



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA



**ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE CIRUJANO GENERAL

**“PRONÓSTICO DE PANCREATITIS  
POST-CPRE Y MANEJO”  
en hospital de especialidades5 de mayo I.S.S.S.T.E.P.**

Presenta:

**Dr. Luciano Alfredo Alonso Rosales.**  
Residente de Cirugía General

Asesor Experto

**Dr. Miguel Alonso Blanco**

Asesor metodológico

**Dra. Sandra Maldonado Castañeda**

## ÍNDICE.

<b><u>INTRODUCCIÓN.</u></b>	<b>3</b>
<b><u>ANTECEDENTES.</u></b>	<b>4</b>
ANTECEDENTES GENERALES.	4
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.	14
<b><u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.</u></b>	<b>21</b>
<b><u>JUSTIFICACIÓN.</u></b>	<b>22</b>
<b><u>HIPÓTESIS.</u></b>	<b>22</b>
<b><u>OBJETIVOS.</u></b>	<b>23</b>
OBJETIVOS GENERALES.	23
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	23
<b><u>MATERIALES Y MÉTODOS.</u></b>	<b>24</b>
MATERIAL Y METODOS	24
CRITERIOS DE INCLUSION	25
CRITERIOS DE EXCLUSION	25
CRITERIOS DE ELIMINACION	25
<b><u>RESULTADOS.</u></b>	<b>28</b>
<b><u>DISCUSIÓN DE RESULTADOS.</u></b>	<b>33</b>
<b><u>CONCLUSIONES.</u></b>	<b>35</b>
<b><u>BIBLIOGRAFÍA.</u></b>	<b>36</b>
<b><u>ANEXOS.</u></b>	<b>38</b>

## INTRODUCCIÓN.

Las Definiciones estándares, para complicaciones de Esfinterotomía, fueron introducidas por primera vez en 1991. La severidad es establecida primero por la estancia hospitalaria y tratamiento requerido para tratar las complicaciones.<sup>(1)</sup>

En general es un procedimiento endoscópico con un alto riesgo de complicaciones que va de 5% al 40% en diferentes series dependiendo de la dificultad del estudio y las comorbilidades del paciente. Estas complicaciones son descubiertas como múltiples consecuencias de las maniobras de canulación de conducto biliar.<sup>(2)</sup>

Dentro de las posibles razones que indican la variación en las complicaciones incluyen 1) definiciones, 2).protocolo adecuado para la detección de complicaciones, 3)población de paciente con riesgo y 4) Diferencias técnicas

En algunos estudios prospectivos han reportado que las complicaciones oscilan entre 5 y 10%. Pero Tenemos en particular que las complicaciones son altas hasta el 20% o más, y en pancreatitis primaria hasta el 5% de complicaciones severas en pacientes con Esfinterotomía por disfunción de esfínter de oddi, en contraste tenemos que un 5% de los pacientes que tiene litiasis en conductos presenta complicaciones. La hemorragia ocurre principalmente posterior a la Esfinterotomía en paciente con litos, coagulopatía y colangitis aguda.<sup>(1)</sup>

Colangitis ocurre principalmente posterior a CPRE, en paciente con obstrucción maligna o falla de drenaje o posterior a falla de la colocación de stent u oclusión. La perforación ocurre principalmente posterior a la Esfinterotomía o factores de la endoscopia, aunque son difíciles de determinar.<sup>(1)</sup>

La disfunción del esfínter de oddy es un factor importante, los factores técnicos, como experiencia de del experto y del centro de endoscopia son riesgos importantes para todas las complicaciones.

La muerte es una complicación rara de CPRE.<sup>(1)</sup>

En fin CPRE ha entrado en la nueva era que entra en procedimientos con intención terapéutica. No está justificado éticamente ofrecer riesgo de exploración a pacientes con intención diagnóstica.

## **ANTECEDENTES GENERALES.**

### **Fisiología pancreática**

El estímulo para la secreción de enzimas pancreáticas es la estimulación vagal y/o la presencia de grasas y proteínas en el duodeno, que desencadena la secreción de la hormona duodenal colecistocinina, un estimulante poderoso de la secreción enzimática.<sup>(3)</sup>

El páncreas produce una solución viscosa, rica en enzimas hidrolíticas, que son usadas para descomponer las moléculas grandes de los alimentos, y una solución acuosa rica en bicarbonato, que neutraliza el ácido gástrico en el duodeno. Más del 98% del páncreas está dedicado a esas funciones exocrinas. Algunas enzimas pancreáticas, como amilasa, lipasa, ADNasa y ARNasa, son segregadas como enzimas activas, pero otras, entre ellas la mayoría de las enzimas digestivas (p. ej., tripsina, quimotripsina, fosfolipasa, elastasa y carboxipeptidasa) son sintetizadas como proenzimas inactivas o zimógenos. Tanto las proteasas como las hidrolasas lisosómicas son ensambladas en ribosomas adheridos al retículo endoplásmico rugoso [8]. Una vez segregadas desde el aparato de Golgi, las proenzimas son empaquetadas en gránulos secretorios que transportan las enzimas hasta el ápex de la célula acinar, frente a la luz del conducto pancreático, para prevenir su activación prematura dentro de la célula. Las proteasas son excretadas después en la luz del conducto mediante exocitosis de los gránulos de zimógeno, y activadas sólo cuando alcanzan la luz del intestino a través de la acción de las enteropeptidasas entéricas. Muchas hidrolasas lisosómicas son sintetizadas también como proenzimas inactivas, pero su activación se produce dentro de la célula. Para prevenir la activación intrapancreática de las enzimas digestivas, las células acinares segregan hidrolasas lisosómicas, como la catepsina B, en gránulos separados que son organizados alrededor de la membrana basolateral.

En las situaciones fisiológicas normales se pueden activar espontáneamente pequeñas cantidades de tripsinógeno en tripsina dentro del páncreas. En ese caso, el páncreas cuenta con un conjunto de mecanismos defensivos intrínsecos que contrarrestan e inactivan con rapidez la tripsina activada. Esos mecanismos incluyen la secreción del inhibidor de la tripsina segregada pancreática (PSTI o SPINK1), que se une e inactiva alrededor del 20% de la tripsina activada. Otro

mecanismo de defensa conlleva la autólisis de la tripsina activada prematuramente. Se cree que la pancreatitis hereditaria está causada por la ausencia de ese mecanismo. La mesotripsina y la enzima Y se producen de forma natural en el páncreas, y pueden lisar e inactivar los inhibidores de la tripsina. Hasta la fecha no está claro su papel como protectores contra la pancreatitis. El último mecanismo para la inactivación de la tripsina activa segregada prematura o excesivamente actúa a través de las antiproteasas inespecíficas, como la  $\alpha$ -1-antitripsina y la  $\alpha$ -2-macroglobulina, que abundan en el intersticio pancreático<sup>(3)</sup>

### **Evolución de la pancreatitis aguda y sus manifestaciones sistémicas**

La PA resulta de la autodigestión del páncreas por sus propias proteasas. La hiperestimulación o la lesión del páncreas causan activación intracelular de las enzimas pancreáticas por un proceso de unión de las enzimas lisosómicas como la catepsina B con los zimógenos digestivos, entre ellos el tripsinógeno. Como alternativa, la lesión pancreática puede conducir a la secreción alterada de proteasas activadas o de sus proenzimas a través de las membranas basolaterales de las células acinares, seguida de la fuga en el intersticio. La permeabilidad aumentada de los conductos pancreáticos permite que las enzimas activadas se fuguen desde el conducto e inicien la autodigestión pancreática. Además, los radicales de oxígeno liberados de forma secundaria a la lesión pancreática causan la inactivación de los inhibidores de las proteasas circulantes, y contribuyen así a la acumulación de proteasas activadas en el tejido pancreático. Si el estímulo persiste, los mecanismos defensivos normales del páncreas son superados por la tripsina liberada. Esos cambios pueden conducir a un aumento de la concentración de calcio intracelular, junto con una disminución del pH intracelular, lo que causa la activación prematura del tripsinógeno por medio de la regulación ascendente del factor nuclear  $\kappa\beta$ .

