	64	.386

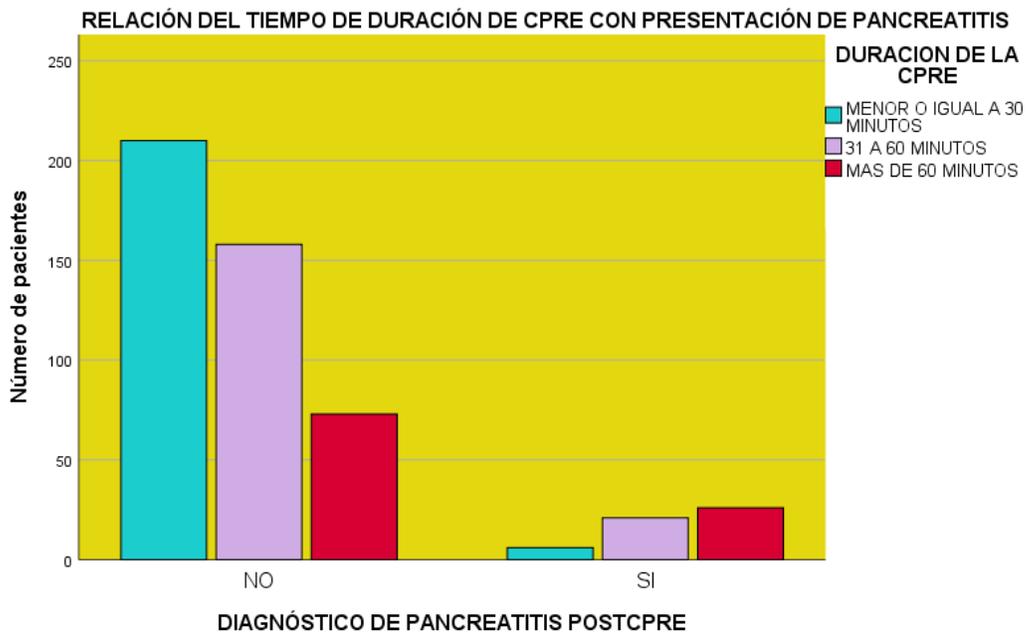
\*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

**Prueba de muestras independientes**

		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
NÚMERO DE PACIENTE	Se asumen varianzas iguales	1.399	.237	-1.255	668	.210	-31.907	25.429	-81.838	18.024
	No se asumen varianzas iguales			-1.314	78.695	.193	-31.907	24.274	-80.226	16.412

El tiempo de duración del procedimiento se relacionó con la presencia de pancreatitis de manera directa. La duración fue mayor de una hora en el 49 % de los pacientes que presentaron pancreatitis, en contraste con el 16% de los pacientes sin pancreatitis.



Con respecto al dolor abdominal encontramos que todos los pacientes que presentaron pancreatitis en nuestro estudio, es decir 64 desarrollaron dolor abdominal de nuevo inicio o exacerbación de dolor previo. El 22% de los pacientes que no presentaron pancreatitis, si presentaron dolor.

			DOLOR ABDOMINAL NUEVO O EMPEORAMIENTO DE DOLOR PREVIO		
			NO	SI	Total
DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS POSTCPRE	NO	Recuento	475	131	606
		% dentro de DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS POSTCPRE	78.4%	21.6%	100.0%
	SI	Recuento	0	64	64
		% dentro de DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS POSTCPRE	0.0%	100.0%	100.0%
Total		Recuento	475	195	670
		% dentro de DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS POSTCPRE	70.9%	29.1%	100.0%

Relación de dolor abdominal con la presencia de pancreatitis.  $p < 0.05$

Respecto a las enzimas pancreáticas, amilasa y lipasa, obtuvimos que la mayoría de los pacientes contaron con ambos resultados y solo un porcentaje pequeño no contaron con dichos resultados. En cuanto al tiempo en el que se toma la muestra y se obtienen los resultados, el 90% es antes de las 8 horas posterior a la realización de la CPRE.

