



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD  
**HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

**MANEJO DE LAS PERFORACIONES POST-CPRE EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL JUAREZ DE  
MÉXICO EN EL PERIODO DEL 01 DE ENERO 2017 A 30 MAYO 2022**

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

**PRESENTA**  
JAIME EDUARDO CRUZ LÓPEZ

**TUTOR PRINCIPAL**  
DR. RAFAEL GUZMÁN AGUILAR

CIUDAD DE MEXICO A SEPTIEMBRE DEL 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**"Manejo de las perforaciones post CPRE, experiencia en el Hospital Juárez de México en el periodo de 1 enero 2017 a 30 mayo 2022"**

**Número de Tesis:  
HJM 216/21 - R**

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**



**CRUZ LÓPEZ JAIME EDUARDO  
TESISTA**



**DR. GUZMÁN AGUILAR RAFAEL  
DIRECTOR DE TESIS**



**DR. ENR. CRUZ VARGAS DE LEÓN  
DIRECTOR DE TESIS METODOLOGÍA**



**DRA. ERIKA GÓMEZ ZAMORA  
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA H.J.M.**



**DR. ERIK EFRAIN SOSA DURÁN  
JEFE DEL SERVICIO DE POSGRADO  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

## **Contenido**

<b>Introducción.....</b>	<b>4</b>
<b>Marco teórico.....</b>	<b>4</b>
<b>Justificación. ....</b>	<b>9</b>
<b>Pregunta de investigación.....</b>	<b>10</b>
<b>Objetivos. ....</b>	<b>10</b>
<b>Metodología. ....</b>	<b>10</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>17</b>
<b>Discusión. ....</b>	<b>25</b>
<b>Conclusión.....</b>	<b>27</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>28</b>

## **“Manejo de las perforaciones post CPRE, experiencia en el Hospital Juárez de México en el periodo de 1 enero 2017 a 30 Mayo 2022”**

Autores:

Dr. Rafael Guzmán Aguilar, Director de tesis.

Cruz López Jaime Eduardo, tesista.

### **Introducción.**

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) es un estudio endoscópico el cual nos permite una observación lateral del duodeno y con ello se logra instrumentar el colédoco y el conducto pancreático. Existen diversas utilidades para dicho estudio como son terapéuticas: Colangitis y coledocolitiasis; esto siempre y cuando cumplan los criterios clínicos y bioquímicos los pacientes para poder realizar la CPRE.

Como cualquier estudio CPRE no está exenta de tener complicaciones:

- Pancreatitis Post-CPRE: Complicación más común en este procedimiento y con una frecuencia reportada de 1% a 40%.
- Hemorragia post-esfinterotomía: El sangrado se presenta posterior a la esfinterotomía, se presenta de manera regular en dicho procedimiento, pero no conlleva una gran repercusión en el estado del paciente a menos que sea en gran volumen la pérdida.
- Colangitis y Colecistitis: Esto es debido a la traslocación bacteriana de la flora gastrointestinal en la vía biliar sin un drenaje adecuado posterior.
- Perforación: Las perforaciones al momento de realizar la CPRE tiene una incidencia de 0.14%-1.6%, pero llega a tener una elevada mortalidad por lo que su diagnóstico y tratamiento oportuno.

### **Marco teórico.**

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica es una intervención mixta debido al carácter mixto por endoscopia, como por radiología. Este procedimiento tiene la finalidad de estudiar y trata la vía biliar. En este procedimiento se requiere un endoscopio especial que permite obtener una visión lateral el cual se dirige a duodeno, para así permitir la instrumentación del

colédoco y conducto pancreático principal; se puede colocar medio de contraste para obtener imagen de las vías biliares, colocación de prótesis o realizar procedimientos diagnósticos y terapéuticos.<sup>1</sup> En la realización de este procedimiento se requiere tener un conocimiento amplio sobre la anatomía de esta región, así como de las técnicas endoscópicas como precorte, esfinterotomía, dilatación de ámpula de vater.<sup>2</sup> Este procedimiento debe ser realizado por expertos debido a su complejidad, el cual requiere un adiestramiento y una curva de procedimientos amplia (180 procedimientos), así como continuar con una experiencia de 75 procedimientos mínimo-anales para poder considerarse experto en la realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Se ha logrado documentar en Estados Unidos de Norte América se realizan más de 50 000 casos de complicaciones y 500 muertes anuales.<sup>3</sup>

### **Indicaciones para realizar colangiopancreatografía retrógrada endoscópica**

Las indicaciones para realizar una CPRE son de manera terapéutica actualmente y los dos grandes padecimientos donde está indicado es colangitis y coledocolitiasis siguiendo los criterios propuestos por las guías de la sociedad americana endoscópica gastrointestinal del 2019 en los casos de alta probabilidad de coledocolitiasis; los cuales deben cumplir con los siguientes criterios: lito presente en el conducto hepático común o colangitis clínica ascendente o bilirrubina >4mg y dilatación de la vía biliar. En la presencia de esta situación los pacientes son candidatos para realizar este procedimiento.<sup>4</sup>

Existen otros panoramas donde está indicada la realización de CPRE como son las neoplasias (Ampuloma, neoplasia en cabeza de páncreas o de vía biliar) disfunción del esfínter de Oddi, diagnóstico y terapéutica de disrupción de la vía biliar, colocación de sonda nasobiliar, colocación de endoprótesis como tratamiento de obstrucción secundaria a neoplasias entre otras.<sup>1,4</sup>

### **Complicaciones de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica**

Como todo procedimiento quirúrgico realizado puede conllevar complicaciones se estima que la frecuencia de complicaciones en etapas tempranas del desarrollo de la CPRE a nivel mundial oscila entre el 8% y 10% con una

mortalidad del 1%. Dentro de estas complicaciones se encuentran: Hemorragia, Pancreatitis, Colangitis y Perforación.<sup>4,5,7</sup>

### Hemorragia Post-Esfinterotomía

Hemorragia se presenta regularmente posterior a la realización de la esfinterotomía y la cual puede abarcar desde casos leves hasta severos. Leve cuando tenemos evidencia clínica de sangrado y no solo endoscópica; descenso de hemoglobina <3gr, sin necesidad de transfusión y se considera hemorragia severa la necesidad de transfusión de > 5 unidades o cirugía. La incidencia de esta complicación se puede presentar desde un 10% hasta un 30%, dentro de esta cifra la necesidad de atención quirúrgica es de 0.1% aproximadamente.<sup>6</sup>

### Colangitis

Es proceso infeccioso en la vía biliar posterior a la manipulación endoscópica de la misma, esto se debe a la inoculación de bacterias de la flora intestinal en la vía biliar por su manipulación, ocurre cuando se colocan endoprótesis, barridos con balón, y que al concluir el procedimiento no se corrobora el drenaje de la vía biliar.<sup>7</sup>

Se presenta desde casos leves a severos. Los casos leves son aquellos que los pacientes presentan fiebre >38 grados a las 24 a 48hrs posteriores a procedimiento endoscópico, moderados los que la fiebre amerita la hospitalización >3 días, que requiera tratamiento endoscópico o intervención percutánea, severos son aquellos casos en los que se presenta choque séptico o que ameriten cirugía.

### Pancreatitis post-CPRE

Es la complicación que se presenta con mayor frecuencia posterior a una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Esta complicación se puede presentar con una frecuencia que oscila entre 0.9% al 2.1% con una mortalidad de 1%.<sup>4,8</sup>

Se presenta en forma desde casos leves hasta casos severos. Se define como pancreatitis post CPRE los pacientes que comienzan con clínica de pancreatitis, elevación de amilasa 3 veces el valor normal en las 24 horas posteriores al procedimiento, requiriendo hospitalización 2 a 3 días, en los casos severos son

aquellos en los cuales el paciente requiere de más de 10 días de hospitalización o presenta pancreatitis hemorrágica.<sup>9</sup>

### Perforación

La perforación durante el procedimiento endoscópico se puede presentar con una incidencia menor a 1% con diversos daños que aumentan la morbilidad y mortalidad.<sup>10</sup>

Durante la realización de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica las perforaciones suelen ocurrir durante la esfinterotomía, colocación de la guía o por una inadecuada manipulación del endoscopio durante la extracción de un lito en la vía biliar.<sup>11</sup> La perforación de la pared duodenal ocurre como el resultado de un mal posicionamiento del endoscopio al momento de realizar el drenaje de la vía biliar.<sup>12</sup>

La mortalidad de la perforación duodenal oscila entre el 16% - 18%, Dicha mortalidad se relaciona con el retraso en el diagnóstico y su tratamiento, esto porque puede desencadenar sepsis y fallo multiorgánica.<sup>13</sup>

