

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA
TEMPRANA Y TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011
EN EL HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PRESENTADO POR:
MARTÍNEZ GUILLÉN, MELISSA GLADYS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

AREQUIPA - PERÚ
2013

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN.....	6
CAPITULO I: MATERIAL Y MÉTODOS.....	7
CAPITULO II: RESULTADOS.....	10
CAPITULO III: DISCUSIÓN.....	33
CONCLUSIONES.....	41
RECOMENDACIONES	42
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....	43
ANEXOS.....	46
PROYECTO DE TESIS	47
HOJA DE RECOLECCIÓN.....	98

DEDICATORIA

A Dios.

Por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente.

A mis padres Luis y Gladys.

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su gran amor.

A mis abuelos Teodoro y Dora.

Por quererme mucho, creer en mí y porque siempre estuvieron a mi lado, esto también es gracias a ustedes.

A mis familiares.

A mi primo Luis, por ser el ejemplo de un hermano mayor y del cual aprendí aciertos y de momentos difíciles; a mi primo Diego por haber compartido conmigo cada momento e incentivarme a seguir adelante; a mis primos: Bryan, Sol, Valentina, Kiara y Rihanna por ser mi gran motivación para no rendirme en los estudios y poder llegar a ser un ejemplo para ellos; a mis tíos: Liliam, Maritza, Jesús y William por estar conmigo y apoyarme siempre, los quiero mucho.

A mis maestros

Aquellos que marcaron cada etapa de mi camino universitario, por su gran apoyo y motivación para la culminación de mis estudios profesionales.

A mis amigos.

Que nos apoyamos mutuamente en nuestra formación profesional y que hasta ahora, seguimos siendo amigos.

RESUMEN

Objetivo general:

Describir el resultado de la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica temprana y tardía como parte del tratamiento de la Pancreatitis Biliar Aguda, en el Hospital Goyeneche Arequipa del 2007-2011.

Resultados

La pancreatitis biliar aguda presentó predominio en el sexo femenino con el 68.3% y en el grupo etario comprendido entre 40-69 años con 42.5%. La principal indicación de CPRE fue la coledocolitiasis con 36.2% así como en el diagnóstico post CPRE con 37.6%. Según el score APACHE II la pancreatitis fue leve en 15.8% y severa en 84.2%. Las complicaciones tempranas de la CPRE fueron: hemorragia con 2.6%, seguida de canastilla impactada (1.9%), perforación (0.8%) y colangitis (0.8%). Las complicaciones tempranas se presentaron: 28.6% en la CPRE temprana y 71.4% en la CPRE tardía. La mortalidad fue significativa en el grupo de la CPRE tardía.

Conclusiones

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica temprana reduce las complicaciones, mortalidad y estancia hospitalaria en pacientes con pancreatitis biliar aguda, en comparación con la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica tardía.

ABSTRACT

Objective:

Describe the outcome of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in early and late as part of treatment for Acute Biliary Pancreatitis in Arequipa Goyeneche Hospital of 2007-2011 .

Results

Acute gallstone pancreatitis presented predominance in females with 68.3% and in the age group between 40-69 years with 42.5%. The main indication for ERCP was coledocolitiasis with 36.2% in the diagnostic post ERCP with 37.6%. According to the APACHE II score pancreatitis was mild in 15.8% and severe in 84.2%. Early complications of ERCP were: hemorrhage with 2.6%, followed by impacted basket (1.9%), perforation (0.8%) and cholangitis (0.8%). Early complications occurred: 28.6% in early ERCP and 71.4% in the late ERCP. Mortality was significantly in late ERCP group.

Conclusions

Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography reduces complications and mortality in patients with acute biliary pancreatitis, compared with endoscopic retrograde cholangiopancreatography late.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es una enfermedad frecuente. Según la literatura médica internacional, la litiasis biliar es su causa más frecuente, con aproximadamente el 45% de los casos.

Actualmente, la pancreatitis aguda asociada a litiasis biliar se explica por la llamada hipótesis de la hipertensión intraductal, en la que el cálculo biliar se impacta en la encrucijada biliopancreática. En los estudios realizados por Steer y su grupo se demostró que la ligadura del conducto pancreático en la zarigüeya resulta en el desarrollo de necrosis pancreática, sin que exista relación con el reflujo biliar dentro del conducto pancreático. En otro estudio, utilizando el mismo modelo experimental, este grupo de investigadores demostró que la gravedad de la pancreatitis se relaciona con la duración de la obstrucción ductal y que su descompresión detiene la progresión de la enfermedad.

La utilidad principal de la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) es la localización y extracción de los cálculos de la vía biliar extrahepática. Resulta atractivo que el tratamiento a través de la CPRE pueda aliviar la hipertensión intraductal y con ello mejorar la evolución de la pancreatitis.

La CPRE es una de las intervenciones más sofisticadas de la endoscopía gastrointestinal, y está asociada a una tasa de complicaciones del 5 al 10 % que debe ser tomada en cuenta, en razón directa a su mortalidad que va desde 0.1% hasta 1,6%

El presente estudio se realizó con el objetivo de evaluar y comparar la utilidad de la CPRE temprana y tardía en el tratamiento de la pancreatitis aguda de origen biliar en términos de morbilidad, mortalidad y estancia hospitalaria.



CAPITULO I

MATERIAL Y METODOS

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN.

1.1. La técnica: mediante la recolección de la información y observación directa de la historia clínica

1.2. El instrumento: hoja de recolección de datos

2. CAMPOS DE VERIFICACIÓN

2.1. Ubicación espacial: La información para la elaboración del presente estudio se obtuvo mediante la recolección de la información y la observación directa de la historia clínica de pacientes con diagnóstico de pancreatitis biliar aguda del Hospital Goyeneche.