Otras enzimas pancreáticas, como la fosfolipasa, la quimotripsina y la elastasa, también son activadas por la tripsina. Además, la tripsina activa otras cascadas, como las del complemento, la de la calicreína-cinina, la de la coagulación y la de la fibrinólisis. <sup>(3)</sup>

La liberación de enzimas pancreáticas activas dentro del tejido pancreático conduce a la autodigestión del páncreas y pone en marcha un círculo vicioso de

enzimas activas-lesión de las células-liberación de más enzimas activas. La destrucción se extiende a lo largo de la glándula y del tejido peripancreático. Además de la activación de la cascada enzimática en modelos animales, la tripsina también ha demostrado desempeñar un papel en la estimulación de la producción de citocinas por los macrófagos intrapancreáticos residentes y circulantes, tanto in vivo como in vitro, y se ha demostrado que induce producción de citocinas directamente por las células acinares. <sup>(3)</sup>

El papel de las proteasas activadas en la patogenia de la PA está apoyado por la detección de tripsina y quimotripsina activadas en el jugo pancreático de los pacientes con PA, y por su aparición en la ascitis, la orina y el suero de los animales y de las personas con PA. Además, el pretratamiento de las ratas con inhibidores de la proteasa mejora la progresión de la PA. Sin embargo, los ensayos con empleo de inhibidores de proteasas en la PA no han demostrado reducción de las complicaciones sistémicas ni mejoría de la supervivencia global de los pacientes; esta observación sugiere que las proteasas pueden ser importantes en las fases tempranas de la enfermedad, mientras que otros mecanismos pueden mediar la progresión y las manifestaciones sistémicas de la PA.

Sugirieron hace 15 años que las citocinas inflamatorias eran sobreproducidas en la PA, y mediaban las manifestaciones sistémicas y los cambios fisiopatológicos de la enfermedad. Las citocinas producen la regulación ascendente de las moléculas de adherencia localmente y en órganos distantes (p. ej., en el pulmón), y desencadenan una cascada de eventos entre los que se incluyen migración de los leucocitos, producción de PLA<sub>2</sub>, activación del complemento, desgranulación de los neutrófilos y producción de óxido nítrico y radicales de O<sub>2</sub>. Los mismos autores demostraron más adelante el papel central de la autodigestión pancreática en la estimulación de una cascada inflamatoria que conduce a la diseminación de las manifestaciones sistémicas de la PA. Esas observaciones han sido respaldadas por otros investigadores y proporcionan la base para la comprensión actual de la progresión de la Enfermedad

## Mecanismos específicos de las causas de pancreatitis aguda

En los países occidentales, el alcohol y los cálculos biliares son responsables del 80 al 90% de los casos de pancreatitis aguda. Entre las causas menos habituales se incluyen hiperlipidemia, hipercalcemia, traumatismo, medicamentos, infecciones víricas, como la parotiditis, disfunción del esfínter de Oddi, anomalías congénitas del conducto pancreático (páncreas *divisum*) y veneno de escorpión. Un pequeño porcentaje de casos se atribuye a causas idiopáticas o familiares.<sup>(3)</sup> A pesar de la alta asociación de la PA con esas etiologías, sólo del 3 al 7% de los pacientes con litiasis biliar, el 10% de los alcohólicos y un porcentaje menor de los pacientes con hipercalcemia desarrollan realmente pancreatitis.<sup>(11)</sup>

El mecanismo exacto por el que el alcohol induce autodigestión pancreática no está totalmente aclarado. Por ejemplo, no se sabe por qué la pancreatitis inducida por alcohol sólo se produce después de un período prolongado de abuso del alcohol, y no después de episodios aislados de embriaguez. Se ha postulado que en la PA alcohólica puede actuar un mecanismo ductal-acinar mixto. La ingestión de alcohol causa un aumento de la presión intraductal, produce permeabilidad ductal y origina un efecto tóxico directo sobre las células acinares, que está mediado a través del acetaldehído. Además de la lesión aguda, el acetaldehído conduce a la activación de las células estrelladas pancreáticas, con la producción aumentada subsiguiente de colágeno y de otras proteínas de matriz, y un paso importante en la promoción de fibrosis pancreática con la ingesta de alcohol. La colecistocinina (CCK) desempeña un papel importante en la patogenia de la PA inducida por el alcohol. El alcohol potencia el efecto de la CCK sobre la activación del factor nuclear kappa-beta (NFK $\beta$ ) de la proteína-1 activadora. Además, de acuerdo con datos experimentales, el alcohol hace que la membrana plasmática basolateral se muestre receptiva a la activación inducida por CCK procedente de la exocitosis aberrante de los gránulos de zimógeno en los espacios intersticiales, y conduce a la producción de citocinas e inflamación pancreática aguda.<sup>(11)</sup>

En la pancreatitis de la litiasis biliar, el evento incitante parece guardar relación con el reflujo de bilis en el conducto pancreático durante la obstrucción transitoria de la ampolla, como un resultado del paso de cálculos, en particular de cálculos pequeños, o con el aumento de la presión del conducto pancreático secundario a la obstrucción de la ampolla por impactación de cálculos y/o edema. Por otra

parte, aunque la relación entre barro biliar y PA no ha sido demostrada definitivamente, los resultados de estudios no controlados sugieren que el barro biliar puede conducir a la pancreatitis. En todos los casos, la obstrucción del conducto pancreático por bilis conduce a un aumento de la presión ductal pancreática y la permeabilidad, con activación enzimática prematura consiguiente y producción de citocinas por las células acinares, probablemente por medio de vías de transducción de la señal activadas por oxidantes [23]. Estas alteraciones se siguen de la regulación ascendente de moléculas de adherencias y el reclutamiento de leucocitos en el páncreas, que después pueden ser inducidos para producir más citocinas e iniciar un ciclo de más reclutamiento de leucocitos y producción aumentada de citocinas.

La PA inducida por hipertrigliceridemia se produce rara vez cuando los niveles de triglicéridos son inferiores a 20 mmol/l. Las elevaciones entre leves y moderadas de los triglicéridos (2 a 10 mmol/l) se observan con frecuencia en los pacientes con pancreatitis, y se cree que esos niveles representan un epifenómeno de la PA y no su causa. La verdadera PA inducida por hipertrigliceridemia suele asociarse con la aparición de quilomicrones en el torrente sanguíneo. Esas partículas, ricas en lípidos, pueden alterar el flujo circulatorio en el lecho capilar pancreático. La isquemia resultante de las células acinares puede conducir a la activación o disrupción de las células, y exponer los quilomicrones a la lipasa pancreática. La lipasa pancreática libera ácidos grasos libres desde los triglicéridos dentro de los capilares pancreáticos. La liberación de ácidos grasos libres estimula todavía más las células acinares activadas por la isquemia, para producir citocinas y reclutar células inflamatorias en el páncreas. La hiperlipidemia puede explicar entre el 1,3 y el 3,8% de los casos de PA.