Por ello se han logrado clasificar las perforaciones a consecuencia del procedimiento endoscópico. Stapfer clasificó las perforaciones en 4 categorías dependiendo de su severidad. Tipo I corresponde a la perforación de la porción lateral o medial de la pared duodenal, la cual puede ocasionar fuga de un gran volumen de contenido intestinal, esto ocurre por el resultado de una manipulación errónea del endoscopio o la migración de la prótesis biliar. La lesión tipo 1 regularmente ocasiona una fuga persistente de jugo pancreático al retroperitoneo o cavidad abdominal por lo que requiere de un diagnóstico precoz y tratamiento. Tipo II son aquellas perforaciones ampulares que suelen ocurrir mientras se realiza la esfinterotomía. El retroperitoneo suele ser el sitio donde se deposita el material fugado. Dependiendo de la lesión y la secreción que se fuga se decide si amerita tratamiento quirúrgico o se puede manejar de manera conservadora. Tipo III corresponden a las perforaciones del conducto biliar que ocurre en el momento de la colocación de la guía, durante los procedimientos para la extracción de un lito de la vía biliar. Estas lesiones regularmente son de un pequeño tamaño y requiere de manejo médico con un adecuado drenaje. Tipo IV se refieren a las microperforaciones a retroperitoneo que ocurren durante la



esfinterotomía, la cual produce fuga de material o gas al espacio retroperitoneal, éstas lesiones en su gran mayoría son tratadas de manera conservadora con manejo médico.<sup>14,15,16,17</sup>

La severidad de las perforaciones asociadas a la colangiografía retrograda endoscópica pueden ser clasificadas por sus síntomas. Las perforaciones menores son aquellas que tienen una fuga de secreción intestinal que requieren hospitalización por lo menos de 3 días. Las perforaciones moderadas requieren de 4 a 10 días de hospitalización con tratamiento conservador. Las perforaciones severas son aquellas en las cuales el paciente requiere de más de 10 días de estancia intrahospitalaria y que requiere tratamiento conservador, radiológico con drenaje percutáneo o quirúrgico.<sup>18</sup>

Se han descrito diversos factores de riesgo para que aumenten la probabilidad de que ocurra una perforación durante el procedimiento endoscópico los cuales son edad mayor, disfunción de esfínter de Oddi, estenosis papilar, alteraciones anatómicas, CPRE prolongada.<sup>19</sup>

Clínicamente las perforaciones post CPRE pueden estar desde un rango asintomático hasta abdomen agudo. En las etapas iniciales de las perforaciones los pacientes cursan asintomáticos o solo están con datos clínicos de dolor abdominal leve, por lo que fácilmente puede pasar desapercibida las lesiones de esta índole.<sup>20</sup> Por lo que se debe realizar de continua observación de los pacientes en los cuales se sospecha de perforación o que cumpla con varios factores de riesgo antes mencionados. Estas lesiones se pueden detectar durante el procedimiento con la fuga de medio de contraste durante el mismo y posterior a este se confirma de manera radiológica con aire libre en el retroperitoneo. La TAC puede detectar aire libre en retroperitoneo en un 29% posterior al procedimiento endoscópico.<sup>21</sup>

El tratamiento implementado en esta complicación se ha descrito dependiendo de las características de la lesión, localización anatómica de la lesión, estado clínico del paciente.<sup>22</sup> El manejo quirúrgico de las perforaciones es implementado en 20 a 50% de los casos; en la gran mayoría son en aquellas lesiones en las cuales la perforación es en duodeno, las cuales son lesiones de gran tamaño, con gran cantidad de fuga de líquido. Stapfer recomienda para estas lesiones el

paciente sea intervenido de manera inmediata en los siguientes casos: gran extravasación de contenido intestinal sin mejoría en 2 a 8 horas después de la CPRE y colección líquida en retroperitoneo, que se descarte pancreatitis aguda asociada a las complicaciones.<sup>23</sup> El manejo conservador se puede ofrecer a los pacientes que presentan lesiones periampulares y esto debido a que se trata regularmente de lesiones pequeñas y de difícil detección en el evento quirúrgico; en las fugas de vía biliar o pancreática se pueden manejar estas con el mismo manejo conservador. Se han descrito diversos procedimientos endoscópicos para el tratamiento de dichas lesiones como el clipaje o colocación de prótesis para disminuir la fuga de secreciones.

El tratamiento que se propone a cada paciente como se ha descrito es tomando en cuenta las características de las lesiones, características de líquido que fuga, estado clínico del paciente.<sup>24</sup>

### **Justificación.**

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) es un estudio endoscópico el cual nos permite una observación lateral del duodeno y con ello se logra instrumentar el colédoco y el conducto pancreático. Existen diversas utilidades para dicho estudio como son terapéuticas: Colangitis y coledocolitiasis; esto siempre y cuando cumplan los criterios clínicos y bioquímicos los pacientes para poder realizar la CPRE.

Como cualquier estudio CPRE no está exenta de tener complicaciones como pancreatitis Post-CPRE: Complicación más común en este procedimiento y con una frecuencia reportada de 1% a 40%, Hemorragia post-esfinterotomía, Colangitis y Colecistitis y perforación; Las perforaciones al momento de realizar la CPRE tiene una incidencia de 0.14%-1.6%, pero llega a tener una elevada mortalidad por lo que su diagnóstico y tratamiento oportuno.

En el servicio de Cirugía General se ha manejado múltiples casos de perforaciones post CPRE. Estas perforaciones han sido de distinto tipo y el manejo implementado en dichos casos han sido muy diversos con resultados terapéuticos variables.

Actualmente el Hospital Juárez de México no cuenta con registros sobre el manejo de las perforaciones post-CPRE. La importancia de este estudio radica

en conocer la frecuencia de las perforaciones post-CPRE en esta unidad, las diferencias en el manejo quirúrgico o conservador, y la evolución de dichos pacientes; todo ello con el fin de generar información que ayude a estandarizar procesos, y crea protocolo diagnóstico y terapéutico de las perforaciones post CPRE, con el fin de disminuir la morbimortalidad de los pacientes y optimizar recursos hospitalarios.

### **Pregunta de investigación.**

¿Cuál es el manejo de las perforaciones post CPRE en el servicio de cirugía general en el Hospital Juárez de México?

### **Objetivos.**

#### **5.1 Objetivo general.**

Identificar el manejo terapéutico de los pacientes con perforación de duodeno o vía biliar secundaria a procedimiento endoscópico (CPRE) en el Hospital Juárez de México en los últimos 5 años.

#### **5.2 Objetivos Secundarios**

- Determinar la prevalencia de perforaciones duodenal y/o colédoco en pacientes que se someten a CPRE en el Hospital Juárez de México.
- Indicar la mortalidad de esta complicación
- Caracterizar las perforaciones de acuerdo con la clasificación de Stapfer
- Determinar las complicaciones del manejo terapéutico implementado por el servicio de cirugía general.
- Determinar la evolución de los pacientes que presentaron perforación post CPRE.
- Determinar la patología que tiene mayor asociación con la perforación post CPRE.

### **Metodología.**

#### **6.1 Diseño de la investigación.**

Este es un estudio de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal en el cual se incluyen todos los casos en los cuales hubo perforación asociado a CPRE durante el período del estudio.

#### **6.2 Ubicación en Espacio temporal**

El estudio se realizó en el Hospital Juárez de México de la Secretaria de Salud. Se incluyeron a todos los pacientes que se sometieron a CPRE entre 1 enero 2017 a 30 mayo del 2022.

### 6.3 Definición de la población.

Todos los pacientes sometidos a CPRE en el Hospital Juárez de México entre el 1 de enero 2017 a 30 mayo del 2022.

### 6.4 Criterios de inclusión.

Todos los pacientes sometidos a CPRE en el Hospital Juárez de México entre el 1 de enero 2017 a 30 mayo del 2022 y que hayan presentado perforación secundaria a procedimiento

#### 6.4.1 Criterios de no inclusión.

- Pacientes que durante el manejo implementado por el servicio de cirugía general solicitan traslado a otra unidad hospitalaria.
- Pacientes operados por otro servicio ajeno al de Cirugía General.
- Pacientes que se hayan realizado procedimiento endoscópico en otra institución y que sean referidos a esta institución.

#### 6.4.2 Criterios de exclusión.

- Pacientes con expedientes incompletos
- Pacientes menores de edad

### 6.5 Definición de variables.

Variable	Definición Operacional	Calificación	Tipo de variable
Indicación CPRE	Identificación de la enfermedad por la cual se solicita el procedimiento, se obtendrá del reporte endoscópico que este en el	Coledocolitiasis Pancreatitis Colangitis Neoplasia	Cualitativa, Nominal, Politómica

	expediente, en el apartado de motivo de procedimiento.		
<b>Hallazgos</b>	Hallazgos endoscópicos reportados en la nota de procedimiento	Canulación difícil Pólipo duodenal Etc.	Cualitativa, nominal, politómica
<b>Perforación duodenal</b>	Lesión que conlleva las capas de la pared de la víscera hueca durante el procedimiento CPRE.  Se tomará los que reportan en el reporte endoscópico, como los que se presentan por hallazgos de imagen (aire libre) en una evolución tórpida posterior al procedimiento.	Sí / No	Cualitativa Nominal Dicotómica
<b>Procedimiento endoscópico realizado</b>	Se documentará si se realizó esfinterotomía, uso de canastilla, dilatación con balón entre otras.	Esfinterotomía Colocación prótesis Dilatación con balón Extracción litos	Cualitativa Nominal Politómica
<b>Tipo de Lesión endoscópica</b>	Se utilizará la clasificación Stapfer para clasificar las lesiones.  1.- Perforación de pared libre del duodeno	1 2 3 4	Cualitativa Nominal Politómica