		CON PEP		SIN PEP	
		AMILASA	LIPASA	AMILASA	LIPASA
N	Válido	61	64	566	601
	Perdidos	3	0	40	5
Media		949.54	1237.14	276.30	97.03
Mediana		896.00	1043.50	212.00	59.00
Desv. Desviación		512.774	651.054	248.913	130.957
Mínimo		152	199	7	7
Máximo		2997	3190	2050	1270
Percentiles	25	653.00	786.75	58.00	35.00
	75	1095.50	1503.25	452.00	102.00

Características estadísticas de las enzimas pancreáticas en el grupo que presenta pancreatitis y el grupo sin pancreatitis. Los valores perdidos indican a los pacientes a quienes no se les tomó una u otra enzima. PEP=Pancreatitis PostCPRE.

### TIEMPO DE CONTROL DE ENZIMAS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	< 8RS	603	90.0	90.0	90.0
	DE 8 A 12 HRS	17	2.5	2.5	92.5
	DE 12 A 24 HRS	46	6.9	6.9	99.4
	>24 HRS	4	.6	.6	100.0
	Total	670	100.0	100.0	

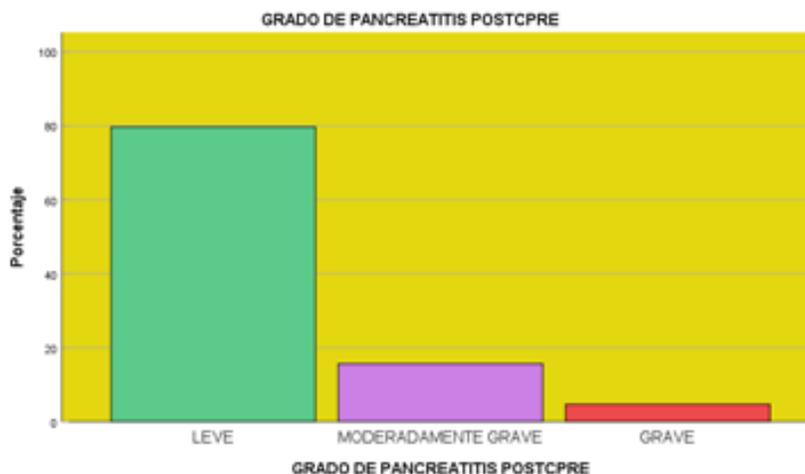
Tiempo de obtención del resultado enzimático en los pacientes sometidos a CPRE.

Los valores de 3 veces el límite superior normal de cada una de las enzimas, considerado como uno de los criterios para integrar el diagnóstico de Pancreatitis PostCPRE, se presentó de la siguiente manera en el grupo de No pancreatitis.

	AMILASA (x3 límite superior normal)	LIPASA (x3 límite superior normal)
Pacientes Sin pancreatitis 606 (100%)	256 (42%)	87 (14.5%)

Cifras de amilasa y lipasa en pacientes sometidos a CPRE que no presentaron pancreatitis después del procedimiento.

Los pacientes que presentaron pancreatitis, 64 pacientes, al clasificarlos con base en guías de Atlanta obtenemos que 51 (79.7%) corresponden a pancreatitis leves, 10 (15.6%) moderadamente graves y 3 (4.7%) graves.