La hipercalcemia puede causar pancreatitis secundaria al depósito de calcio en el conducto pancreático o a la activación inducida por el calcio del tripsinógeno dentro del parénquima pancreático. En modelos de rata se ha encontrado que las infusiones agudas de calcio producen hiperamilasemia y cambios morfológicos característicos de la PA, dependientes de la dosis. Sin embargo, la baja incidencia de pancreatitis en los pacientes con hipercalcemia crónica sugiere la posible participación de otros factores. De modo similar, la patogenia de la pancreatitis inducida por fármacos puede ser multifactorial. La pancreatitis es el resultado de una respuesta idiosincrásica en algunos casos (p. ej., 6-mercaptopurina,



aminosalicilatos y sulfamidas) o puede guardar relación con efectos tóxicos directos de otros fármacos (p. ej., diuréticos, sulfamidas). Por otra parte, se cree que la pancreatitis asociada con los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina refleja el angioedema de la glándula. Para establecer una relación causal entre un fármaco particular y la pancreatitis, ésta debe aparecer durante el tratamiento con el fármaco, en ausencia de otras causas probables. <sup>(4)</sup>

Además, la pancreatitis se debe resolver al suspender el fármaco, y recurrir si se vuelve a administrar.

La pancreatitis posquirúrgica aguda representa una forma de pancreatitis precipitada por el trastorno microcirculatorio del páncreas. La alteración de la microcirculación pancreática parece desempeñar un papel en la progresión de la pancreatitis edematosa a la necrótica, y es un componente de todos los modelos de pancreatitis necrótica. Los factores causales incluyen: hipoperfusión de la sangre por hemoconcentración e hipercoagulabilidad intravascular; trastorno de la entrada de sangre a las arteriolas por vasoespasmo, lesión endotelial, edema y trombosis, y lesión tóxica directa por enzimas activadas, cininas y otros mediadores. <sup>(3)</sup>

También se han propuesto numerosas mutaciones génicas causantes de activación prematura de los zimógenos dentro del páncreas como parte de los mecanismos patogénicos de la pancreatitis hereditaria. Algunos trastornos génicos se asocian con penetrancia alta de mutaciones en los codones 29 y 122 del gen del tripsinógeno catiónico. <sup>(8)</sup>

Otras mutaciones tienen penetrancia baja o son menos frecuentes en la población general, como las mutaciones de los codones 16, 22 y 23 del gen del tripsinógeno catiónico y las mutaciones del inhibidor de la proteasa serina Kazal tipo 1 (*SPINK1*). Además, ciertas mutaciones de los genes de la fibrosis quística han sido asociadas con la pancreatitis.

La pancreatitis que se presenta de modo agudo y progresa a la forma crónica puede heredarse con carácter autosómico dominante o autosómico recesivo, y representar un trastorno multigenético causado por mutaciones de esos genes o de otros todavía no identificados. Se cree que las formas autosómicas dominantes de la pancreatitis hereditaria están causadas por mutaciones en el exón 2 (N29I) y el exón 3 (R122H) del gEn del tripsinógeno catiónico. <sup>(8)</sup>

También se han descrito otras mutaciones adicionales, como A16V, D22 G y K23R, en el gen del tripsinógeno catiónico. Esas mutaciones, sin embargo, no originan la pancreatitis autosómica dominante de alta penetrancia observada con las mutaciones R122H y N29I. <sup>(8)</sup>

Se han identificado mutaciones en el regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) y en los genes *PSTI* y *SPINK1*, en algunos pacientes con y sin historia familiar de pancreatitis. Aproximadamente el 2% de la población general alberga mutaciones del *SPINK1*. Esas mutaciones pueden actuar como modificadores de la enfermedad. <sup>(8)</sup>

Entre el 2 y el 37% de los pacientes con pancreatitis idiopática crónica o pancreatitis recurrente aguda tienen mutaciones demostradas por lo menos en un alelo del *CFTR*. La prevalencia de mutaciones del *CFTR* en la pancreatitis por cálculos biliares y la pancreatitis crónica inducida por alcohol (entre el 0 y el 5%) no es mayor que la observada en la población general.

No está claro cómo pueden producir PA las mutaciones del gen *CFTR*. Una explicación posible es que esas mutaciones originen la producción de una secreción pancreática más concentrada, viscosa y ácida, conducente a obstrucción ductal. También se han sugerido alteraciones de las funciones de las células acinares, causadas por la disminución del pH intracelular o por el transporte anormal a través de las membranas intracelulares.

Los pacientes con pancreatitis de etiología inexplicada deben ser sometidos a secuenciación del gen *CFTR*, que puede revelar mutaciones adicionales. <sup>(8)</sup>

### ***Perspectivas terapéuticas***

El tratamiento de la PA humana tiene varios objetivos. En primer lugar, se deben identificar y corregir los factores predisponentes, mediante colangiopancreatografía retró grada endoscópica, en los pacientes con pancreatitis por cálculos biliares, control de la hipertrigliceridemia y la hipercalcemia, y supresión de los posibles fármacos causantes.

El segundo objetivo es evitar que continúe la estimulación de la glándula inflamada, con medidas como la restricción de la ingesta de alimentos, el reposo intestinal y la administración de octreótido. El tercer objetivo es compensar el

déficit de líquido durante la fase aguda, y proporcionar soporte al paciente mientras dure el estado hiperdinámico.

También es prioritario el tratamiento sintomático adecuado del dolor, las náuseas y los vómitos. El siguiente objetivo del cuidado clínico es prevenir la translocación bacteriana y la infección superpuesta de los restos pancreáticos, con nutrición enteral temprana y el uso cuidadoso de antibióticos. La última parte de los regímenes terapéuticos, todavía experimental, se basa en el uso de modificadores potenciales de la enfermedad. La PA es una enfermedad médica, y la terapia médica de soporte representa la clave para su control. El papel de la cirugía se limita al tratamiento de las causas quirúrgicamente corregibles y al control de las complicaciones mediante necrosectomía pancreática y drenaje de abscesos. <sup>(12)</sup>

Una de las intervenciones más importantes conlleva la administración de antiproteasas, tanto en los modelos animales como en la enfermedad humana. Se ha demostrado que los inhibidores de las proteasas, como aprotinina, mesilato de gabexato, mesilato de nafamostatato y ulinastatina, inhiben las diversas enzimas y la respuesta inflamatoria en los estudios experimentales y clínicos. Así pues, los inhibidores de las proteasas han sido considerados un tratamiento potencial para inhibir la inflamación pancreática en la PA. <sup>(7)</sup>

En modelos animales, el tratamiento antiproteasas ha conseguido mejorar la PA y disminuir la mortalidad de la enfermedad grave. Los efectos beneficiosos de las antiproteasas sobre la PA grave experimental pueden ser debidos en parte a la modulación de las respuestas de las citocinas inflamatorias. No se ha demostrado la utilidad de los inhibidores de las proteasas en la PA humana. De modo similar, se ha comprobado que un antagonista del factor activador de las plaquetas, el lexipafant, y la somatostatina, no proporcionan un beneficio de supervivencia en la PA. Sin embargo, los metaanálisis de ensayos clínicos han sugerido que el mesilato de gabexato y el octreótido pueden reducir la incidencia de complicaciones en la enfermedad humana. <sup>(7)</sup>

El número de sustancias usadas en animales de experimentación para modificar, mejorar o abortar la PA, es demasiado grande para enumerarlas. El laboratorio de los autores se embarcó en una serie de experimentos para modificar la enfermedad mediante el uso de bloqueadores del TNF- $\alpha$ . Esas observaciones fueron reproducidas por otros autores, aunque el TNF no se encontró de modo habitual en las muestras de plasma de pacientes con PA. El TNF- $\alpha$  es eliminado

del torrente sanguíneo con rapidez, y la sensibilidad y la exactitud global de su medición parecen depender del tiempo. Una vez liberado, el TNF- $\alpha$  estimula una cascada de respuestas inflamatorias que dependen menos de su persistencia. Esta observación puede explicar por qué los resultados prometedores observados en el laboratorio, donde la terapia anti-TNF se puede sincronizar con exactitud en relación con el comienzo de la enfermedad, no se reproducen en la práctica clínica, donde la presentación y el diagnóstico de la enfermedad pueden producirse después del pico de producción de TNF y cuando ya se han activado otros mediadores. Se ha comunicado un patrón similar de éxito del tratamiento en la enfermedad animal con la IL-1. <sup>(7)</sup>