	<p>2.- Perforación de papila duodenal mayor</p> <p>3.- Perforación vía biliar en la instrumentación</p> <p>4.- Aire libre identificado en retroperitoneo</p>		
<b>Localización de la lesión</b>	Localización anatómica de la lesión	<p>Duodeno</p> <p>Ampula váter</p> <p>Vía biliar</p> <p>No reconocida</p>	<p>Cualitativa</p> <p>Nominal</p> <p>Politómica</p>
<b>SRIS</b>	<p>Desarrollo de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en la evolución post-CPRE.</p> <p>FC&gt;90</p> <p>FR&gt;20 0 &lt;32 mmHG en Gasometría</p> <p>Temp &lt;36 o &gt;38</p> <p>Bandemia &gt;10%</p>	Sí / No	<p>Cualitativa</p> <p>Nominal</p> <p>Dicotómica</p>
<b>Procedimiento quirúrgico</b>	Procedimiento quirúrgico realizado para terapéutica de la lesión documentada	<p>Sí / No</p> <p>Sí: Cierre primario, exclusión duodenal</p>	<p>Cualitativa</p> <p>Nominal</p>
<b>Tiempo de la CPRE a Cirugía</b>	Tiempo transcurrido del procedimiento endoscópico	Horas	<p>Cualitativa</p> <p>Nominal</p>

	hasta el momento de la cirugía		
<b>Manejo conservador</b>	Manejo implementado por el servicio de cirugía general evitando el procedimiento quirúrgico	Sí / No	Cualitativa Nominal
<b>Morbilidad</b>	Complicaciones que presentan los pacientes durante el manejo.	Infecciones Neumonía Abscesos	Cualitativa Nominal
<b>Días de estancia hospitalaria</b>	Días transcurridos desde el momento de la CPRE hasta su egreso	Días	Cuantitativa Discreta
<b>Edad</b>	Edad reportada en la hoja de apertura de expediente clínico	Años	Cuantitativa Discreta
<b>Sexo</b>	Género del paciente	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal Dicotómica
<b>Comorbilidades</b>	Enfermedades preexistentes en los pacientes	DM HAS Obesidad Otras	Cualitativa Nominal Politómica

## **6.5 Técnicas de instrumentos y procedimientos de recolección de la información.**

Por medio de la revisión de carpetas de cirugías realizadas por parte del servicio de Cirugía General se realizará una base de datos para identificar a los pacientes ingresados al servicio con el diagnóstico de Coledocolitiasis, Colangitis.

Una vez identificados los expedientes clínicos, se revisarán para identificar el procedimiento endoscópico implementado para detectar las complicaciones del procedimiento y el tipo de lesión siguiendo la clasificación de Stapfer, estado clínico de los pacientes, manejo implementado por el servicio, evolución de los pacientes.

Una vez completada la base de datos se realizarán las comparaciones y evaluaciones estadísticas.

## **6.6 Análisis e interpretación de los resultados.**

Se realizará una base de datos en Excel con el nombre del paciente, número de expediente, edad, sexo, diagnóstico, tipo de lesión que presentan los pacientes, estado clínico y evolución.

Una vez completada la base de datos, el análisis estadístico, gráficos y comparativos se realizarán por medio del programa SPSS.

Hasta el momento se han identificado 8 pacientes con diagnóstico perforación duodenal post CPRE.

El análisis de los datos obtenidos se realizará como se ha mencionado anteriormente con el programa SPSS y lograr obtener el promedio de edad de las complicaciones post CPRE, Frecuencia en cuanto a género, se obtendrá porcentaje de padecimiento más frecuente asociado a complicaciones posterior al procedimiento endoscópico, la frecuencia de presentación de las lesiones según la clasificación de Stapfer y su correlación con la patologías de ingreso, el porcentaje con el cual se presenta síndrome de respuesta inflamatoria al momento del diagnóstico de la complicación post CPRE, Se obtendrá el tiempo promedio que transcurre en recibir tratamiento estas complicaciones en el Hospital Juárez de México, Se obtendrá la localización anatómica más frecuente y la comorbilidad más frecuente asociada a las complicaciones post CPRE.



Se cuenta con una base de datos en Excel para la solicitud de expedientes al área de archivo del Hospital Juárez de México.

### **6.7 Recursos.**

Las carpetas de cirugías realizadas en el servicio de Cirugía General donde se identificó a los pacientes que han presentado complicación de perforación posterior a su CPRE.

Los expedientes en físico de los pacientes identificados previamente para revisar el grado de lesión siguiendo la clasificación de Stapfer y el manejo implementado por el servicio de cirugía general del Hospital Juárez de México, así como la evolución de los pacientes.

Computadora portátil con programa Excel 2020 para desarrollar las bases de datos, Word 2020 para realizar el protocolo/tesis y los formatos solicitados y SPSS para procesamiento de datos.

Bolígrafo y hojas blancas.

### **6.8 Aspectos éticos.**

De acuerdo con el Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación de la Salud este protocolo se considera sin riesgo.

Se trata de un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo donde únicamente se utilizarán expedientes clínicos.

No existe interacción con los pacientes.

La identidad e información de los pacientes se mantiene salvaguardada, únicamente el equipo de investigación tendrá acceso a la base de datos los cuales son protegidos de acuerdo con la Ley General de Protección de Datos Personales en posesión de sujetos obligados. En Título segundo principios y deberes, Capítulo I de los principios; En el artículo 21 de la Ley General de Protección de Datos Personales en posesión de sujetos obligados se manifiesta que el consentimiento informado se podrá manifestar de forma expresa o tácita. Se entiende que el consentimiento informado es expreso cuando la voluntad del titular se manifieste verbalmente, escrito, por medio electrónicos, ópticos, signos inequívocos o por cualquier otra tecnología. El consentimiento será tácito cuando

habiéndose puesto a disposición del titular el aviso de privacidad, éste no manifieste su voluntad en sentido contrario.

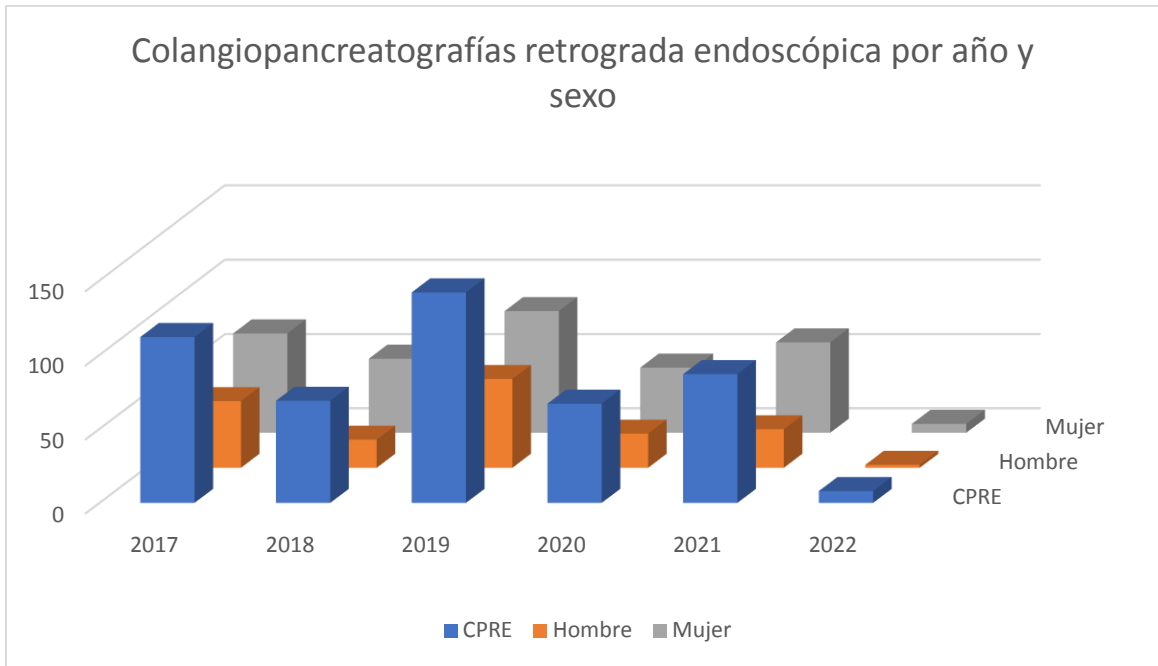
No existe ningún conflicto de interés por parte del equipo de investigación.

### **6.9 Aspectos de bioseguridad.**

El presente estudio no representa un riesgo biológico para el personal de salud que llevará a cabo el protocolo.