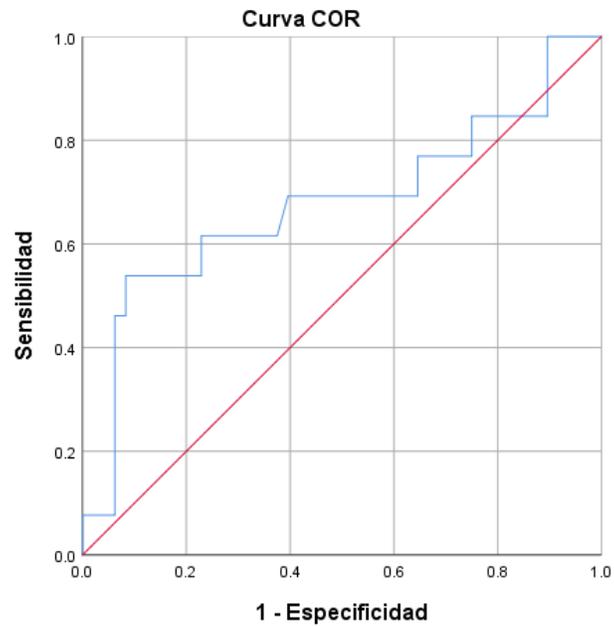


Al dividir en dos grupos a éstos paciente, con base en la gravedad de la pancreatitis, considerando un grupo G1 definidos como aquellos pacientes que presentan pancreatitis leve y el otro grupo G2 que definimos como el conjunto de los que tienen pancreatitis moderadamente grave y quienes tienen pancreatitis grave y en relación a los niveles de amilasa y de lipasa, tenemos los siguientes resultados estadísticos.

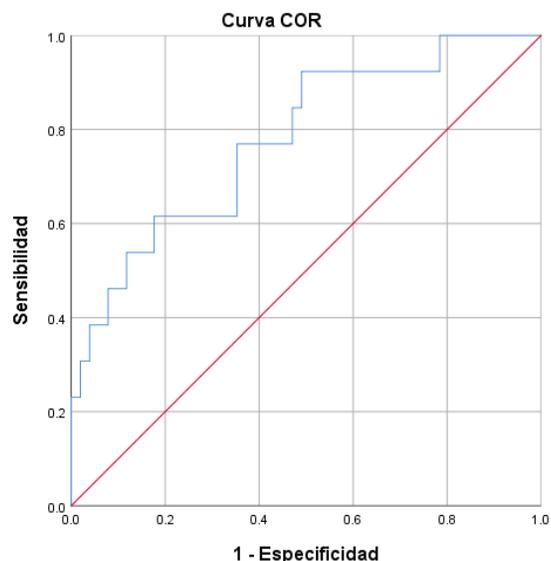
	PANCREATITIS LEVE G1		PANCREATITIS GRAVE Y MODERADAMENTE GRAVE G2	
	AMILASA	LIPASA	AMILASA	LIPASA
MEDIA	861	1105	1274	1861
MEDIANA	858	1004	1207	1616
DESVIACION ESTANDAR	403.3	504	729	833
MINIMO	152	199	376	765
MAXIMO	2084	2500	2997	3190
INTERVALO DE CONFIANZA AL 95	Li = 744 Ls = 978	Li =958 Ls =1252	Li = 833 Ls =1715	Li = 1338 Ls =2345
RANGO INTERCUARTIL	404	594	1083	1568

Li: límite inferior. Ls: límite superior.

Los máximos y mínimos valores para cada enzima son muy similares para ambos grupos. Observamos que existen cifras más elevadas de ambas enzimas en el grupo 2 que en el grupo 1. Para conocer si tales niveles cuantitativos tienen un valor diagnóstico no apoyamos en la curva ROC para cada enzima.



Curva ROC de amilasa en el diagnóstico de pancreatitis moderadamente grave y grave. G2



Curva ROC de lipasa en el diagnóstico de pancreatitis moderadamente grave y grave.

Al analizar las áreas bajo la curva, en el caso de la Curva ROC para amilasa es de 0.67 y el de la lipasa 0.77, lo que significa que el primero no tiene un valor diagnóstico bueno y el segundo si tiene valor diagnóstico. Cuando buscamos los valores de mayor sensibilidad y especificidad para cada curva, encontramos que estos son: para amilasa 910 y para lipasa 1500. Con una tabla de 2x2 en donde contrastamos, el grupo de pancreatitis graves y el grupo de la forma leve, con los valores de las enzimas pancreáticas a partir del valor de corte encontrado, teniendo una  $p > 0.05$  para amilasa y  $p < 0.05$  para lipasa. A partir de los valores calculados en esta tabla aplicamos las ecuaciones correspondientes para obtener la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para el valor de corte de cada enzima.