Enfrentado con esos datos, el laboratorio de los autores, al igual que otros centros, se centró en el intento de modificar la enfermedad mediante terapias dirigidas contra mediadores más tardíos de la respuesta inflamatoria. Por ejemplo, los autores comunicaron que el bloqueo de la VCAM-1 en el endotelio vascular pulmonar disminuía el reclutamiento de leucocitos y su adherencia en el pulmón y, por tanto, reducía la agresión pulmonar en la PA grave. Desde el punto de vista clínico, el antagonismo de la VCAM-1 puede ser un complemento importante para el control de la lesión de órganos distantes en la PA grave. Las moléculas de adherencia pueden ofrecer una opción terapéutica nueva para mejorar las manifestaciones sistémicas de la PA.

El bloqueo del canal del calcio se asoció con una reducción significativa de los niveles séricos de TNF- $\alpha$  y mejoría de la pancreatitis según criterios bioquímicos y anatomopatológicos. <sup>(3)</sup>

En un estudio con animales, la supervivencia global después de la pancreatitis inducida por bilis fue mejorada de modo espectacular en las ratas pretratadas con diltiazem (80%), en comparación con los animales no tratados (40%).

Recientemente se han descrito intervenciones dirigidas a la molécula de adherencia juncional C (JAM-C), que participa en la migración transendotelial de los leucocitos. En los últimos tiempos se han descrito también otras intervenciones, entre ellas las dirigidas a moléculas específicas y al preconditionamiento isquémico. <sup>(3)</sup>

La PA es una enfermedad inflamatoria cuya incidencia ha aumentado en la última década. A pesar de muchos años de investigación experimental, el tratamiento clínico de la enfermedad sigue siendo el mismo. Por otra parte, el conocimiento

de la etiología y la patogenia de la enfermedad ha progresado mucho, hasta un punto en el que los avances clínicos pueden ser inminentes y, ciertamente, son necesarios. Cabe esperar que en los próximos años empleemos el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad para desarrollar moléculas terapéuticas capaces de cambiar la historia natural de la PA. <sup>(6)</sup>

## **ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.**

Pancreatitis es la complicación más severa y común de la CPRE, con rangos reportados de 1% al 40%. Pancreatitis pos CPRE es definida como síndrome clínico consistente con pancreatitis, con elevación de amilasa tres veces el valor normal por lo menos 24 horas después del procedimiento y requiriendo por lo menos una noche de hospitalización.

En algunos estudios prospectivos la pancreatitis Post Colangio Pancreatografía Retrograda Endoscópica (CPRE) fue reportada en 0.74% para la diagnóstica y 1.4% para terapéutica respectivamente en otros estudios reportan 5.1% para diagnóstica y 6.9% para terapéutica.<sup>(1)</sup>

El descubrimiento de nuevas herramientas diagnósticas, hace que la pancreatitis pos CPRE sea un problema significativo. El uso de stents en pacientes con alto riesgo de pancreatitis es aceptado para minimizar el riesgo de pancreatitis pos CPRE, sin embargo es una técnica no muy aceptada.

La disfunción del esfínter de oddi es un factor de riesgo significativo, los factores técnicos como la experiencia del operador y del centro son riesgos significantes para las complicaciones.<sup>(4)</sup>

### **Factores de riesgo de los pacientes para pancreatitis pos- CPRE**

Los factores químicos mecánicos, hidrostáticos, enzimáticos, microbiológicos y térmicos son postulados como mecanismos potenciales de daño durante la CPRE y durante la esfinterectomía endoscópica.<sup>(11)</sup> El riesgo de pancreatitis post-CPRE se determina por lo menos tanto por las características del paciente como por técnicas endoscópicas o maniobras. Factores que resultó ser significativo en uno o más estudios importantes incluyen una edad más joven, la sospecha de disfunción del esfínter de Oddi, la historia anterior de pancreatitis post-CPRE, y bilirrubina sérica normal. Las mujeres pueden estar en mayor riesgo, pero es difícil para determinar el efecto de confusión de la disfunción del esfínter de Oddi, una condición que se produce casi exclusivamente en las mujeres. El sexo femenino representa la mayoría de los casos graves o fatales pancreatitis post-CPRE.

Disfunción del esfínter de oddi es un síndrome controversial que se sospecha principalmente en mujeres con dolor postcolecistectomía abdominal, plantea un enorme riesgo para la pancreatitis después de cualquier tipo de CPRE ya sea diagnóstica , manométrica o terapéuticas. El riesgo de complicaciones Pancreatitis post-CPRE es triple, de 10% a 30% en pacientes con sospecha de disfunción del esfínter de Oddi.<sup>(3)</sup>Dos estudios específicamente riesgo comparación de Pancreatitis post-CPRE en pacientes que tienen sospecha de disfunción del esfínter de Oddi con y sin manometría del esfínter de Oddi y no encontró ningún efecto detectable independiente de la manometría. En pacientes con sospecha de coledocolitiasis que se considere que no tiene la enfermedad de piedra tienen un riesgo igualmente alto de pancreatitis post-CPRE. El mayor uso de la ecografía endoscópica y la resonancia magnética, permiten determinar de antemano que estos pacientes no hacen cálculos biliares y elimina la necesidad de CPRE convencional, o permitir que el triaje de los pacientes para CPRE con un beneficio terapéutico máximo (manometría del esfínter y la terapia dual) y las medidas de protección (stents pancreáticos).

Una historia anterior de pancreatitis post-CPRE aumenta el riesgo sustancialmente (hasta 4 veces), pancreatitis crónica avanzada, por otra parte, confiere una cierta inmunidad contra la CPRE pancreatitis, quizás debido a la atrofia y disminución de la actividad enzimática. Páncreas divisum es sólo un factor de riesgo menor si la canulación papila se intenta. A pesar de muchos estudios iniciales sugieren diámetro del conducto biliar pequeño para ser un factor de riesgo para la pancreatitis, los estudios más recientes no han mostrado ninguna influencia independiente del tamaño del conducto en riesgo; diámetro del conducto pequeño puede haber sido un marcador sustituto para la disfunción del esfínter de Oddi o pacientes sin obstructiva cierto enfermedad biliar en estudios anteriores que sugiere un mayor riesgo. CPRE para la eliminación de los litoos en conductos biliares se ha encontrado que es relativamente segura con respecto a las tasas de pancreatitis (generalmente menores de 3% a 4%) en estudios multicéntricos, independientemente de divertículos de la vía biliar, tumor periampular ni gastrectomía Billroth II no parecen influir en el riesgo de pancreatitis post-CPRE. <sup>(4)</sup>

## **Factores de riesgo de pancreatitis post-CPRE relacionados a la técnica**

Cuestiones relacionadas con la técnica han sido reconocidos como importantes en la causa de pancreatitis post-CPRE. Trauma papilar inducido por Canulación difícil tiene un efecto negativo, que es independiente de la cantidad de contraste hacia el conducto pancreático. Importancia de la inyección de contraste solo en causar pancreatitis post-CPRE ha exagerado. El riesgo de pancreatitis pos-CPRE es similar después de CPRE terapéutica o diagnóstica. La esfinterotomía no agrega riesgo de pancreatitis pos-CPRE. Esta observación no refleja la seguridad de la Esfinterotomía, sino más bien el riesgo de diagnóstico CPRE. Esfinterotomía pancreática de cualquier tipo, incluyendo, la de papila menor, se ha encontrado que es un factor de riesgo significativo para la pancreatitis, aunque el riesgo de pancreatitis grave ha sido muy bajo (menos del 1%), quizás debido a que casi todos estos pacientes tuvieron pancreática drenaje a través de un stent pancreático.<sup>(9)</sup>