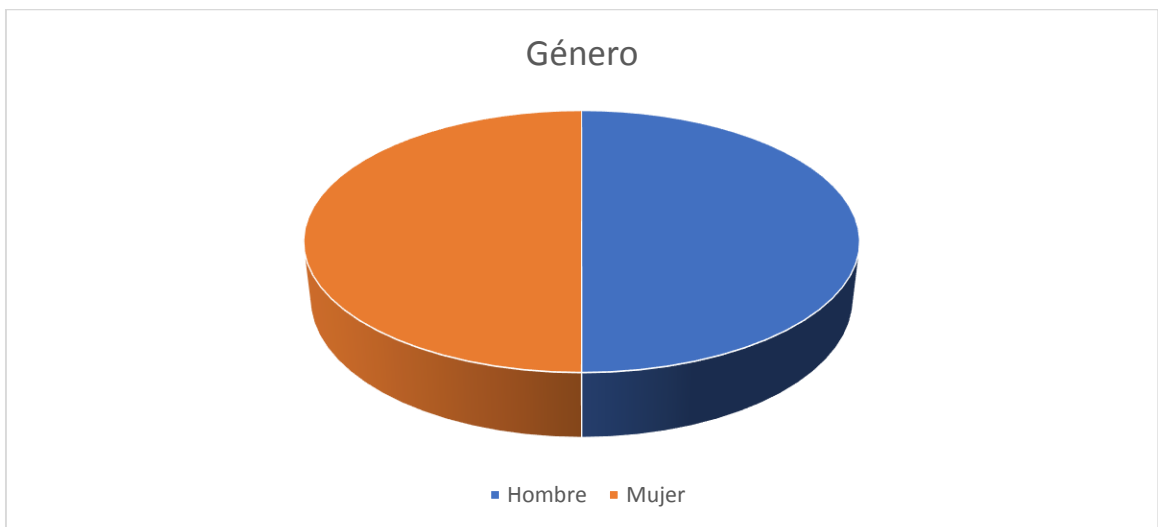
#### **Resultados.**

Se realizaron 485 Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en el periodo de 2017 a mayo 2022, En el 2017 se realizaron 112 estudios (23.09%), 67 estudios realizados en mujeres (59,82%) y 45 estudios realizados en varones (40.17%), 2018 se realizaron 69 estudios (14.22%), de estos 50 estudios se realizaron en mujeres (72.46%) y 19 estudios en varones (27.53%), En el 2019 se realizaron 142 estudios (29.27%), de estos 82 estudios se realizaron en mujeres (57.74%) y 60 estudios en varones (43.66%), En el 2020 se realizaron 67 estudios (13.81%), de estos 44 estudios se realizaron en mujeres (65.67%) y 23 estudios en varones (34.32%), En el 2021 se realizaron 87 estudios (17.93%), se realizaron 61 estudios a mujeres (70.11%) y 26 estudios a varones (29.88%), En el transcurso del 2022 se han realizado 8 estudios (1.64%), 6 estudios realizados a mujeres (75%) y 2 estudios en varones (25%). De las 485 colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas, 310 estudios fueron indicados en el género femenino (63.91%) y 175 estudios realizados en el género masculino (36.09%) y se registraron 84 casos de perforaciones duodenales en el mismo período. Se evaluaron los expedientes que tenían antecedente de realizarse la colangiopancreatografía y perforación duodenal encontrándose la existencia de 8 casos. (Gráfica 1). Se realizó Chi cuadrada con los datos de estudios por año y sexo, donde se encontró que no existe una relación entre éstas (P 0.1986).

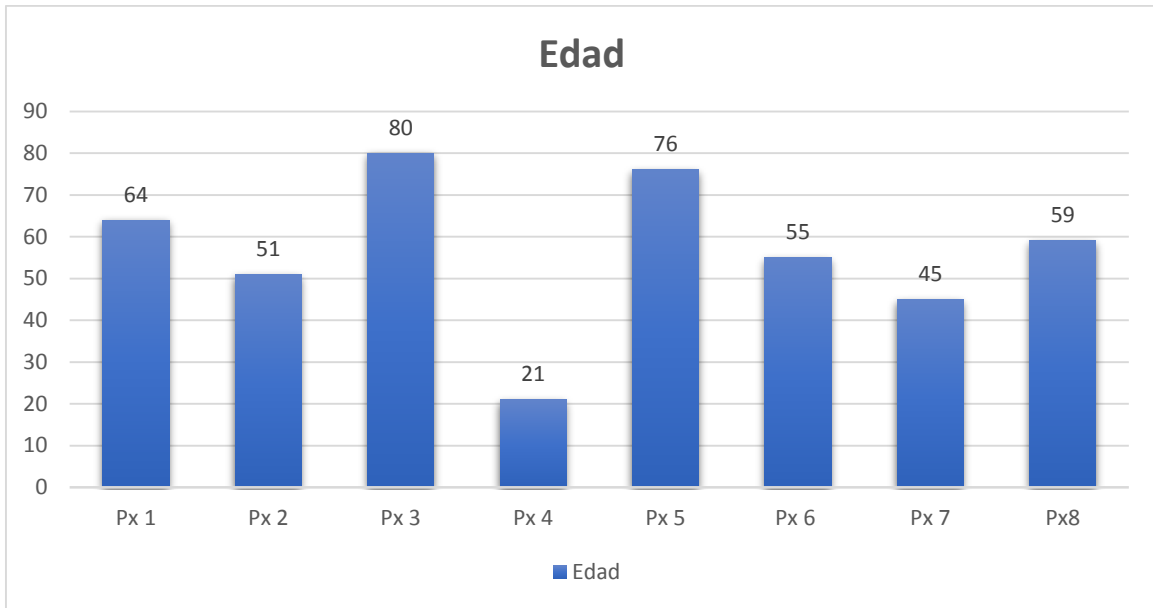


Gráfica 1.- Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en distribución por año y sexo en el periodo de 2017 a 2022.

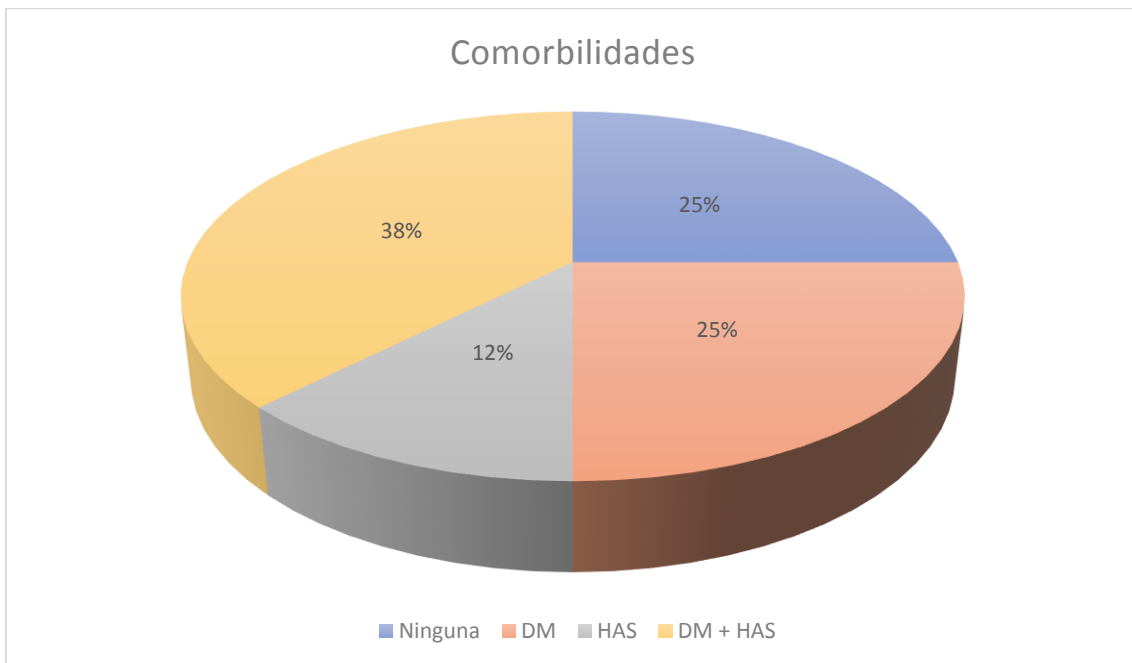
De estos casos 4 fueron del sexo masculino (50%) y 4 del sexo femenino (50%). (Gráfica 2). El promedio de la edad de los sujetos 56.37, desviación estándar (D.E) 18.59 (Gráfica 3). Las comorbilidades que se presentaron 2 no presentaron ninguna de ellas (25%), dos de ellos presentaron únicamente diabetes mellitus (25%), uno de ellos presento hipertensión arterial sistémica (12.5%), y tres de ellos presentaron la coexistencia de diabetes mellitus e hipertensión arterial (37.5%). (Gráfica 4).



Gráfica 2.- Distribución por género en la presentación de perforación duodenal post CPRE.