		Válido		Caso Perdido		Total	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
<b>LIPASA * SEVERIDAD</b>		64	98.5%	1	1.5%	65	100.0%
				SEVERIDAD			
				NO	SI	Total	
LIPASA	1500 O MENOS	Recuento		42	5	47	
		% dentro de LIPASA		89.4%	10.6%	100.0%	
	MAYOR DE 1500	Recuento		9	8	17	
		% dentro de LIPASA		52.9%	47.1%	100.0%	
Total		Recuento		51	13	64	
		% dentro de LIPASA		79.7%	20.3%	100.0%	

Tabla cruzada de severidad y valores de lipasa divididos a partir del valor de corte.  $p < 0.05$

		Válido		Perdido		Total	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
<b>AMILASA * SEVERIDAD</b>		61	93.8%	4	6.2%	65	100.0%
				SEVERIDAD			
				NO	SI	Total	
AMILASA	910 O MENOS	Recuento		27	4	31	
		% dentro de AMILASA		87.1%	12.9%	100.0%	
	MAYOR DE 910	Recuento		21	9	30	
		% dentro de AMILASA		70.0%	30.0%	100.0%	
Total		Recuento		48	13	61	
		% dentro de AMILASA		78.7%	21.3%	100.0%	

Tabla cruzada de severidad y valores de amilasa divididos a partir del valor de corte.  $p > 0.05$ .

ENZIMA	CURVA ROC		
PANCREÁTICA	AUC	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	Significancia
<b>AMILASA</b>	0.67	0.49 – 0.87	$p = 0.52$
<b>LIPASA</b>	0.778	0.64 – 0.92	$p = 0.02$

AUC. Área bajo la curva.

**VALORES DIAGNÓSTICOS DE AMILASA DE 910 U/L Y LIPASA DE 1500 U/L,  
PARA PREDECIR PANCREATIS GRAVE Y PANCREATITIS  
MODERADAMENTE GRAVE.**

	Amilasa		Lipasa	
		IC 95 %		IC 95%
Sensibilidad	69%	42% a 87%	61.5%	35.5% a 82,3%
Especificidad	56%	42% a 69%	82.4%	65.4% a 87.5%
Valor predictivo positivo	30%	16.7% a 48%	47.1%	23.1% a 63.7
Valor predictivo negativo	87%	71% a 95%	89.4%	74.5% a 95.2%
Proporción de falsos positivos	43.8%	30.7% a 57%	17.6.%	12.5 a 34.6%
Proporción de falsos negativos	30.8%	12.7 a 58%	38.5%	17.7% a 64.5%
Exactitud	59%	46.5% a 70.5%	78.1%	63.2% a 84%
Odds ratio diagnóstica	2.9	0.8 a 10.7	7.5	2 a 28

## DISCUSIÓN

La CPRE es un estudio de mucha importancia y utilidad en nuestro servicio como se corrobora en los resultados, siendo Cirugía general el servicio que solicita más procedimientos en nuestro hospital para el manejo integral de patologías como coledocolitiasis, colangitis y fistula biliar, que resultan ser las indicaciones más frecuentes de solicitud.

Cabe destacar que la frecuencia de pancreatitis postCPRE en nuestro estudio es de de 9.6 %, que corresponde a una frecuencia dentro de lo reportado en la literatura mundial y nacional (2, 3, 23, 24). Los pacientes con pancreatitis leve correspondieron al 80%, los moderadamente graves al 16% y solo 4% son graves similar a lo reportado en diferentes publicaciones. (3, 34, 35). Las pancreatitis leves en general presentan un curso benigno y se limitan. Sin embargo las

moderadamente graves y graves pueden presentar complicaciones. En el presente estudio no abordamos complicaciones, lo que podría ser una oportunidad para nuevos estudios.