Hay muchas variaciones de técnica de corte: estándar aguja-cuchillo insertado en el orificio papilar y hacia arriba del corte; aguja-cuchillo "fistulotomía" a partir de la incisión por encima del orificio papilar y luego cortar hacia arriba o hacia abajo, el uso de un tirón y de esfinterótomo tipo cuña ya sea en el orificio papilar o en el corte realizado en el esfínter pancreático intencionalmente. Cualquiera de las técnicas de acceso tiene el potencial para lacerar y dañar el esfínter pancreático. Técnicas por corte han sido uniformemente asociado con un mayor riesgo de pancreatitis.<sup>(15)</sup>

La presencia de múltiples factores de riesgo para la pancreatitis post-CPRE sustancialmente aumenta la probabilidad de que un paciente va a desarrollar esta complicación. El efecto interactivo de múltiples factores de riesgo se refleja en el perfil de pacientes que desarrollan pancreatitis severa post-CPRE. En un estudio anterior a amplio uso de stents pancreáticos, las mujeres con bilirrubina sérica normal tenían un riesgo 5% de pancreatitis; con adición de riesgo canulación difícil aumentó a 16%, con más adición de sospecha de disfunción de esfínter de Oddi (es decir, no se ha encontrado piedra ), el riesgo se elevó a 42%. En dos estudios diferentes, casi todos los pacientes que desarrollaron pancreatitis severa



eran jóvenes o de mediana edad las mujeres con dolor abdominal recurrente, una normal de la bilirrubina sérica, y sin ninguna obstrucción biliar. <sup>(9)</sup> Estas observaciones destacan la importancia de la adaptación del enfoque de CPRE para el paciente individual. <sup>(14)</sup>

### **Técnicas específicas para reducir el riesgo de Pancreatitis Post-CPRE**

En general, el método más eficiente y no traumático de canulación se asocia con el menor número de complicaciones, pero la importancia de que la dificultad en la canulación puede causar pancreatitis probablemente ha sido exagerada. El uso de un papilotomo o catéter dirigible para la canulación biliar se ha comparado de forma prospectiva para un catéter estándar en estudios aleatorizados. Todos estos estudios mostraron significativamente mayores tasas de éxito con la cánula o esfinterotomo dirigible, sin embargo no había diferencia en las tasas de pancreatitis o de otras complicaciones. <sup>(15)</sup>

Uso de de guía como un dispositivo de canulación primaria es una técnica cada vez más utilizada, ya sea por los principales con la alambre-guía, o por el impacto de la cánula o papilotomo en el orificio papilar entonces alambre guía avanza sin inyección de contraste. Canulación con guía de alambre ha demostrado que reduce las tasas de post-CPRE pancreatitis en un número de futuros ensayos randomizados, con tasas de 0% a 3% usando la canulación de alambre en comparación con las tasas de 4% a 12% utilizando la inyección de contraste. <sup>(16)</sup>

En la práctica, muchos endoscopistas avanzados ahora utilizar un híbrido de las dos técnicas, utilizando un mínimo contraste para delinear el curso de los conductos distales en combinación con sondas de alambre. Una técnica de este híbrido puede evitar la disección o paso de la guía fuera de una rama lateral del conducto pancreático, pero no se ha evaluado formalmente. La Lesión térmica se cree que desempeñan un papel en la causa de pancreatitis después de la esfinterotomía biliar y pancreático. Varios ensayos aleatorios han comparado el impacto del corte puro frente a la corriente mezclada, con resultados mixtos, pero generalmente las tasas más bajas de pancreatitis con el corte puro. <sup>(5)</sup>

## **Stent para prevenir la pancreatitis post-CPRE**

Colocación de stent pancreático se utiliza cada vez más como un método para reducir el riesgo de pancreatitis post-CPRE. Tal uso de stents pancreáticos ahora se extiende a la práctica de rutina, y se está convirtiendo en norma considerada de alto riesgo circunstancias en atención. Situaciones específicas en las que se ha de colocar de un stent pancreático demostrado reducir el riesgo incluyen esfinterotomía para esfínter de Oddi, sospecha de disfunción del esfínter de Oddi con manometría normal, esfinterotomía pancreática, la esfinterotomía de precorte, dilatación del esfínter biliar con globo y ampulectomía endoscópica, después de canular el páncreas con ayuda probablemente después de dificultad a la canulación difícil en general, e incluso sin selección de los pacientes para CPRE con " papila virgen ", excluyendo aquellos con páncreas divisum o cáncer.

Varios metaanálisis han demostrado que el uso de stents pancreáticos en pacientes de alto riesgo reducido las tasas de pancreatitis por casi dos terceras partes, con la virtual eliminación de pancreatitis grave post-CPRE.

La dilatación con globo de del esfínter biliar ha sido introducida como una alternativa a la esfinterotomía para la extracción de cálculos en los conductos biliares, o como un complemento a la esfinterotomía biliar para la extracción de cálculos en los conductos biliares grandes o difíciles. La dilatación con balón de esfínter biliar intacta se ha asociado con un riesgo notablemente aumentado de pancreatitis. <sup>(4)</sup>

En general, la dilatación con balón del esfínter biliar intacta para la extracción de cálculos en los conductos biliares no se recomienda a menos que exista una contraindicación relativa a la esfinterotomía como coagulopatía o necesidad de anticoagulación temprana, y si se hace, en general, debe ser acompañada por la colocación de un stent pancreático profiláctico. <sup>(10)(17)</sup>

## **Agentes farmacológicos para prevenir la post-CPRE pancreatitis**

Agentes farmacológicos han sido investigados como agentes potenciales para reducir pancreatitis post-CPRE con resultados generalmente mixtos o negativo. Meta-análisis de ensayos controlados aleatorios han demostrado que gabexate

(un inhibidor de la proteasa) y la somatostatina son marginalmente eficaces en la prevención de pancreatitis post-CPRE, pero sólo si se administra a través de una infusión prolongada de hasta 12 horas después de la CPRE, mientras más corto infusiones de menos de 4 horas son generalmente ineficaces. (7)

### **Las estrategias generales para prevenir la pancreatitis post-CPRE**

Evitar la CPRE para indicaciones marginales, especialmente en pacientes con alto riesgo de complicaciones, es la manera más efectiva de prevenir la pancreatitis post-CPRE. CPRE general debe evitarse fuera de los centros de referencia especializados cuando la probabilidad de encontrar piedras u otros métodos de patología obstructiva es baja y otras están disponibles, o situaciones en las que la relación riesgo / beneficio de la CPRE terapéutica convencional de diagnóstico o biliar es elevada (como los esfínteres sospecha de Oddi). Técnicas de imagen alternativas como la colangiografía intraoperatoria laparoscópica, la CPRM y la ecografía endoscópica son alternativas más seguras para la exclusión de la patología biliar obstructiva. (5)

Globo de dilatación del esfínter biliar se ha introducido como una alternativa a la esfinterotomía para la extracción de cálculos del conducto biliar, o como un complemento a la esfinterotomía biliar para la extracción de cálculos en los conductos biliares grandes o difíciles. La dilatación con balón de esfínter biliar intacta se ha asociado con un riesgo notablemente aumentado de pancreatitis, dando como resultado dos muertes en un estudio americano, y con un mayor riesgo de pancreatitis mediante meta-análisis conjunto de estudios. En general, la dilatación con balón de la esfínter biliar intacta para la extracción de cálculos en los conductos biliares no se recomienda a menos que exista una contraindicación relativa a la esfinterotomía como coagulopatía o necesidad de anticoagulación temprana, y si se hace, en general, debe ser acompañada por la colocación de un stent pancreático profiláctico<sup>(14)</sup>

esfinterotomía para facilitar la extracción de piedra de gran tamaño puede ser relativamente segura y puede reducir la necesidad de esfinterotomía excesivamente grande y su riesgo asociado de perforación o hemorragia, que la colocación de stent pancreático es opcional. (5)

### **Predisposición Genética para Pancreatitis post-CPRE.**

Se han realizado múltiples investigaciones del rol genético en la pancreatitis pos CPRE, sin embargo no se ha logrado documentar ningún caso, ya que los estudios han demostrado que está relacionado más que al factor genético a los factores de riesgo del paciente. <sup>(8)</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La pancreatitis post-CPRE ocurre hasta en 14% de los pacientes sometidos a CPRE pero en 5% se presenta de forma grave.