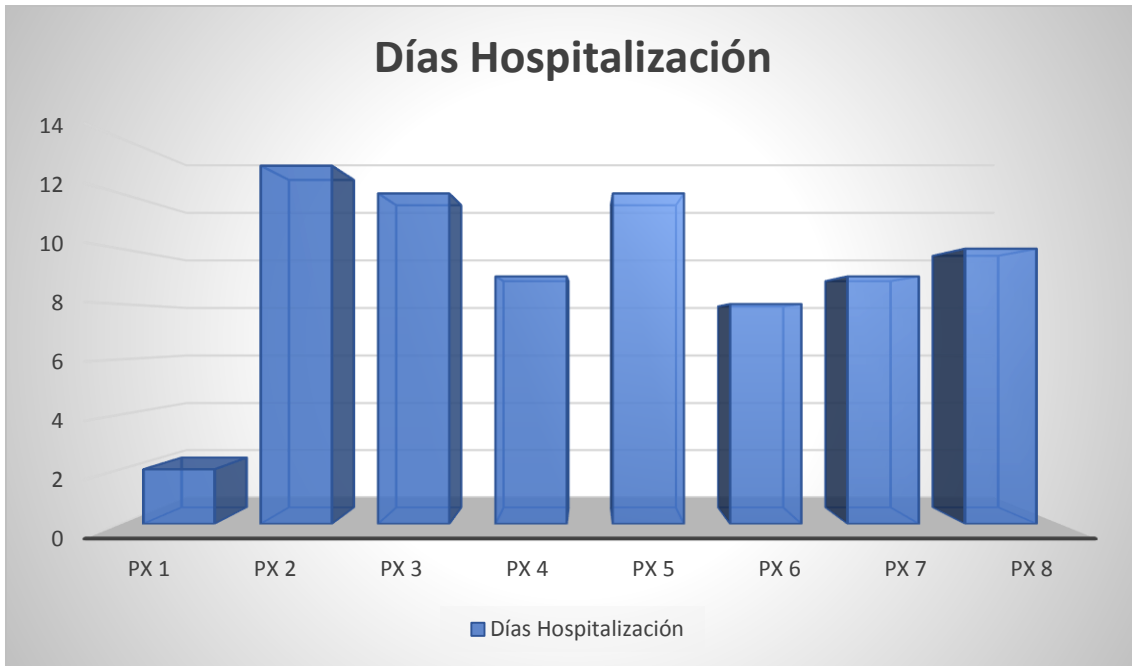


Gráfica 3.- Edad promedio de los pacientes 56.37



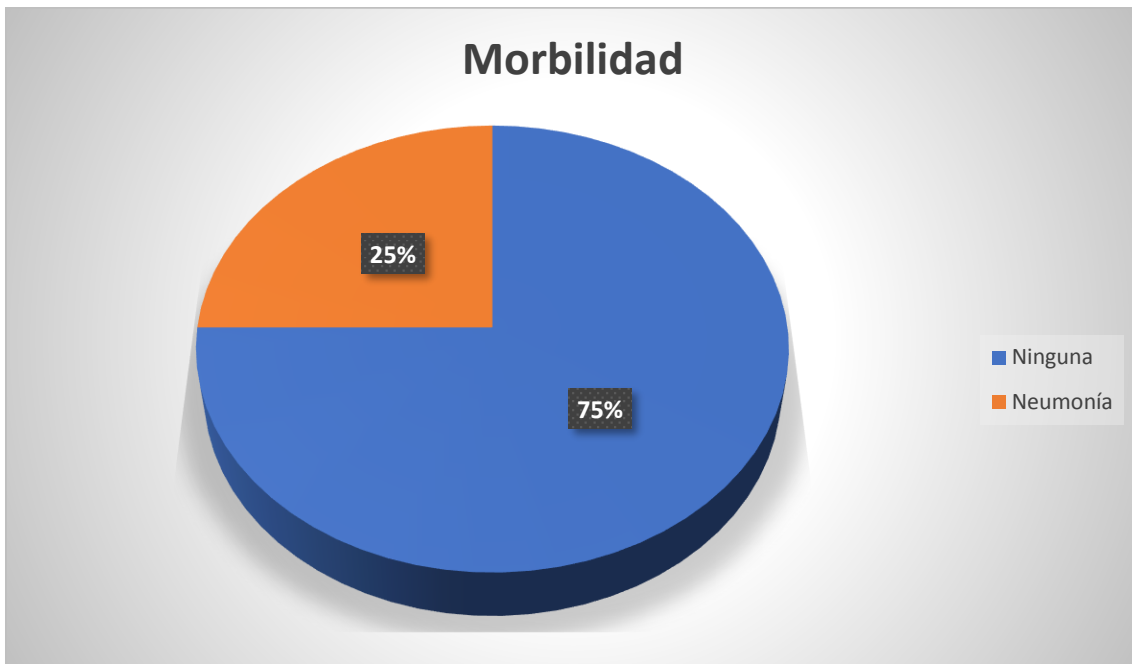
Gráfica 4.- Comorbilidades

En cuanto a la estancia intrahospitalaria de las perforaciones post CPRE se encuentra en promedio 9.37 días, desviación estándar de 3.46. (Gráfica 5).

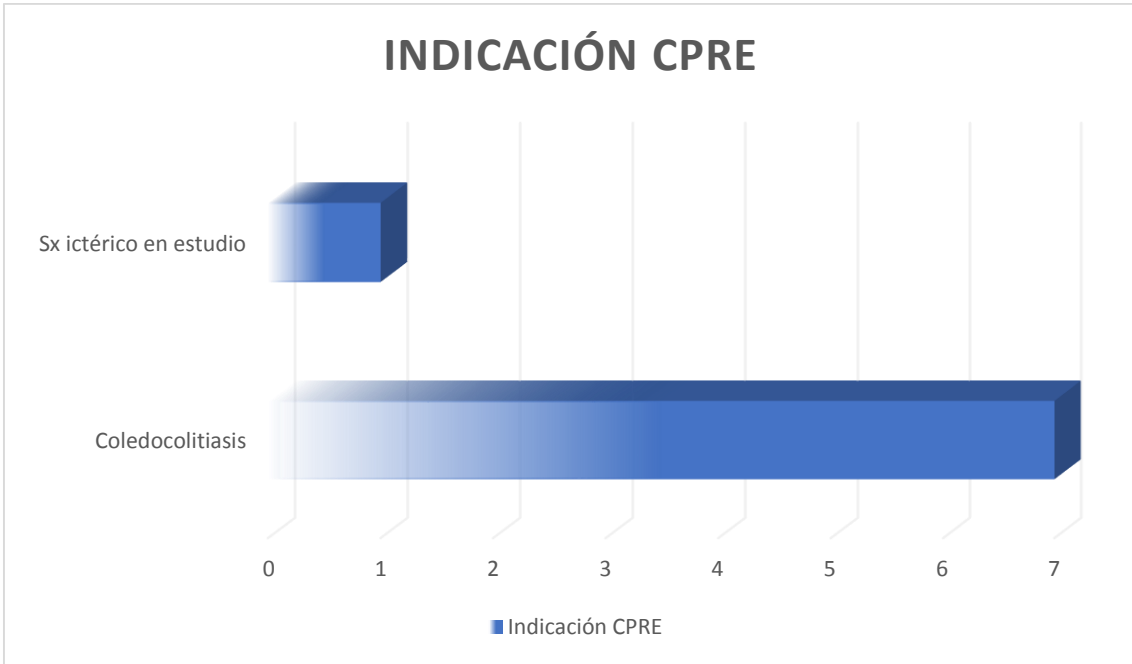


Gráfica 5.- Promedio de tiempo hospitalizado 9.37 días.

De los casos estudiados 2 presentaron Neumonía (25%) y 6 no presentaron ninguna morbilidad (75%) (Gráfica 6). La indicación de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica más frecuente coledocolitiasis con 7 estudios (87.5%) y solo 1 estudio fue indicado por síndrome icterico en estudio (12.5%) (Gráfica 7).



Gráfica 6.- Morbilidad presentada durante la estancia hospitalaria



Gráfica 7.- Indicación de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

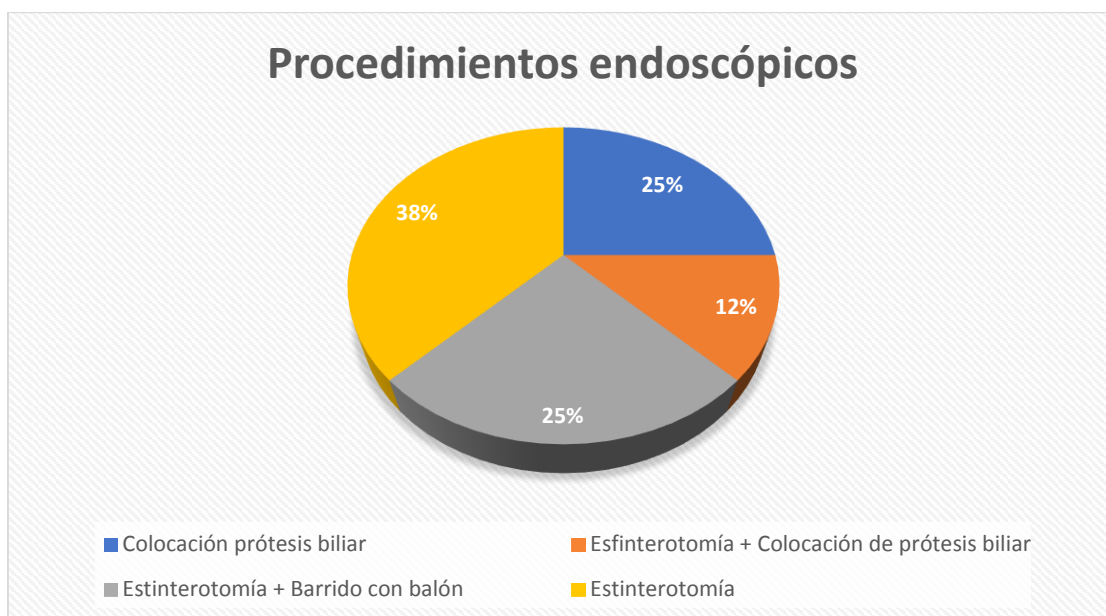
Los hallazgos endoscópicos de dicho estudio se presentaron de la siguiente manera: cáncer cabeza de páncreas en 1 caso (12.5%), cáncer de vía biliar Klatskin en 1 caso (12.5%), Odditis severa en 1 caso (12.5%), Coledocolitiasis en 3 casos (37.5%), Extravasación de medio de contraste en 1 caso (12.5%), Perforación duodenal en 1 caso (12.5%). (Gráfica 8).