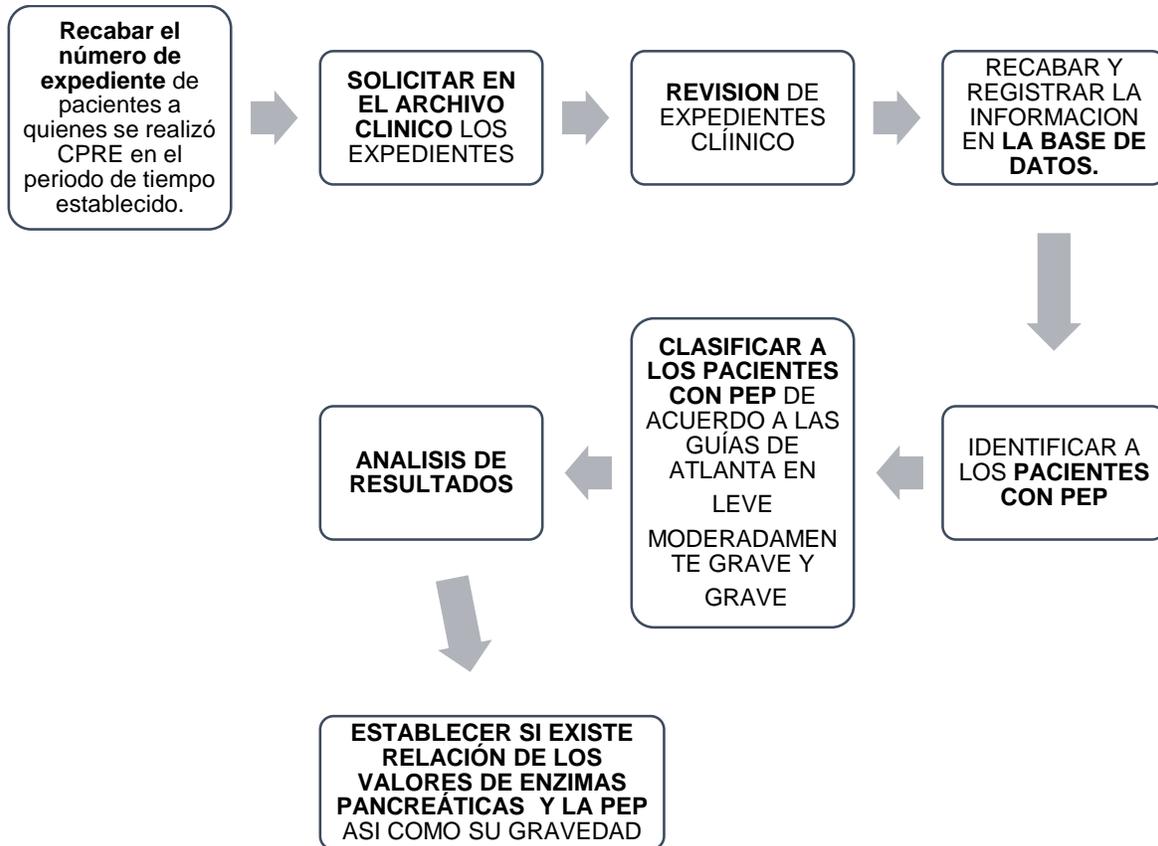
La amilasa y la lipasa son recursos diagnósticos disponibles en nuestra institución. Son parte fundamental para la integración del diagnóstico de pancreatitis aguda. En nuestro estudio la amilasa se eleva hasta 3 veces el valor del límite superior normal en 42% de los pacientes que no presentan pancreatitis, lo cual resulta importante considerar ya que como lo plantean varios estudios (21,28, 30, 34) la hiperamilasemia postCPRE es un evento frecuente, así mismo el dolor ocurre en el 22% en este grupo que no presenta la complicación.