En general, sólo cerca del 1% llegan a la muerte por dicha complicación.

Aunque muchos pacientes con pancreatitis post-CPRE pueden ser manejados de manera conservadora, es una complicación potencialmente seria que puede prolongar la hospitalización y convalecencia. La intervención inapropiada puede agravar la situación.

Ante lo previamente comentado se plantean dos preguntas ¿Cuál es el pronóstico de pancreatitis post-CPRE en el hospital de especialidades 5 de mayo I.S.S.S.T.E.P. y cual es el tratamiento utilizado en dicha unidad hospitalaria?

## **JUSTIFICACIÓN.**

En el hospital de especialidades 5 de Mayo I.S.S.S.T.E.P. se reportan casos de Pancreatitis post-CPRE, sin embargo no se conoce el pronóstico de dicho padecimiento.

Se plantea como mejor opción terapéutica el manejo medico, sin embargo hay otras opciones terapéuticas que se han ofrecido y la evolución de los pacientes tras dichos procedimientos se desconoce, por lo que el presente estudio se centra en investigar el pronóstico y manejo ofrecido a los pacientes con Pancreatitis Post-CPRE en el hospital de especialidades 5 de Mayo I.S.S.S.T.E.P. en el período comprendido entre marzo del 2011 y septiembre del 2014.

## **HIPÓTESIS GENERAL.**

Los pacientes que realizan pancreatitis Post-CPRE, en el hospital de especialidades 5 de mayo I.S.S.S.T.E.P. Tienen buen pronostico.

## **OBJETIVOS GENERALES.**

- Determinar pronóstico actual de Pancreatitis aguda post-CPRE.
- Determinar el tratamiento ofrecido a pacientes con el diagnóstico de Pancreatitis Aguda Post-CPRE.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

- Determinar pronóstico y número de pacientes que desarrollaron pancreatitis post- CPRE y su gravedad.
- Determinar el tipo de manejo ofrecido
- Determinar el tipo de complicaciones que se originaron por CPRE
- Determinar la morbilidad de pancreatitis post-CPRE en I.S.S.S.T.E.P.
- Determinar las complicaciones que se presentaron tras la realización de un tratamiento médico o quirúrgico de las complicaciones.
- Determinar la mortalidad y morbilidad tras CPRE.
- Determinar el tiempo transcurrido entre la CPRE y la remisión de la pancreatitis post-CPRE

## **MATERIALES Y MÉTODOS.**

**DISEÑO:** Prospectivo, transversal, descriptivo, unicéntrico.

**SEDE:** Hospital de especialidades 5 de Mayo I.S.S.S.T.E.P. Puebla, Puebla.

**UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL:** El presente estudio se llevará a cabo en el Hospital de especialidades 5 de mayo I.S.S.S.T.E.P., con información de pacientes con que se realizaron pancreatitis post-CPRE en la unidad.

**ESTRATEGIA DE TRABAJO:** Se buscará la población de estudio con información del expediente electrónico del Hospital de especialidades 5 de mayo I.S.S.S.T.E.P. Se consignarán los datos en hoja de colección diseñada para tal efecto y posteriormente se hará análisis de los resultados para la discusión y obtener las conclusiones.

**MUESTREO:**

### **DEFINICIÓN DE LA UNIDAD DE POBLACIÓN.**

La unidad de población estará conformada por pacientes Hospital de especialidades 5 de mayo I.S.S.S.T.E.P., con información de pacientes que realizaron pancreatitis post-CPRE en la unidad entre el 2012 y 2013.

**SELECCIÓN DE LA MUESTRA.** Se seleccionará de acuerdo a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.



### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Pacientes con diagnóstico de Pancreatitis post-CPRE.
- Pacientes derechohabientes servicios médicos I.S.S.S.T.E.P.
- Cualquier sexo.
- Cualquier edad.
- Pacientes manejados por el servicio de Cirugía General.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

- Pacientes con diagnóstico erróneo de Pancreatitis post-CPRE.
- Pacientes con diagnóstico de pancreatitis no relacionada a CPRE
- Pacientes que cursen con pancreatitis al momento de CPRE

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

- Expedientes Incompletos.
- Pacientes enviados por pancreatitis de origen no biliar
- Pacientes no manejados y enviados por servicio de Cirugía General.
- Pacientes no manejados en el hospital de especialidades 5 de mayo I.S.S.S.T.E.P.

## **TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS**

### **ANÁLISIS DE DATOS:**

Para variables cuantitativas se aplicará estadística descriptiva y se elaborarán gráficos y tablas. Se calcularán porcentajes y frecuencias.

### **LOGÍSTICA.**

### **RECURSOS HUMANOS:**

Tesista.

Asesores: Experto y metodológico.

### **RECURSO MATERIALES**

### **RECURSO FINANCIEROS:**

Los gastos del presente estudio serán sustentados por el tesista.

## **BIOÉTICA.**

Se respetará lo señalado en la Ley General de Salud para la investigación clínica. Los datos se conservarán en confidencialidad y anonimato. No hay maniobra de intervención, por lo que no se requiere de hoja de consentimiento informado, sin embargo, se salvaguardarán los resultados y datos bajo los principios éticos.

## RESULTADOS

Los resultados encontrados en el análisis de los datos, tenemos en esta unidad, hospital de especialidades 5 de Mayo I.S.S.S.T.E.P.

Los pacientes enviados a CPRE, durante el periodo de Marzo de 2012 a Diciembre de 2013 fueron 61, de ellos, la Pancreatitis Post-CPRE se presentó en 12 pacientes, los cuales representa un 19.7% de presencia, por cada 100.

Se tuvo un rango de edad de los pacientes que realizaron Pancreatitis Post-CPRE de 24 a 94 años, con edad promedio de  $63.25 \pm 9.3$  años.

De acuerdo a género, se encontró 91.7%(n=11) Femenino, 8.3%(n=1) Masculino. (Tab. 1)

Tabla .1

Género		
	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	11	91,7%
Masculino	1	8,3%
Total	12	100,0%

La indicación de CPRE por orden de frecuencia, Coledocolitiasis 33,3% (n=4), siguiendo en proporción descendente coledocolitiasis residual 16.7% (n=2), Ictericia en estudio 16.7% (n=2), coledocolitiasis residual resuelta 8.3% (n=1), Neoplasia de la via biliar 8.3% (n=1), Pancreatitis de origen biliar remitida 8.3% (n=1), síndrome icterico obstructivo 8.3% (n=1). (Tab.2)

Tabla .2

Dx_Envio			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
coledoco litiasis residual resuelta	1	8,3	8,3
Coledocolitiasis	4	33,3	33,3
Coledocolitiasis residual	2	16,7	16,7
Ictericia en estudio	2	16,7	16,7
Neoplasia de via biliar	1	8,3	8,3
Pancreatitis de origen biliar remitida	1	8,3	8,3
Sindrome icterico obstructivo	1	8,3	8,3
Total	12	100,0	100,0

El diagnóstico post-CPRE frecuente en los pacientes que realizaron pancreatitis posterior a esta, fue Coledocolitiasis 41.7% (n=5), colangiocarcinoma 33.3% (n=4), Diverticulo periampular 8.3% (n=1), Tumor de Klatskin tipo I 8.3% (n=1), Normal 8.3% (n=1). (Tab.3)

Tabla 3.