2.2. Ubicación temporal: El presente trabajo se llevó a cabo durante los meses de Agosto a Diciembre del 2012.

2.3. Unidades de estudio: La población de estudio comprendió pacientes sometidos a CPRE entre Junio del 2007 a Junio del 2011 del Hospital Goyeneche Arequipa

2.4. Universo o población: Todos los pacientes que cumplieron con el diagnóstico de pancreatitis biliar aguda.

2.5. Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de pancreatitis biliar aguda
- Pacientes con pancreatitis biliar aguda a quienes se les realizó la CPRE como procedimiento temprano y tardío.
- Para predecir la severidad de la pancreatitis se utilizó el score APACHE II.
- Historia clínica presente en archivo.

2.6. Criterios de exclusión:

- Pacientes con criterios de pancreatitis aguda de otra etiología (alcohol, post CPRE, trauma, hipertrigliceridemia, infecciosa, drogas, hereditaria y autoinmune).
- Pacientes con historia clínica incompleta.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. Organización:

- ◆ Autorización del Director del Hospital y los respectivos jefes de cada servicio.
- ◆ Preparación de las unidades de estudio.
- ◆ Formalización física de la muestra.

3.2. Recursos:

- ◆ De personal: El encuestador, estudiante de VII año de medicina, diseñador del proyecto y asesor.
- ◆ Materiales: Bibliografía, computadora con acceso a Internet, papel, lapiceros.
- ◆ Historias clínicas: proporcionadas por personal que labora en cada servicio.
- ◆ Económicos: aportados íntegramente por el autor.

3.3. Criterios o estrategias para manejar resultados: Se creó una base de datos en Excel y método estadístico SPSS 19.0. Se realizó un análisis comparativo de los datos, los cuales se presentaron en tablas de frecuencias y se compararon las observaciones en número absolutos y porcentajes para su posterior análisis y discusión.



CAPITULO II

RESULTADOS

COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

TABLA N° 1

INDICACIONES DE LA CPRE

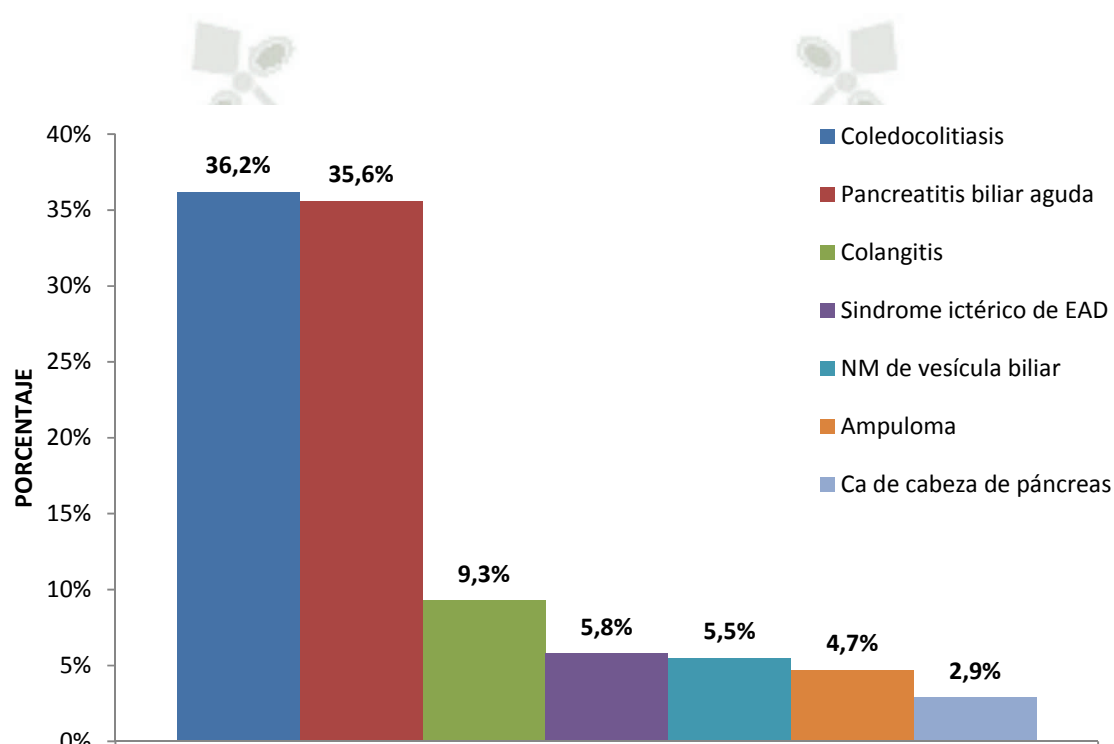
INDICACIONES	N	%
Coledocolitiasis	87	36.2
Pancreatitis biliar aguda	85	35.6
Colangitis	22	9.3
Síndrome icterico de EAD	14	5.8
NM de vesícula biliar	13	5.5
Ampuloma	11	4.7
Cáncer de cabeza de páncreas	7	2.9
TOTAL	239	100

La tabla y gráfico N°1 muestra que la principal indicación de CPRE fue la coledocolitiasis con un 36.2%; seguida de pancreatitis biliar aguda con 35.6%.

COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

GRÁFICO N° 1

INDICACIONES DE LA CPRE



COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

TABLA N° 2

DIAGNÓSTICOS POST CPRE

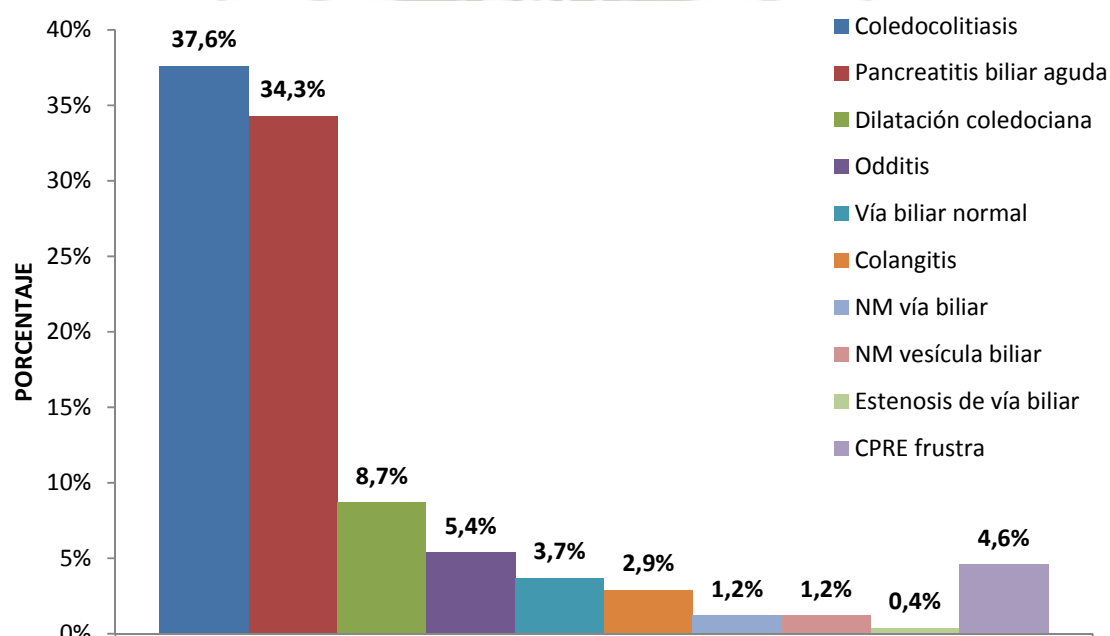
DIAGNÓSTICOS	N	%
Coledocolitiasis	89	37.6
Pancreatitis biliar aguda	82	34.3
Dilatación coledociana	21	8.7
Odditis	13	5.4
Vía biliar normal	9	3.7
Colangitis	7	2.9
NM de vía biliar	3	1.2
NM de vesícula biliar	3	1.2
Estenosis de vía biliar	1	0.4
CPRE frustra	11	4.6
TOTAL	239	100

La tabla y gráfico N°2 muestra el predominio de la coledocolitiasis como diagnóstico post CPRE con 37.6%; seguida de Pancreatitis Biliar Aguda con 34.3%.

COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHE AREQUIPA

GRÁFICO N° 2

DIAGNÓSTICOS POST CPRE



COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

TABLA N° 3

GÉNERO DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS BILIAR AGUDA

ESTADÍSTICAS	VARONES	MUJERES	TOTAL
Número de casos	26	56	82
Media	13.53	28.21	41.74
Mediana	13	28	41
Desviación estándar	19.82	17.92	18.64
Rango	18	20	20
Mínimo	4	3	3
Máximo	22	23	23
Porcentaje	31.7	68.3%	100%

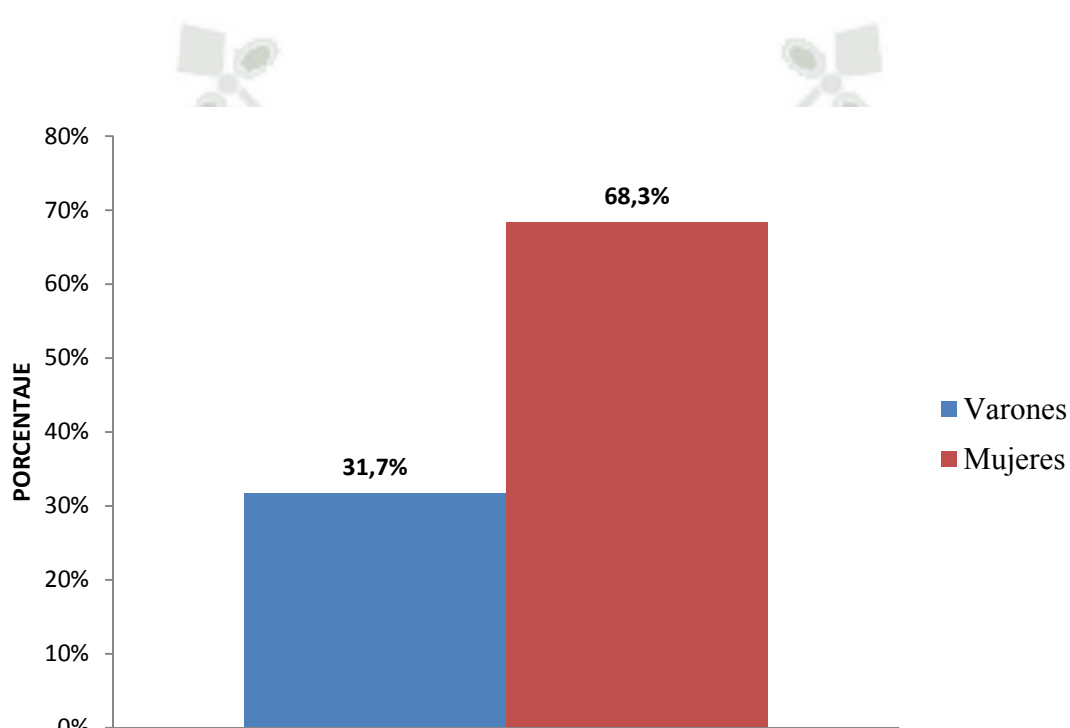
Prueba t de Student: 3.55 ($p < 0.01$)

La tabla y gráfico N°3 muestra una mayor incidencia de pancreatitis biliar aguda en mujeres con 68.3% y una incidencia en varones con 31.7%. La pancreatitis biliar aguda fue significativamente mayor en mujeres.

COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

GRÁFICO N° 3

GÉNERO DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS BILIAR AGUDA



COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

TABLA N° 4

**GRUPO ETARIO DE LOS PACIENTES CON
PANCREATITIS BILIAR AGUDA**

GRUPO ETARIO	VARONES		MUJERES		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
0 - 19	1	1.2	1	1.2	2	2.4
20 - 39	7	8.5	17	20.7	24	29.2
40 - 59	10	12.1	25	30.4	35	42.5
60 - 79	5	6.2	11	13.4	16	19.6
80 a >	3	3.7	2	2.6	5	6.3
TOTAL	26	31.7	56	68.3	82	100

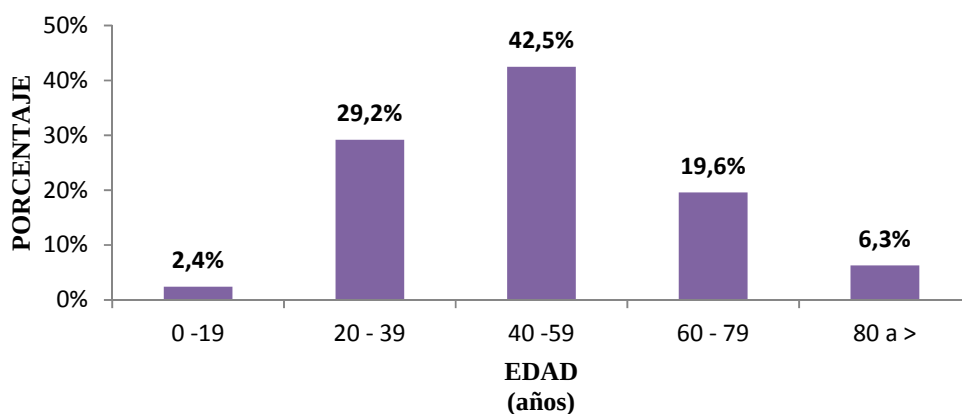
Chi²: 2.39 < 9.49 (p > 0.05)

La tabla y gráfico N° 4 muestra predominio en el grupo etario comprendido entre los 40 a 59 años con el 42.5%. No se encontraron diferencias significativas entre las edades.

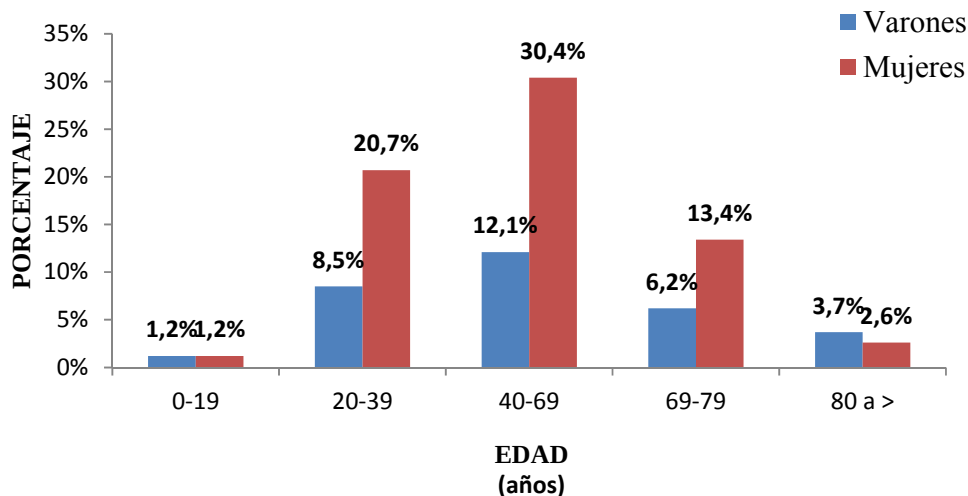
COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

GRÁFICO N° 4

GRUPO ETARIO DE LOS PACIENTES CON
PANCREATITIS BILIAR AGUDA



SEGÚN GÉNERO



COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHE AREQUIPA

TABLA N° 5

**SEVERIDAD DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS BILIAR AGUDA
SEGÚN SCORE APACHE II**

SEVERIDAD SEGÚN APACHE II	MUJERES		VARONES		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
Leve : = o < 8 puntos	7	8.6	6	7.2	13	15.8
Severa : > 8 puntos	49	59.7	20	24.5	69	84.2
TOTAL	56	68.3	26	31.7	82	100