Respecto al valor de las enzimas pancreáticas para predecir el desarrollo de Pancreatitis PostCPRE clínicamente significativa, es decir las clasificadas como graves o moderadamente graves por Atlanta (21), encontramos que la amilasa no tiene buen rendimiento como prueba diagnóstica contrario a como se reporta en algunas publicaciones (30,32,35), además de que no encontramos significancia estadística para emplear dichos valores diagnósticos. Sin embargo la lipasa resultó tener un excelente nivel predictivo en la gravedad de la pancreatitis a partir de 1500 U/L y destacamos su especificidad de 82.4 % con un intervalo de confianza del 95% (65.4% a 87.5%) y valor predictivo negativo de 89 % con intervalo de confianza de 95% (74.5% a 95.2%) odds ratio de 7.5, encontramos que su sensibilidad es de 69%, odds ratio de 2.9, lo anterior resulta ser muy parecido a lo que se reporta en otros estudios que comparando ambas enzimas la de mejor rendimiento diagnóstico de gravedad de la pancreatitis la lipasa es superior que la amilasa ( 26,27,35, 36), pero no obtuvimos valores de sensibilidad y especificidad altos al mismo tiempo como en algunas publicaciones ( 26, 35, 36)

## CONCLUSIONES

1. La frecuencia de pancreatitis postCPRE es de 9.6% en pacientes hospitalizados del Hospital Juárez de México.
2. El valor de lipasa sérica a partir de 1500 U/L es un predictor de pancreatitis grave y moderadamente grave.
3. La amilasa sérica se eleva hasta más de 3 veces el límite superior normal en más del 40% de los pacientes que no desarrollan pancreatitis postCPRE.
4. La amilasa sérica no tiene valor significativo para predecir gravedad de la pancreatitis postCPRE.
5. Se debería solicitar en pacientes hospitalizados únicamente lipasa sérica, como control para diagnóstico de Pancreatitis PostCPRE y únicamente a quienes desarrollan dolor posterior al procedimiento.

## FLUJOGRAMA DE ACTIVIDADES



## RECURSOS

Expedientes clínicos que se encuentran en el archivo clínico del Hospital Juárez de México de pacientes que cumplan los criterios de inclusión del presente estudio.

Programa de Hoja de cálculos de Excel. Computadora.

## ASPECTOS ÉTICOS

Al tratarse de un estudio con diseño retrospectivo, transversal y descriptivo, basado en la revisión de expedientes clínicos no conlleva implicaciones éticas, salvo confidencialidad de información del paciente que solo serán empleados con fines de investigación. Lo anterior con base en el artículo 17 del capítulo 1, título segundo del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.

## ASPECTOS DE BIODEGURIDAD

De acuerdo al título cuarto del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, el presente estudio no cuenta con las características de un estudio que implique cuestiones de bioseguridad.

## BIBLIOGRAFIA

1. Asociación Mexicana de Cirugía General. Tratado de Cirugía General. 3ra edición. El manual moderno. 2017. México. Pág. 2126.
2. McHenry L, Lehman G. History of ERCP, in Baron TH, Kozarek RA, Carr-Locke DL (eds.), ERCP 3rd edition Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2017. in press.
3. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Adverse events associated with ERCP. GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY Volume 85, No. 1 : 2017
4. Chutkan RK, Ahmad AS, Cohen J, et al. ERCP core curriculum. *Gastrointest Endosc* 2006;63:361–76.
5. Tringali A, Mutignani M, Milano A, et al. No difference between supine and prone position for ERCP in conscious sedated patients: A prospective randomized study. *Endoscopy* 2008;40:93–7.
6. Ferreira LE, Baron TH. Comparison of safety and efficacy of ERCP performed with the patient in supine and prone positions. *Gastrointest Endosc* 2008;67:1037–43.
7. ASGE Standards of Practice Committee, Pasha SF, Acosta R, et al. Routine laboratory testing before endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2014; 80:28.
8. Linares Torres P. Estado actual de la CPRE. ¿Cómo se refleja la introducción de la colangiorresonancia magnética? *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 483-488)
9. Coelho-Prabhu N, Shah ND, Van Houten H, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: utilisation and outcomes in a 10-year population-based cohort. *BMJ Open* 2013; 3.
10. Cohen S, Bacon BR, Berlin JA, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: ERCP for diagnosis and therapy, January 14-16, 2002. *Gastrointest Endosc* 2002; 56:803.
11. Adler DG, Baron TH, Davila RE, et al. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005; 62:1.
12. ASGE Standards of Practice Committee, Chathadi KV, Chandrasekhara V, et al. The role of ERCP in benign diseases of the biliary tract. *Gastrointest Endosc* 2015; 81:795.
13. Cotton PB. Analysis of 59 ERCP lawsuits; mainly about indications. *Gastrointest Endosc* 2006; 63:378.
14. Petrini JL Jr. Fools rush in ... *Gastrointest Endosc* 2006; 63:383.
15. ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Ben-Menachem T, et al. Appropriate use of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012; 75:1127.