Dx_Final			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Colangiocarcinom	4	33,3	33,3
Coledocolitiasis	5	41,7	75,0
Diverticulo peri	1	8,3	83,3
Klatskin tipo I	1	8,3	91,7
Normal	1	8,3	100,0
Total	12	100,0	

En los pacientes que realizaron Pancreatitis Post-CPRE se les realizó CPRE Terapéutica en 50% (n=6) y CPRE diagnóstica en 50% (n=6). (Tab.4)

Tabla 4.

Tipo_de_CPRE			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Diagnóstica	6	50,0	50,0
Terapeutica	6	50,0	50,0
Total	12	100,0	100,0

En los estudios Realizados, se realizo esfinterotomía en 41.7% (n=5) de los pacientes y no se realizó en 58.3% (n=7). (Tab.5)

Tabla 5

Esfinterotomía			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido
Esfinterotomía	5	41,7	41,7
Sin Esfinterotomía	7	58,3	58,3
Total	12	100,0	100,0

La complicación fatal que se encontró asociada a pancreatitis post-CPRE, Perforación en 8.3%, que representa 1 caso, el cual se asocio a mortalidad. (Tab. 6)

Tabla 6

Perforación			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
	11	91,7	91,7
Prforación	1	8,3	8,3
Total	12	100,0	100,0

De los pacientes que realizaron Pancreatitis Post-CPRE 19.7% (n=12), se encontró, Pancreatitis post-CPRE leve en 66.7%, Moderada 16.7% y Severa 16.7%. (Tab.7)

Tabla 7.

Pancreatitis				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
e	Pancreatitis Leve	8	66,7	66,7
	Pancreatitis Moderada	2	16,7	16,7
	Pancreatitis Severa	2	16,7	16,7
	Total	12	100,0	100,0

En cuanto al tratamiento ofertado a estos pacientes que realizaron Pancreatitis post-CPRE se oferto tratamiento médico en 83.3% (n=10) y quirúrgico 16.7% (n=2). (Tab.8)

Tabla 8.

Tratamiento				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
	Medico	10	83,3	83,3
	Quirúrgico	2	16,7	16,7
	Total	12	100,0	100,0

Estancia hospitalaria promedio de 7.6 días, de los pacientes que presentaron pancreatitis post-CPRE. (Tab.9)

Tabla 9.

Dias_de_estancia_hosp				
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
	3,00	2	16,7	16,7
	4,00	3	25,0	25,0
	5,00	4	33,3	33,3
	7,00	2	16,7	16,7
	42,00	1	8,3	8,3
	Total	12	100,0	100,0

Asociamos mortalidad del 16.7%, (n=2) a los pacientes que realizaron, Pancreatitis Post-CPRE en esta unidad. (Tab.10)

Tabla 10.

<b>Defunciones</b>			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
	10	83,3	83,3
Muerte	2	16,7	16,7
Total	12	100,0	100,0



## DISCUSION DE RESULTADOS

De acuerdo a los resultados encontrados en el análisis de los datos obtenidos, podemos observar que en esta unidad tenemos un porcentaje alto de pancreatitis Post-CPRE, ya que es de un 17.9% cuando lo reportado por el resto de la literatura mundial en las últimas series, como la reportada por Lin-Lee Wong Et al. Se estima esta complicación entre el 3 al 5% en todos los procedimientos, esto debido a múltiples factores que desencadenan esta como tiempo del procedimiento, fallas en la técnica, prevención con medicamentos, etc. sin embargo continuamos con un índice alto en esta institución.

En otra serie Riesco López MJ et al. menciona que la incidencia de pancreatitis post CPRE, va disminuyendo según la curva de aprendizaje como en en su caso que disminuyo del 11% al 4% posterior a los 80 procedimientos, cabe mencionar que en esta unidad no contamos con el record de nuestro operador, por lo que no es factible determinar esto.

Tenemos una edad que oscila entre los 24 años a los 94 y una edad promedio de 63 años, lo que concuerda con las series según M. KAHALEN et al.

El genero mas frecuente que se encuentra es De acuerdo a género, se encontró 91.7%(n=11) Femenino, 8.3%(n=1) Masculino, lo que igual concuerda en los análisis realizados e n las series de J Vila et al y Yoshiaki K. En la cual refiere que el genero predominante en los pacientes que desarrollan pancreatitis asociada a CPRE son del genero femenino en un 87.7% al 91%.

La esfinterotomía se realizo esfinterotomía en 41.7% (n=5) de los pacientes y no se realizó en 58.3% (n=7). Lo que también orienta a que en la prevención de las complicaciones post CPRE esta descrito que la esfinterotomía disminuye la incidencia de la misma, corroborado por las series de J Vila et al y Yoshiaki K t al. Las cuales reportan una disminución hasta del 3% -4.7%.

La pancreatitis Post-CPRE en este estudio se encontró leve en 66.7%, Moderada 16.7% y Severa16.7%. en las demás series realizadas como en la serie de Shinju A. Et. Al. Reportan pancreatitis leve posterior a CPRE en 82.3%, moderada en 2.8% y severa en 0.4% lo cual varia inmensamente con nuestra institución ya que esta muestra que tenemos alta incidencia de pancreatitis moderada y severa en comparación con las reportadas en la literatura mundial y series recientes.

Lo que se ha demostrado en las demás series las complicaciones fatales de la Pancreatitis post- CPRE se asocian a Moderada y grave y mayor en presencia de tratamiento quirúrgico , en este estudio se encontró que tenemos una mortalidad elevada del 16% contrastada con las demás series, sin embargo esta asociada al tratamiento que se oferto quirúrgico y las complicaciones asociadas como perforación , la serie de Yoshiaki K et al. Reportan complicaciones graves hasta en el 4% de los pacientes, nos colocamos por encima de las complicaciones y del índice de mortalidad deportada por otras series, esto traduce así en una estancia prolongada posterior al estudio.

## CONCLUSIONES

En el hospital de especialidades 5 de Mayo del I.S.S.S.T.E.P. se tiene una incidencia alta de complicaciones en pacientes que se realiza CPRE.

En la unidad contamos con una elevada incidencia de pancreatitis Post-CPRE, esto se traduce en costos altos para la unidad, ya que prolonga la estancia del paciente, en comparación con otras unidades hospitalarias.

Los pacientes que llegan a desarrollar pancreatitis grave Post-CPRE cuentan con mortalidad elevada y mas si se asocia a tratamiento quirúrgico.