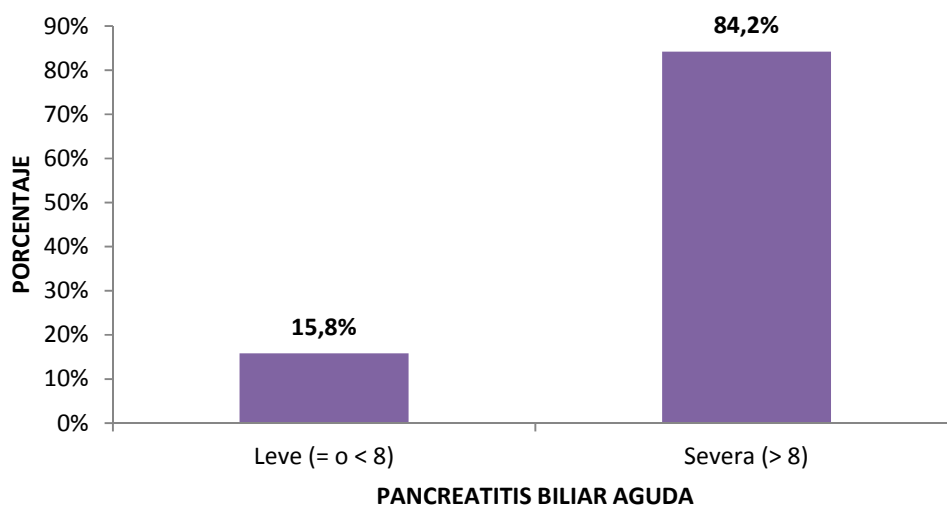
Chi²: 1.49 < 3.84 (p > 0.05)

La tabla y gráfico N° 5 muestra predominio de la pancreatitis biliar aguda severa con 84.2%. No se encontraron diferencias significativas en la severidad de la pancreatitis entre varones y mujeres.

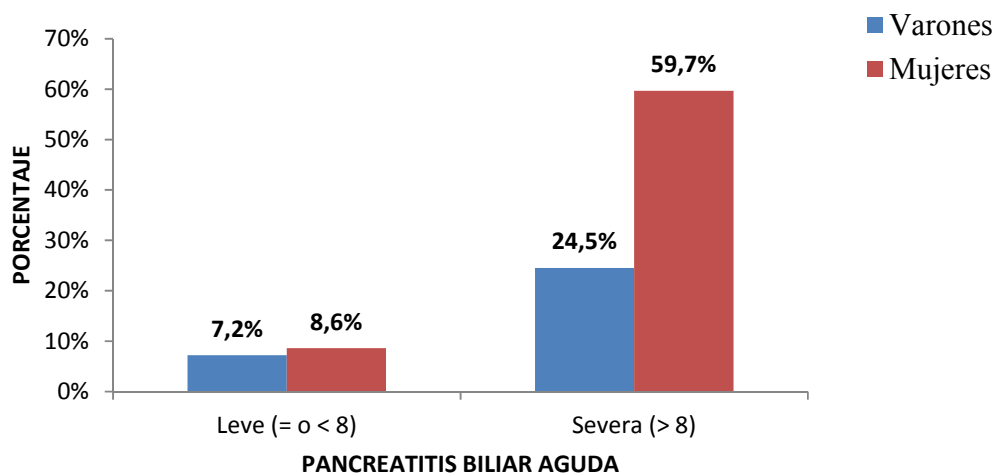
COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

GRÁFICO N° 5

SEVERIDAD DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS BILIAR AGUDA
SEGÚN SCORE APACHE II



SEGÚN EL GÉNERO



COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

TABLA N° 6

CPRE SEGÚN EL TIEMPO DE REALIZACIÓN

TIEMPO DE REALIZACIÓN DE LA CPRE	VARONES		MUJERES		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
Temprana	17	20.7	46	56.1	63	76.8
Tardía	9	10.9	10	12.3	19	23.2
TOTAL	26	31.6	56	68.4	82	100

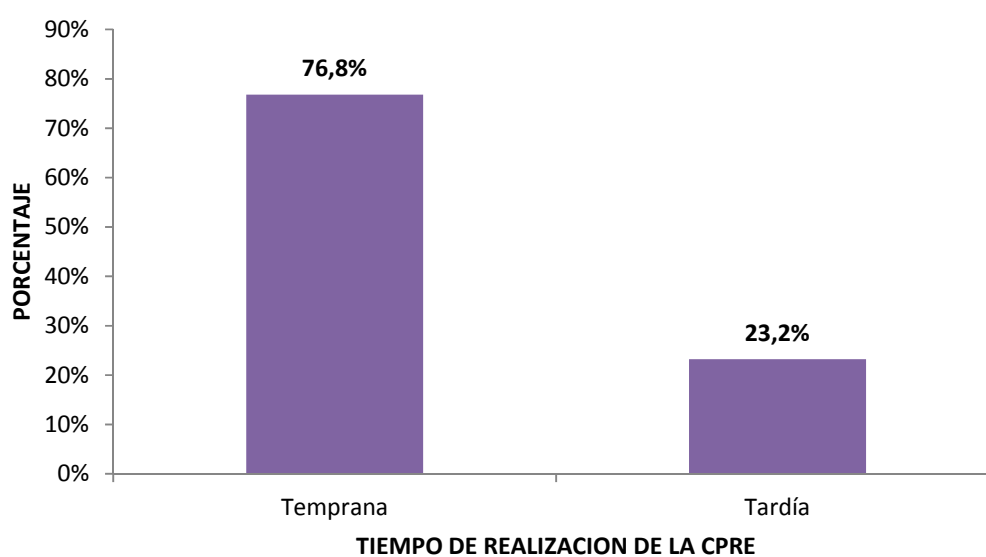
Chi²: 2.80 < 3.84 (p > 0.05)

La tabla y gráfico N° 6 muestra predominio en la realización de la CPRE temprana con 76.8%. No se encontraron diferencias significativas en el tiempo de realización de la CPRE según el género de los pacientes.