Gráfica 8.- Hallazgos endoscópicos.

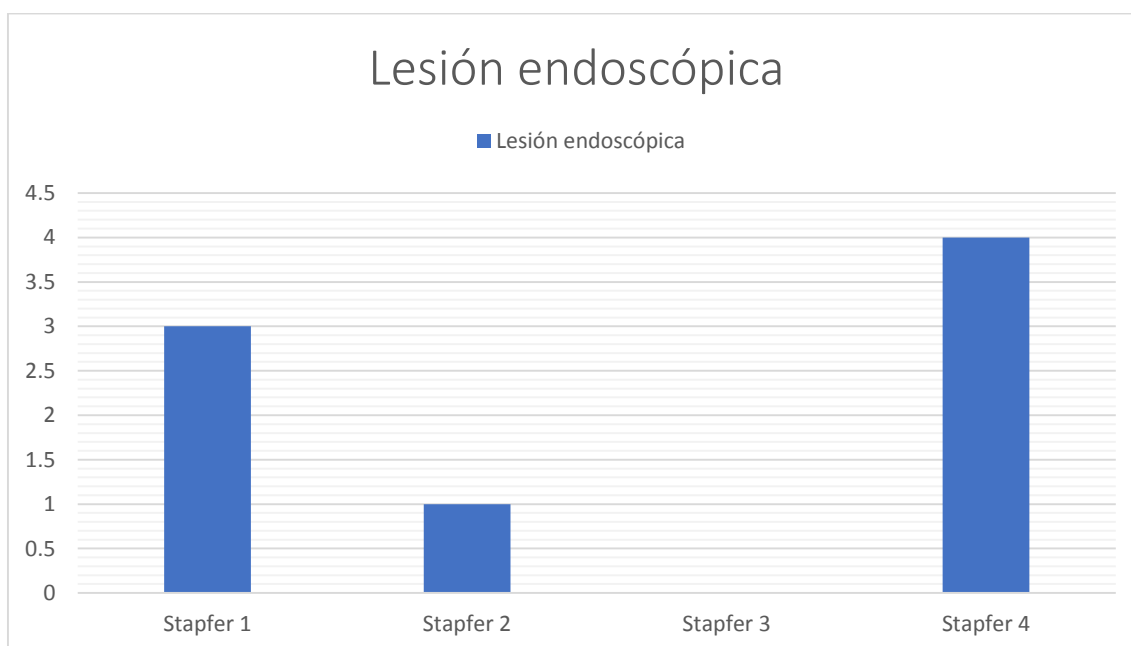
Se presentó en el 100% de los casos estudiados la relación de el estudio colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y perforación duodenal.

En cuanto a los procedimientos que se realizaron durante el estudio se encuentra los siguientes: Colocación de prótesis biliar en 2 casos (25%), Esfinterotomía más colocación de prótesis en 1 caso (12.5%), Esfinterotomía más barrido con balón en 2 casos (25%), Esfinterotomía en 3 casos (37.5%). (Gráfica 9).



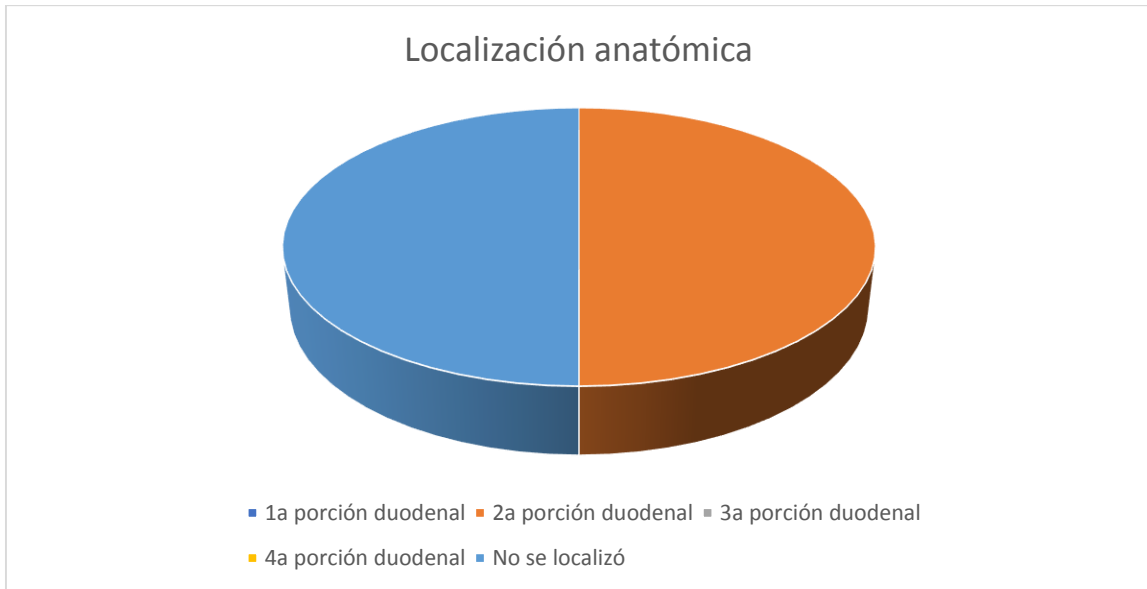
Gráfica 9.- Procedimientos endoscópicos realizados durante la CPRE

La lesión endoscópica referida en los 8 casos presentados son Stapfer 1 en 3 casos (37.5%), Stapfer 2 en 1 casos (12.5%), Stapfer 3 ningún paciente presentó está lesión, Stapfer 4 en 4 casos (50%). (Gráfica 10)



Gráfica 10.- Lesión endoscópica de los casos con respecto a clasificación de Stapfer.

La localización anatómica de la perforación duodenal post CPRE: Segunda porción de duodeno en 4 casos (50%) y en 4 casos no se identificó la lesión (50%) (Gráfica 11). De estos pacientes presentaron 2 casos de síndrome de respuesta inflamatoria (25%), (75%) no presentó datos de esté.



Gráfica 11.- Localización anatómica

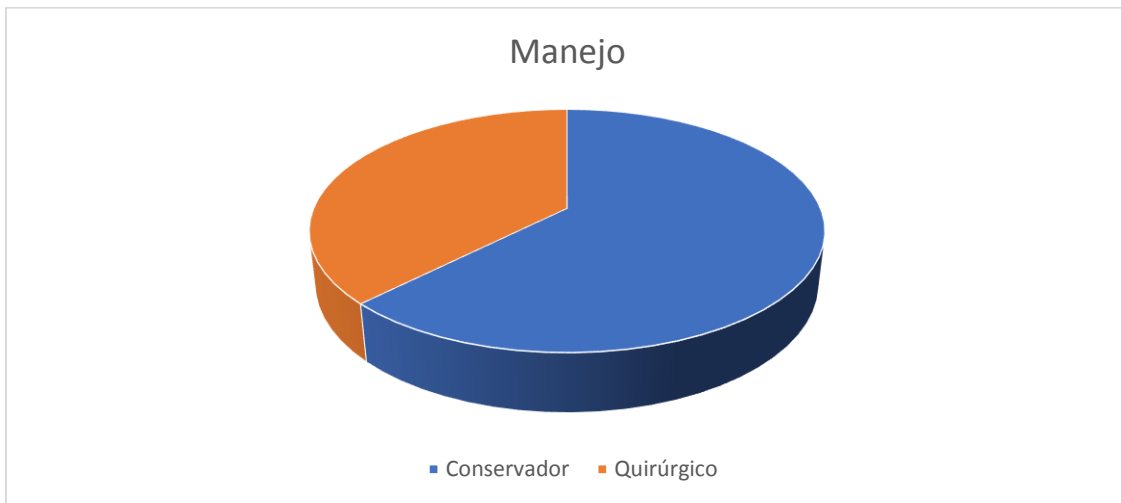
Se observó que en 3 casos (37.5%) no se requirieron estudios complementarios para el diagnóstico de la perforación duodenal y (62.5%) se realizó tomografía axial computarizada. (Gráfica 12).