Esta incidencia de pancreatitis Post-CPRE, como en todo lugar hay que analizar los factores, pero en gran parte puede ser operador dependiente, aunque actualmente se cambio de operador en la unidad, para corroborar esto, se sugiere y se debería de hacer una comparativa con los casos reportados por este nuevo operador, que al momento no contamos con los casos mínimos para poder realizar dicha comparación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. M. KAHALEN, M. Freeman "et al.". Prevention and Management of post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Complications. *Clinical Endoscopy* 2012;45:305-312.
2. J. Vila, Everson LA "et al." Post- Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography complications: how can They be Avoided?. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*.2012 June 16; 4(6): 241-246.
3. HUNTER, John G. "et al.". Gallbladder and the Extrahepatic Biliary System. En: BRUNICARDI, F. Charles "et al.". *Schwartz's Principles of Surgery*. 9 ed.
4. BEAUCHAMP; EVERS; MATTOX. 2007. *Sabiston Textbook of Surgery, The biological Basis of Modern Surgical Practice*. 18 ed.
5. Yoshiaki K; Masama O. "et al" Randomized trial of pancreatic stenting to prevent pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World Journal Of Gastroenterology* 2012 Apr. 14; 18(14) 1635-1641.
6. Somchai A; Wiyada Chalayonnawin; "et al" A Randomized Controlled trial of preprocedure administration of parecoxib for therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Journal Of Pain Research*. 2012; 5 251-256.
7. B Joseph E; James M; "et al" A randomized Trial of Rectal Indomethacin to prevent Post ERCP pancreatitis. *New England Journal of Medicine* 2012 Apr. 12; 366(15) 1414-1422.
8. Konstantinos M; George K. "et al" Is Post-ERCP Pancreatitis a Genetically Predisposed Complication?. *Gastroenterology Research and Practice* Vol. 2012 Article ID 473960, 5p.
9. Amir H. Esmail S. "et al" Preventive Role of Wire-Guided Cannulation to reduce Hyperamylasemia and Pancreatitis Following Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Gastroenterology Research and Practice* Vol 2012, Article ID 821376, 5p.
10. David H. Kim; Perry J. Pickhardt; "et al" Evaluación radiológica de la pancreatitis aguda y crónica. *Surg Clin N Am* 87 (2007) 1341-1358
11. Shinju A; Tadahiro T. "et al"; Post-ERCP pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* (2010) 17:70–78

12. Siriboon A; Ayman M. "et al" Tratamiento endoscópico de la pancreatitis aguda y crónica, Surg Clin N Am 87 (2007) 1379-1402
13. Lin-Lee Wong, Her-Hsin Tsai et al. Prevention of post-ERCP pancreatitis World J Gastrointest Pathophysiol 2014 February 15; 5(1): 1-10
14. Riesco López Et al. [Rev Esp Enferm Dig.](#) 2013 Feb;105(2):68-73.
15. Shah TU, Liddle R, Branch MS, Jowell P, Obando J, Poleski M. Pilot study of aprepitant for prevention of post-ERCP pancreatitis in high risk patients: a phase II randomized, double-blind placebo controlled trial. JOP 2012; 13: 514-518.
16. Ding X, Chen M, Huang S, Zhang S, Zou X. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. Gastrointest Endosc 2012; 76: 1152-1159
17. Côté GA, Kumar N, Ansstas M, Edmundowicz SA, Jonna Jagadda S, Mullady DK, Azar RR. Risk of post-ERCP pancreatitis with placement of self-expandable metallic stents. Gastrointest Endos 2010; 72: 748-754

**ANEXOS.**

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

Folio/Afiliación/Hospital: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_.

Nombre: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_.

Edad: \_\_\_\_\_.

Sexo: \_\_\_\_\_.

Tiempo transcurrido desde la CPRE: \_\_\_\_\_.

Indicación de CPRE: \_\_\_\_\_.

Tipo de CPRE efectuada:

Diagnostica

*Terapeutica*

Se realizó  Esfinterotomía:

Sí

No

Se realizó  Colocación de Stent:

Sí

No

Paraclínicos al ingreso y momento del diagnóstico:

Hemoglobina: \_\_\_\_\_ Hematocrito: \_\_\_\_\_ Plaquetas: \_\_\_\_\_

Leucocitos: \_\_\_\_\_ .

Amilasa: \_\_\_\_\_ Fosfatasa alcalina: \_\_\_\_\_ Bilirrubina

directa: \_\_\_\_\_ Bilirrubina indirecta: \_\_\_\_\_ ALT: \_\_\_\_\_

AST: \_\_\_\_\_ DHL: \_\_\_\_\_.

Se evidenció lito en el conducto biliar :

Sí

No

Se utilizó otro estudio de imagen para el diagnóstico de pancreatitis:

Sí

No

Cuál:\_\_\_\_\_.

Se le practicó esfinterotomía endoscópica:

Sí

No

En caso de no haberse realizado esfinterotomía endoscópica qué se realizó:\_\_\_\_\_.

Se reportó alguna complicación tras la esfinterotomía endoscópica:

Sí

No

Hemorragia:\_\_\_\_\_ Perforación:\_\_\_\_\_ Pancreatitis:\_\_\_\_\_ Infección:\_\_\_\_\_

Otras:\_\_\_\_\_.

Tipo de tratamiento a la Pancreatitis pos CPRE:

Medico

Quirurgico

Complicaciones

Hemorragia:\_\_\_\_\_ Perforación:\_\_\_\_\_ Infección:\_\_\_\_\_

Otras:\_\_\_\_\_.

Paraclínicos posteriores a tratamiento para Pancreatitis pos CPRE:

Hemoglobina:\_\_\_\_\_ Hematocrito:\_\_\_\_\_ Plaquetas:\_\_\_\_\_

Leucocitos:\_\_\_\_\_ .

Amilasa:\_\_\_\_\_ Fosfatasa alcalina: \_\_\_\_\_ Bilirrubina

directa:\_\_\_\_\_ Bilirrubina indirecta:\_\_\_\_\_ ALT:\_\_\_\_\_

AST:\_\_\_\_\_ DHL:\_\_\_\_\_.

¿El paciente egresó con el diagnóstico de pancreatitis pos CPRE remitida?

Sí

No

Tiempo de estancia hospitalaria tras el tratamiento medico por Pancreatitis pos-CPRE en días:\_\_\_\_\_.

Tiempo de estancia hospitalaria tras el tratamiento no medico para *Pancreatitis pos- CPRE* en días:\_\_\_\_\_.



OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	CLASIFICACION	ESCALA
Edad.	Años cumplidos del paciente al momento del diagnóstico de coledocolitiasis residual.	1,2,3,4...80,90, etc.	Cuantitativa continua	DE RAZON
Sexo.		Masculino/Femenino.	Cualitativa nominal	nominal
Pacientes sometidos a CPRE.	Tipo de tratamiento endoscópico ofrecido al paciente.	Sí / No.	Cualitativa nominal	Nominal
Pacientes sometidos a otro manejo.	Tipo de tratamiento ofrecido al paciente, sea quirúrgico, medico.	Sí / No.	Cualitativa nominal	Nominal
Complicaciones presentadas tras CPRE.	Tipo de complicaciones presentadas tras el tratamiento, infección, pancreatitis, perforación u otros.	Sí / No.	Cualitativa nominal	Nominal

Complicaciones presentadas tras tratamiento medico de pancreatitis pos CPRE.	Tipo de complicaciones presentadas tras el tratamiento, infección, perforación u otros.	Sí / No.	Cualitativa nominal	Nominal
Muerte tras esfinterotomía endoscópica.		Sí / No.	Cualitativa nominal	Nominal
Muertes tras tratamiento médico.		Sí / No.	Cualitativa nominal	Nominal
Muertes tras tratamiento quirúrgico.		Sí / No.	Cualitativa nominal	Nominal
Tiempo transcurrido entre CPRE y egreso hospitalario.		1,2,3,4...80,90, etc.	De Razón	Cuantitativa continua .

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

2013													2014	
Enero	Febrero	Marzo	Abril	May o	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	
Entrega marco teórico.														
			Recolección de datos.											
								Resultados preliminares.						
										Término de recolección de datos.				
											Interpretación			
													Resultados y conclusiones.	