16. Chennat J. Indications for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy* 14 (2012) 130-134
17. Yuen Nicholas. New classification system for indications for endoscopic retrograde cholangiopancreatography predicts diagnoses and adverse events. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2017
18. Kwon CI, Song SH, Hahm KB, Ko KH. Unusual complications related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography and its endoscopic treatment. *Clin Endosc* 2013; 46:251.
19. Chavalitdhamrong D, Donepudi S, Pu L, Draganov PV. Uncommon and rarely reported adverse events of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Dig Endosc* 2014; 26:15.
20. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;37:383-93.
21. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.
22. Kim Eui J et al. The Risk Factors for Moderately Severe and Severe Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification. *Pancreas* • Volume 46, Number 9, October 2017
23. Langarica Zárate AM, Hernández Reyes C, Hernández Mariscal C. Aplicación de una escala pronóstica para complicaciones postcolangiopancreatografía retrógrada endoscópica. *Cirugía endoscópica*. Vol. 17 Núm. 1 Ene.-Mar. 2016
24. Reyes-Moctezuma GA. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en un hospital regional del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2002-2011: factores de riesgo y complicaciones. *Revista de Gastroenterología de México*. 2012;77(3):125-129
25. Guo-Jun Wang, Chun-Fang Gao, Dong Wei, Cun Wang, Si-Qin Ding. Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2009 March 28; 15(12): 1427-1430
26. Nishino T, et al. More accurate prediction of post-ercp pancreatitis by 4-h serum lipase levels than amylase levels. *Digestive Endoscopy* (2008) 20, 169–177
27. Kaw M, Singh S. Serum lipase, C-reactive protein, and interleukin-6 levels in ERCP-induced pancreatitis. *Gastrointestinal Endoscopy*. volume 54, no. 4, 2001
28. Zitinic I, Plavsic I, Poropat G, Hauser G. ERCP induced and non-ERCP-induced acute pancreatitis: Two distinct clinical entities. *Medical Hypotheses* 113 (2018) 42–44
29. Phillip V, Schwab M, Haf D, AlguÈ H. Identification of risk factors for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in a high volume center. *PLoS ONE* (2017) 12(5): e0177874.
30. Ito K, et al. Relationship between post-ERCP pancreatitis and the change of serum amylase level after the procedure. *World J Gastroenterol*. 2007 Jul 28; 13(28): 3855–3860.
31. Hong et al. Predictors of acute pancreatitis with low elevation of serum amylase. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2017:13

32. Frank B<sup>1</sup>, Gottlieb K. Amylase normal, lipase elevated: is it pancreatitis? A case series and review of the literature. *Am J Gastroenterol.* 1999 Feb;94(2):463-9
33. Concepción-Martín M, Gómez-Oliva C, Juanes A, Mora J, Vidal S, Díez X, Torras X, Sainz S, Villanueva C, Farré A, Guarner-Argente C and Guarner C. IL-6, IL-10 and TNF $\alpha$  do not improve early detection of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Scientific Reports* 2016; 6.
34. Testoni et al. ERCP-induced and non-ERCP-induced acute pancreatitis: Two distinct clinical entities with different outcomes in mild and severe form? *Digestive and Liver Disease* 42 (2010) 567–570
35. Papachristos A, et al. Predicting post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis using the 4-h serum lipase level. *ANZ J Surg* (2016)
36. Kyung L., Yang M.J. Prediction of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis Using 4-Hour Post- Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Serum Amylase and Lipase Levels. *J Korean Med Sci* 2017; 32: 1814-1819.