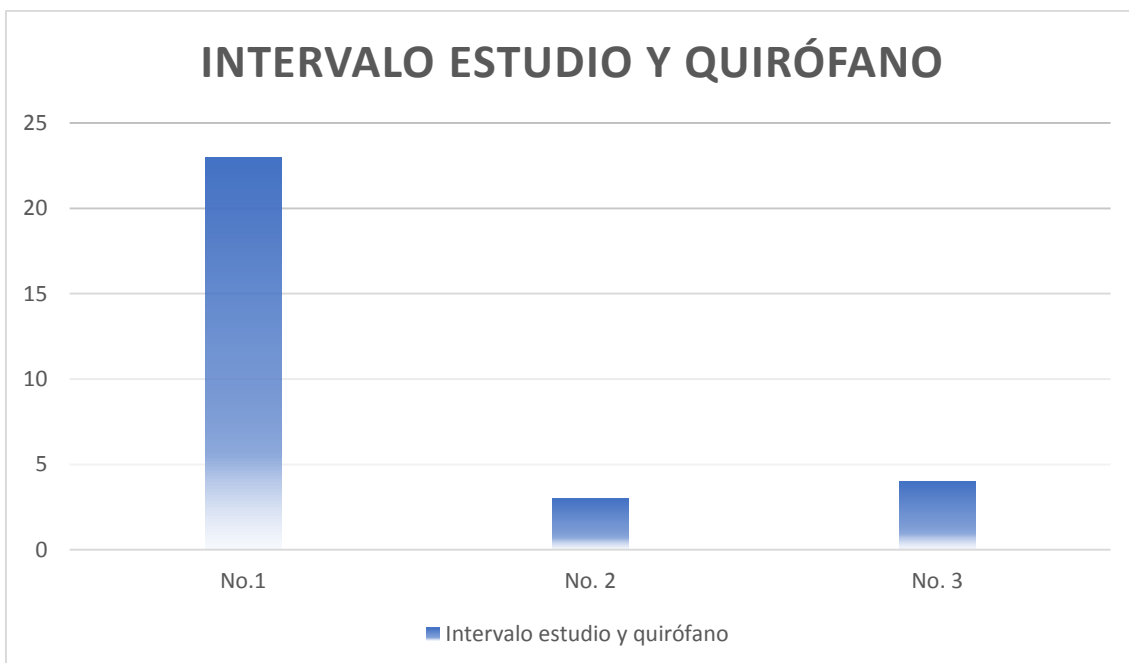
Gráfica 12.- Estudios complementarios para el diagnóstico de perforación duodenal.



De los 8 casos presentados 3 requirieron manejo quirúrgico (37.5%) y 5 se manejaron de manera conservadora (62.5%) en cuanto al manejo quirúrgico de los 3 casos que pasaron a quirófano se realizó en el 100% cierre primario de la perforación duodenal. (Gráfica 13). El tiempo del estudio endoscópico al momento de realizar el procedimiento quirúrgico es de 10 hrs en promedio, con una desviación estándar de 11.26. (Gráfica 14).



Gráfica 13.- Manejo implementado por el servicio Cirugía General



Gráfica 14.- Intervalo de tiempo entre CPRE y pase a quirófano. Tiempo promedio 10 hrs.

## **Discusión.**

Las perforaciones duodenales post CPRE tienen una incidencia que ronda desde 0.8% hasta el 1.6%, en el Hospital Juárez de México en el periodo que abarca dicho estudio se encuentra la incidencia de la perforación post CPRE de 1.6%, el cual está dentro de la estadística mundial.<sup>10</sup>

Existen diversos factores de riesgo para la presentación de la perforación duodenal post CPRE como son la edad, tiempo prolongado del estudio endoscópico, disfunción de esfínter de Oddi, estenosis papilar, alteraciones anatómicas; Se puede comentar que las perforaciones duodenales que se presentaron durante los 485 estudios realizados en el periodo establecido no hubo diferencia entre sexo.

La edad promedio descrita por la literatura para presentar perforación post CPRE se presenta es de 51.3 (D.E.) 15.8, en el estudio presentado la edad promedio de los casos es de 56.37 (D.E.) 18.59 lo que se puede considerar que se encuentran en el rango de edad de riesgo para presentar dicha complicación durante el estudio.<sup>7</sup>

Los factores de riesgo que se describen por Retuerta y cols mencionan que el sexo femenino y edad avanzada son criterios que no se cumplen en dicha investigación ya que no se encuentra diferencia entre sexos y la edad promedio antes mencionada de 56 años. Existen otros factores de riesgo que menciona como los niveles de bilirrubinas, pancreatitis post CPRE, disfunción de esfínter de Oddi; estos factores de riesgo no se incluyeron en las variables de la investigación por lo que se podría realizar un estudio adicional considerando pruebas especiales para evaluar el funcionamiento del esfínter previo a la endoscopia como la evolución de las pancreatitis post CPRE que se presenten y en un futuro presentar cierto riesgo relativo para presentar la perforación post CPRE en su siguiente estudio.<sup>14</sup>

Las perforaciones duodenales post CPRE aumenta la estancia intrahospitalaria dependiendo del tipo de lesión que van desde los 3 días en los leves hasta mayor de 10 días y la morbilidad<sup>18</sup>; de los casos que se presentan en este estudio, la estancia es de 9.37 días y únicamente 2 pacientes presentaron neumonía en

dicha estancia, aún en dicho apartado se debe realizar estudios complementarios para observar la morbilidad a largo plazo en dichos pacientes.

Las perforaciones duodenales durante la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica suele ocurrir en su gran mayoría durante la esfinterotomía, colocación de guía o por manipulación del endoscopio, en este caso se corrobora ya que el 75% de las perforaciones se relacionan con el procedimiento de esfinterotomía como factor común denominador aunado a barrido con balón o colocación de prótesis y el 25% ocurre con la colocación de prótesis.<sup>11</sup>

Las lesiones duodenales post CPRE se clasifican en base a la establecida por Stapfer y junto al estado clínico de los pacientes se decide realizar tratamiento quirúrgico o conservador. La lesión que tuvo mayor incidencia es Stapfer IV la cual se caracteriza por microperforaciones a retroperitoneo y éstas cursar de manera asintomática y se dio manejo conservador. Las perforaciones que presentaron lesiones Stapfer I en 100% pasaron a intervención quirúrgica, en los cuales se realizó cierre primario de la lesión<sup>23</sup>. Rita y cols estipulan que la intervención quirúrgica se debe realizar dentro de las 2 a 8 hrs de no mostrar mejoría y previo a las primeras 24 hrs posteriores al procedimiento. En el Hospital Juárez de México se cuenta con un tiempo promedio de 10 hrs de la realización del estudio a la intervención quirúrgica.<sup>12</sup> Aunque aún no se establecen los términos de diagnóstico temprano y tardío se considera como parámetro las primeras 28hrs como cruciales para el diagnóstico de las perforaciones, partiendo de este punto se puede determinar que en el Hospital Juárez de México no solo se diagnostica de manera oportuna las perforaciones duodenales post CPRE, si no también se le da tratamiento de manera oportuna. <sup>10</sup> Roberto Cirocchi describe que el tratamiento quirúrgico temprano se define en las primeras 24hrs al tratarse de perforaciones Stapfer I y tardío cuando este tipo de perforaciones pasan a tratamiento quirúrgico >24hrs; por lo que se comprueba en el Hospital Juárez de México se logra tratamiento quirúrgico de manera temprana al presentar perforaciones Stapfer I.<sup>15</sup>

Durante la realización de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica se puede o no diagnosticar la perforación duodenal es por lo que en 37% de los casos no se requirieron de estudios complementarios para su diagnóstico y la utilidad de la TAC es importante ya que se diagnosticaron el 63% de los casos,

ya que se sospechaba de la lesión y los pacientes cursaban de manera asintomática.<sup>20</sup>

En el tratamiento quirúrgico que se puede implementar en dichas perforaciones puede ser desde el cierre primario, cierre primario más parche de epiplón como derivación. En el Hospital Juárez a los casos que pasaron a quirófano para recibir tratamiento en el 100% se realizó cierre primario de la perforación.<sup>2</sup> Es de importancia mencionar que se hace mención que el 30% de los casos que se intervienen en las primeras 24hrs requieren múltiples cirugías y en este estudio se evaluó el procedimiento quirúrgico realizado en el primer evento quirúrgico de los casos presentados, dejando la oportunidad para realizar un seguimiento a mayor plazo de los casos para siguientes estudios.<sup>15</sup>

Es importante hacer mención que la incidencia de las perforaciones duodenales post CPRE y los mecanismos de acción de las disrupciones hacen referencia a hospitales de concentración y realizados por manos de expertos. El Hospital Juárez de México es un hospital escuela en el cual residentes pueden realizar dichos procedimientos y aún así, se encuentra dentro de los estándares establecidos por la estadística mundial. Es importante realizar más estudios sobre este evento en hospitales que cuenten con las características que cuenta el Hospital Juárez de México, así como dar mayor seguimiento a los pacientes a corto, mediano y largo plazo para determinar las repercusiones que se tienen al presentar dicha complicación de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

### **Conclusión.**

La perforación duodenal post CPRE es una complicación temida por cirujanos y endoscópicas que suele ocurrir con una baja incidencia, está al ocurrir suele aumentar los días de estancia intrahospitalaria, aumentar la morbimortalidad de los pacientes por ello es importante estar siempre alerta.

Al presentarse se debe tener criterio clínico para conjuntar toda la información que se presenta en el reporte de endoscopia, desde el procedimiento que se realizó durante la CPRE, tiempo de estudio, estado clínico del paciente, si se percata el endoscopista de la lesión o no, probable sitio de la perforación. Todo ello para tomar la decisión de llevar al paciente a manejo conservador o

quirúrgico, y de ser quirúrgico que sea en el menor tiempo posible para aumentar la probabilidad de éxito de lo que se ofrece al paciente para mejorar su condición.

### **Bibliografía.**

- 1.- G.A. Reyes-Moctezumaa, L.S. Suárez-Peredoab, M.R. Reyes-Bastidas a, M.A. Ríos-Ayalac, J.E. Rosales-Leal c e I. Osuna-Ramírez. (2012). 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*, 77 (3), 125-129.
- 2.- Srinivas Bojanapu, Ronak Atulbhai Malani, Samrat Ray, Vivek Mangla, Naimish Mehta, and Samiran Nundy. (28 May 2020). Duodenal Perforation: Outcomes after Surgical Management at a Tertiary Care Centre—A Retrospective Cross-Sectional Study. *Surgery Research and practice*, 2020, 1-8.
- 3.- Seon Mee Park. (July 29, 2016). Recent Advanced Endoscopic Management of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Related Duodenal Perforations. *Clinical Endoscopy*, 49 (4), 376-382
- 4.- Buxbaum, J. L., Abbas Fehmi, S. M., Sultan, S., Fishman, D. S., Qumseya, B. J., Cortessis, V. K., Wani, S. B. (2019). *ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. Gastrointestinal Endoscopy*, 89(6), 1075–1105.e15. doi:10.1016/j.gie.2018.10.001
- 5.- Kwang Bum Cho. (2014). The Management of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-Related Duodenal Perforation. *Clinic endoscopy*, 47, 341-345.
- 6.- Armas Ojeda MD, Ojeda Marrero V, Roque Castellano C, Cabrera Marrero JC, Mathías Gutierrez MP, Ceballos Santos D, et al. Perforaciones duodenales tras colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. *Cir Esp*. 2015;93:403–410. This manuscript was presented as a communication at the XVIII Reunión Nacional de Cirugía, on 9–11 November, 2011, in Pamplona, Spain
- 7.- Vivek Kumbhari, MD, Amitasha Sinha, MBBS, Aditi Reddy, MD, Elham Afghani, MD, Deanna Cotsalas, BS, Yuval A. Patel, MD, Andrew C. Storm, MD, Mouen A. Khashab, MD, Anthony N. Kalloo, MD, Vikesh K. Singh, MD, MSc.

(2016). Algorithm for the management of ERCP-related perforations. *giejournal*, 83 No.5, 934-943.

8.- Hussam M. Mousa, Ashraf F. Hefny, Fikri M. Abu-Zidan. (14 January 2020). Life-threatening duodenal perforation complicating endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A case series. *International Journal of Surgery Case Reports*, 66 (2020), 404-407.

9.- María Desirée Armas Ojeda, Vanesa Ojeda Marrero, Cristina Roque Castellano, José Carlos Cabrera Marrero, María del Pino Mathías Gutierrez, Daniel Ceballos Santos, Joaquín Marchena Gomez. (14 Octubre 2014). Duodenal perforations after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Cirugía Española*, 93 (6), 403-410.

10.- Jason G. Bill, Zachary Smith, Joseph Brancheck, Jeffrey Elsner, Paul Hobbs, Gabriel D. Lang, Dayna S. Early, Koushik Das, Thomas Hollander, Maria B. Majella Doyle, Ryan C. Fields, William G. Hawkins, Steven M. Strasberg, Chet Hammill, William C. Chapman, Steven Edmundowicz, Daniel K. Mullady, Vladimir M. Kushnir. (May 2018). The importance of early recognition in management of ERCP-related perforations. *Surgical Endoscopy*, 32, 4841-4849.

11.- Norman Oneil Machado. (January 10 2012). Management of Duodenal Perforation Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. When and Whom to Operate and What Factors Determine The Outcome? A Review Article. *Journal Pancreas*, 13 (1), 18-25.

12.- Rita Laforgia, MD, Giovanni Balducci, PhD, Giuseppe Carbotta, MD, Antonio Prester, MD, Maria Grazia Sederino, MD, Giulia Casamassima, MD, Marina Minafra, MD, Pierluca Sallustio, MD, and Nicola Palasciano, PhD. (2017). Laparoscopic and Open Surgical Treatment in Gastroduodenal Perforations: Our Experience. *Surgical Laparoscopic Percutan Tech*, Volumen 27, Numbre 2, 113-115.

13.- Osman Şimşek, M.D., Arife Şimşek, M.D., Sefa Ergun, M.D., Mehmet Velidedeoğlu, M.D., Kaya Sarıbeyoğlu, M.D., Salih Pekmezci, M.D.. (September 2017). Managing endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related

complications in patients referred to the surgical emergency unit . Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, Vol. 23 No. 5, 395-399.

14.- Mateo Retuerta, C. Chaveli Díaz, A. Goikoetxea Urdiain, B. Sainz Villacampa, M.J. Sara Ongay, J.J. Íñigo Noain. (2017). Perforaciones post colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE). Manejo quirúrgico. Anales Sistema Sanitario Navar, 40 (1), 145-151.

15.- Roberto Cirocchi, Michael Denis Kelly, Ewen A. Griffiths, Renata Tabola, Massimo Sartelli, Luigi Carlini, Stefania Gherzi, Salomone Di Saverio. (2017). A systematic review of the management and outcome of ERCP related duodenal perforations using a standardized classification system. The Surgeon, Journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland, 15, 379-387.

16.- Enns, R., Eloubeidi, M. A., Mergener, K., Jowell, P. S., Branch, M. S., Pappas, T. M., & Baillie, J. (2002). *ERCP-Related Perforations: Risk Factors and Management. Endoscopy, 34(4), 293–298.* doi:10.1055/s-2002-23650

17.- Martin, D. F., & Tweedle, D. E. F. (1990). *Retroperitoneal Perforation during ERCP and Endoscopic Sphincterotomy: Causes, Clinical Features and Management. Endoscopy, 22(04), 174–175.* doi:10.1055/s-2007-1012833

18.- Rabie, M. E., Mir, N., Skaini, M. A., Hakeem, I. E., Hadad, A., Ageely, H., ... Hummadi, A. (2013). *Operative and non-operative management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography-associated duodenal injuries. The Annals of The Royal College of Surgeons of England, 95(4), 285–290.* doi:10.1308/003588413x13511609958

19.- Patil, N. S., Solanki, N., Mishra, P. K., Sharma, B. C., & Saluja, S. S. (2019). *ERCP-related perforation: an analysis of operative outcomes in a large series over 12 years. Surgical Endoscopy.* doi:10.1007/s00464-019-06733-x

20.- Bill, J. G., Smith, Z., Brancheck, J., Elsner, J., Hobbs, P., Lang, G. D., ... Kushnir, V. M. (2018). *The importance of early recognition in management of ERCP-related perforations. Surgical Endoscopy.* doi:10.1007/s00464-018-6235-8

21.- Jin, Y.-J., Jeong, S., Kim, J., Hwang, J., Yoo, B., Moon, J., ... Lee, D. (2013). *Clinical course and proposed treatment strategy for ERCP-related*

*duodenal perforation: a multicenter analysis. Endoscopy, 45(10), 806–812. doi:10.1055/s-0033-1344230*

22.- Ersin Borazan, Buğra Tolga Konduk. (2020). Comparison of early and delayed diagnosis of mortality in ERCP perforations: A high-volume patient experience. *Turkish Journal of trauma and emergency surgery, 26 (5), 746-753.*

23.- Lee, T. H., Han, J.-H., & Park, S.-H. (2013). *Endoscopic Treatments of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-Related Duodenal Perforations. Clinical Endoscopy, 46(5), 522. doi:10.5946/ce.2013.46.5.522*

24.- Vezakis, A., Fragulidis, G., & Polydorou, A. (2015). *Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related perforations: Diagnosis and management. World Journal of Gastrointestinal Endoscopy, 7(14), 1135. doi:10.4253/wjge.v7.i14.1135*





**Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas**

<b>Fecha</b>	14	06	2022
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado)					
<b>No. de Registro del área de protocolos</b>	Si	X	No	Número de Registro	HJM216/21-R
<b>Título del Proyecto</b> MANEJO DE LAS PERFORACIONES POST-CPRE EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO EN EL PERIODO DEL 01 DE ENERO 2017 A 30 MAYO 2022					
<b>Nombre Residente</b>	JAIME EDUARDO CRUZ LÓPEZ				
<b>Director de tesis</b>	RAFAEL GUZMAN AGUILAR				
<b>Director metodológico</b>	CRUZ VARGAS DE LEÓN				
<b>Ciclo escolar que pertenece</b>	2022-2023	<b>ESPECIALIDAD</b>	CIRUGIA GENERAL		
INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)					
<b>VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD</b>	HERRAMIENTA	TURNITIN	PORCENTAJE	10	
<b>COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS</b>	SI	X	NO		
<b>COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS</b>	SI	X	NO		
<b>RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>	SI	X	NO		
<b>RESULTADOS DE ACUERDO A ANÁLISIS PLANTEADO</b>	SI	X	NO		
<b>CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b>	SI	X	NO		
<b>PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS</b>	SI	X	NO		
VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado)					
<b>Si</b>	Comentarios				
<b>No</b>					

  
VoBo. SURPROTEM/DIRECCIÓN  
DE INVESTIGACIÓN