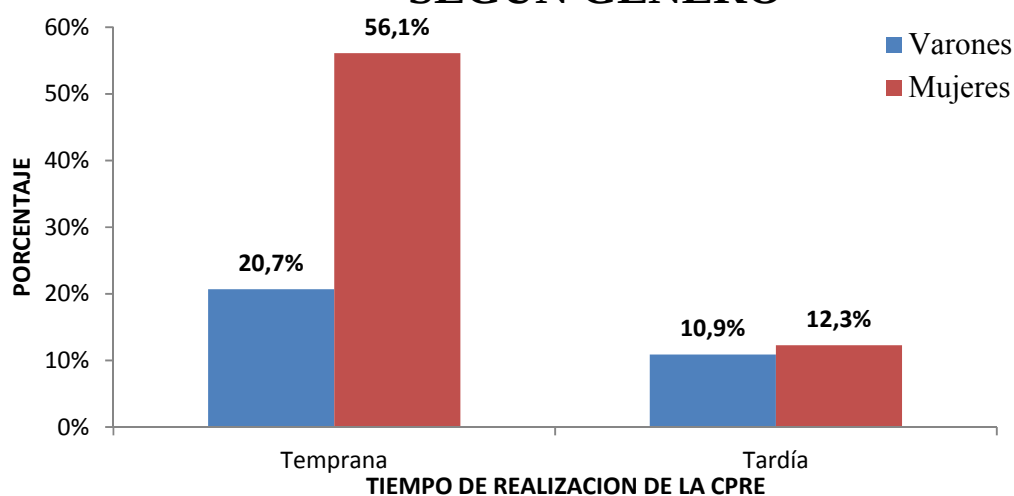
COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

GRÁFICO N° 6

CPRE SEGÚN EL TIEMPO DE REALIZACIÓN



SEGÚN GÉNERO



COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

TABLA N° 7

**DESTINO DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS BILIAR AGUDA
SEGÚN EL TIEMPO DE REALIZACIÓN DE LA CPRE**

DESTINO \ CPRE	TEMPRANA		TARDÍA	
	Nº	%	Nº	%
Internamiento en medicina 5-9 días	33	52.6	0	00
Internamiento en medicina 10-14 días	9	14.3	0	00
Internamiento en medicina Más de 15 días	2	3.2	3	15.7
Internamiento en cirugía 5-9 días	8	12.6	0	00
Internamiento en cirugía 10-14 días	2	3.1	0	00
Internamiento en cirugía Más de 15 días	1	1.6	1	5.3
Internamiento en UCI 5-9 días	3	4.7	1	5.3
Internamiento en UCI 10-14 días	3	4.7	5	26.4
Internamiento en UCI Más de 15 días	2	3.2	6	31.6
Muerte en UCI y Cirugía	0	00	3	15.7
TOTAL	63	100	19	100

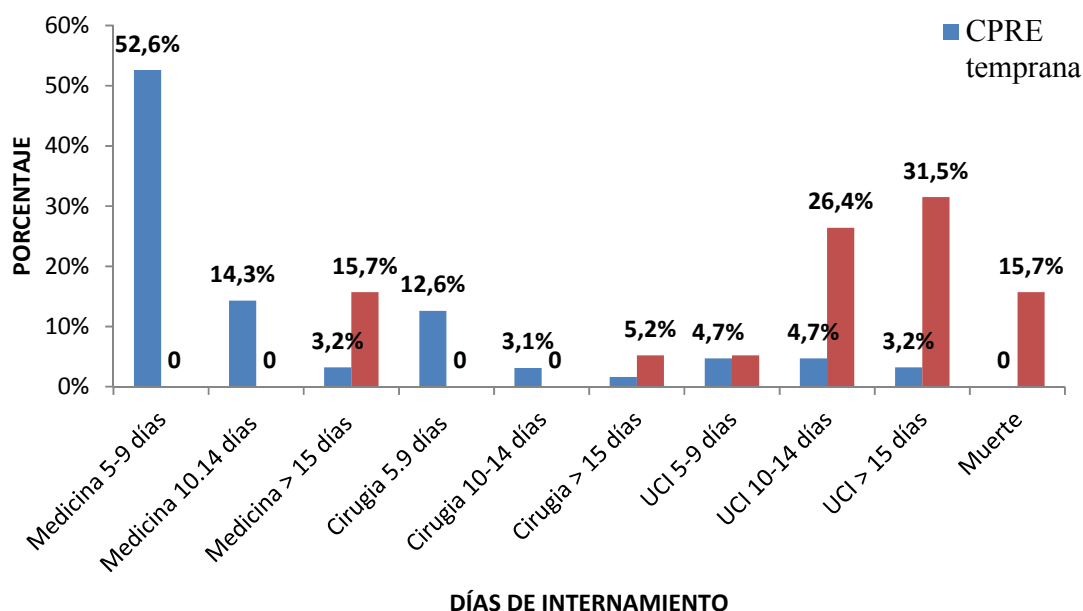
Chi²: 47.74 < 16.92 (p > 0.01)

La tabla y gráfico N° 7 muestra que la realización de la CPRE temprana presenta mejor evolución de los pacientes, lo que se ve reflejado en el menor número de días de internamiento en los distintos servicios. Las diferencias fueron significativas entre la CPRE temprana y tardía, y la evolución de los pacientes.

COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

GRÁFICO N° 7

DESTINO DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS BILIAR AGUDA
SEGÚN EL TIEMPO DE REALIZACIÓN DE LA CPRE



COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

TABLA N° 8

**COMPLICACIONES TEMPRANAS DE LA CPRE EN
PANCREATITIS BILIAR AGUDA**

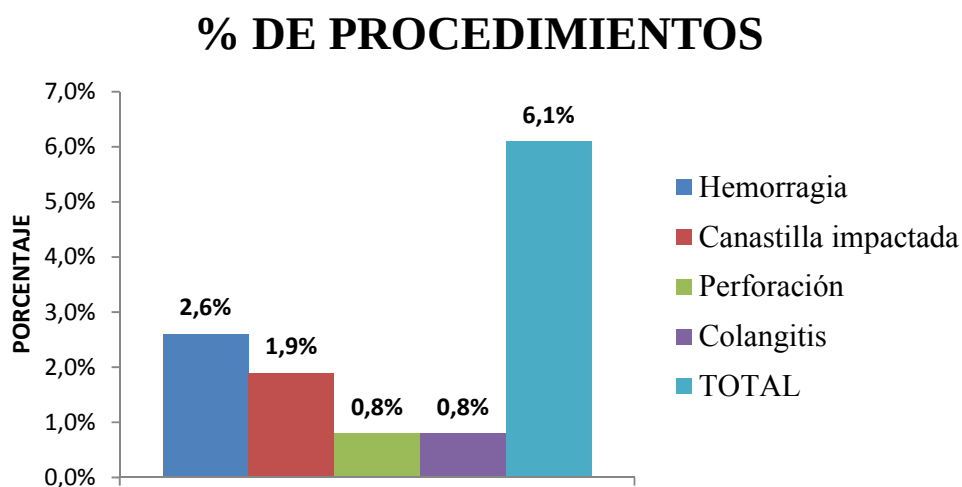
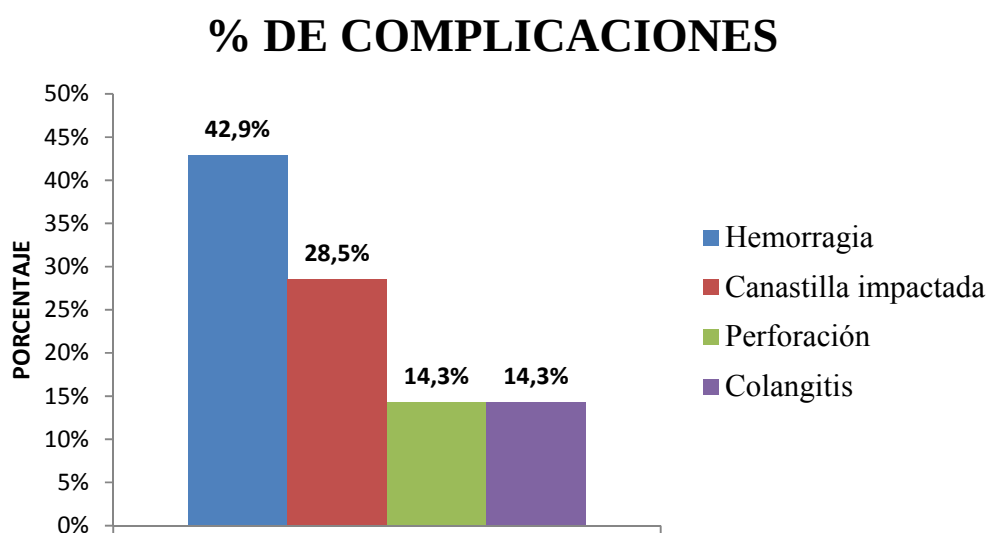
COMPLICACIONES	N	% de las complicaciones	% de los procedimientos
Hemorragia	3	42.9	2.6
Canastilla impactada	2	28.5	1.9
Perforación	1	14.3	0.8
Colangitis	1	14.3	0.8
TOTAL	7	100	6.1

La tabla y gráfico N° 8 muestra que la tasa de complicaciones fue del 6.1%, siendo la hemorragia la principal complicación de la CPRE con 2.6%.

COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

GRÁFICO N° 8

COMPLICACIONES TEMPRANAS DE LA CPRE EN
PANCREATITIS BILIAR AGUDA



COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

TABLA N° 9

**COMPLICACIONES TEMPRANAS DE LA CPRE SEGÚN GRUPO ETARIO EN
PANCREATITIS BILIAR AGUDA**

EDAD (años)	VARONES		MUJERES		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
0 - 19	0	0	0	0	0	0
20 - 39	1	14.3	1	14.3	2	28.6
40 - 59	1	14.3	3	42.8	4	57.1
60 - 79	0	0	1	14.3	1	14.3
80 a >	0	0	0	0	0	0
TOTAL	2	28.6	5	71.4	7	100

Chi²: 0.88 < 5.99 (p > 0.05)

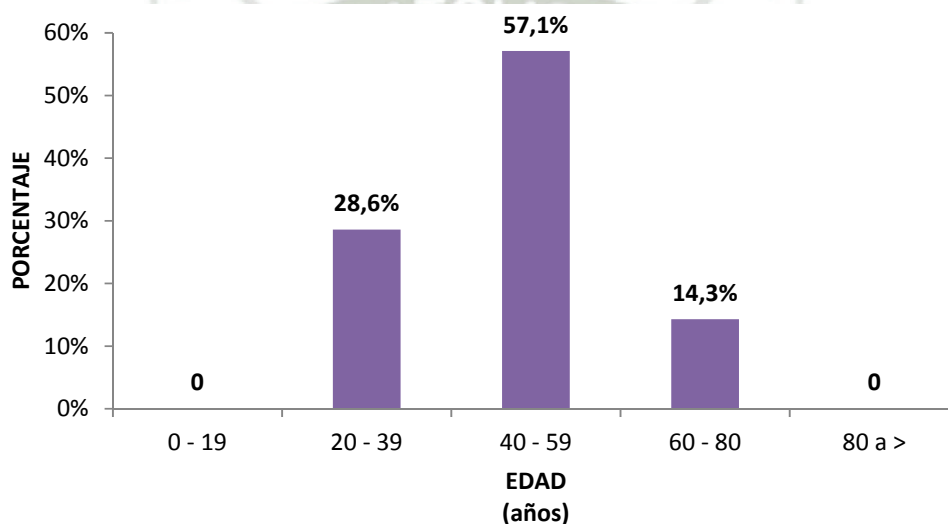
La tabla y gráfico N° 9 muestra predominio del grupo etario comprendido entre 40 y 59 años con 57.1%. No hubo diferencia significativa en la edad según el género.

COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

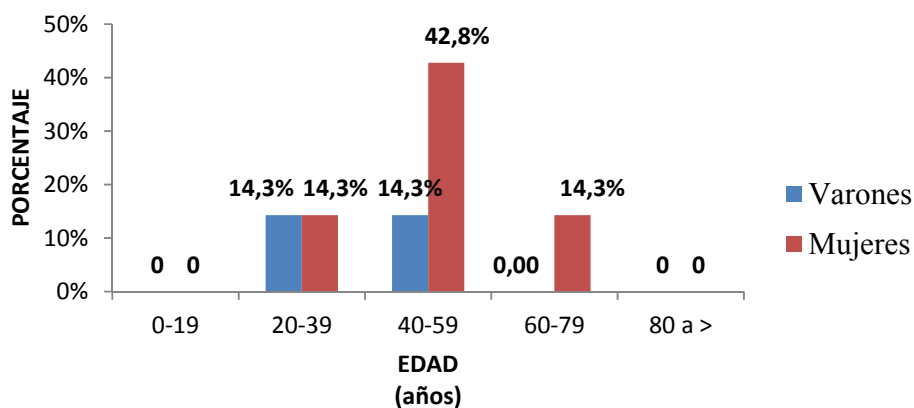
GRÁFICO N° 9

COMPLICACIONES TEMPRANAS DE LA CPRE SEGÚN GRUPO ETARIO EN

PANCREATITIS BILIAR AGUDA



SEGÚN GÉNERO



COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

TABLA 10

**COMPLICACIONES TEMPRANAS SEGÚN GÉNERO Y TIEMPO DE
REALIZACIÓN DE LA CPRE EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA**

COMPLICACIONES	CPRE TEMPRANA						CPRE TARDÍA					
	VARONES		MUJERES		TOTAL		VARONES		MUJERES		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Hemorragia	0	0	1	14.3	1	14.3	1	14.3	1	14.3	2	28.6
Canastilla impactada	0	0	1	14.3	1	14.3	0	0	1	14.3	1	14.3
Perforación	0	0	0	0	0	0	1	14.3	0	0	1	14.3
Colangitis	0	0	0	0	0	0	0	0	1	14.3	1	14.3
TOTAL	0	0	2	28.6	2	28.6	2	28.6	3	42.9	5	71.4

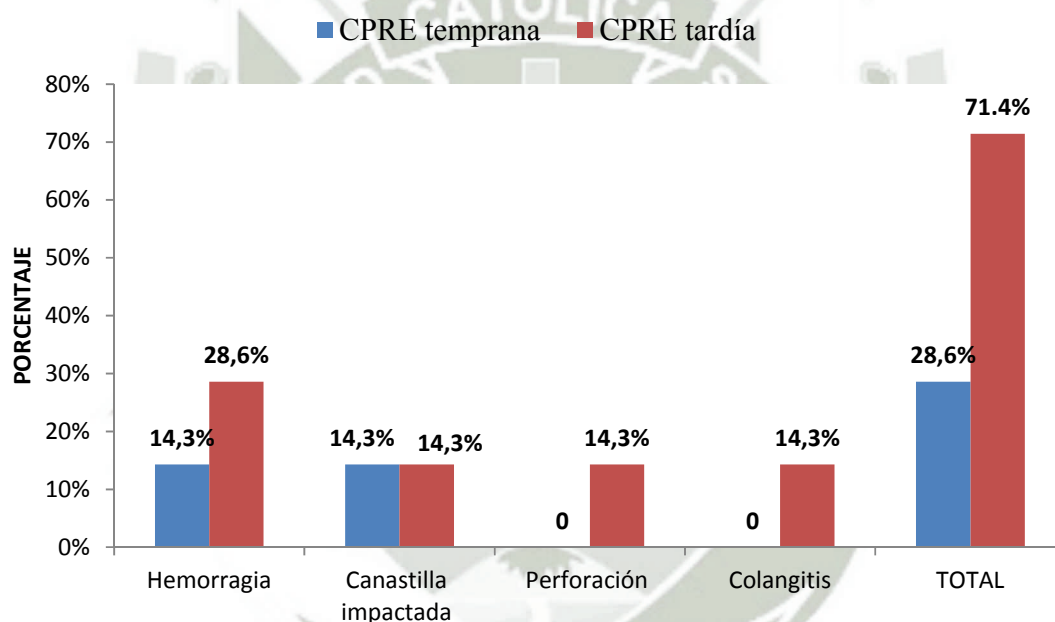
Chi²: 1.33 < 7.75 (p > 0.05)

La tabla y gráfico N° 10 muestra predominio de las complicaciones tempranas en la CPRE tardía con 71.4%. No hubo diferencia significativa en las complicaciones entre la CPRE temprana y tardía.

COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

GRAFICO N° 10

**COMPLICACIONES TEMPRANAS SEGÚN GÉNERO Y
TIEMPO DE REALIZACIÓN DE LA CPRE**



COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHÉ AREQUIPA

TABLA N° 11

**MORTALIDAD SEGÚN TIEMPO DE REALIZACIÓN DE LA CPRE
EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA**

MORTALIDAD	CPRE					
	TEMPRANA		TARDÍA		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
No fallecidos	63	76.8	16	19.6	79	96.4
Fallecidos	0	0	3	3.6	3	3.6
TOTAL	63	76.8	19	23.2	82	100

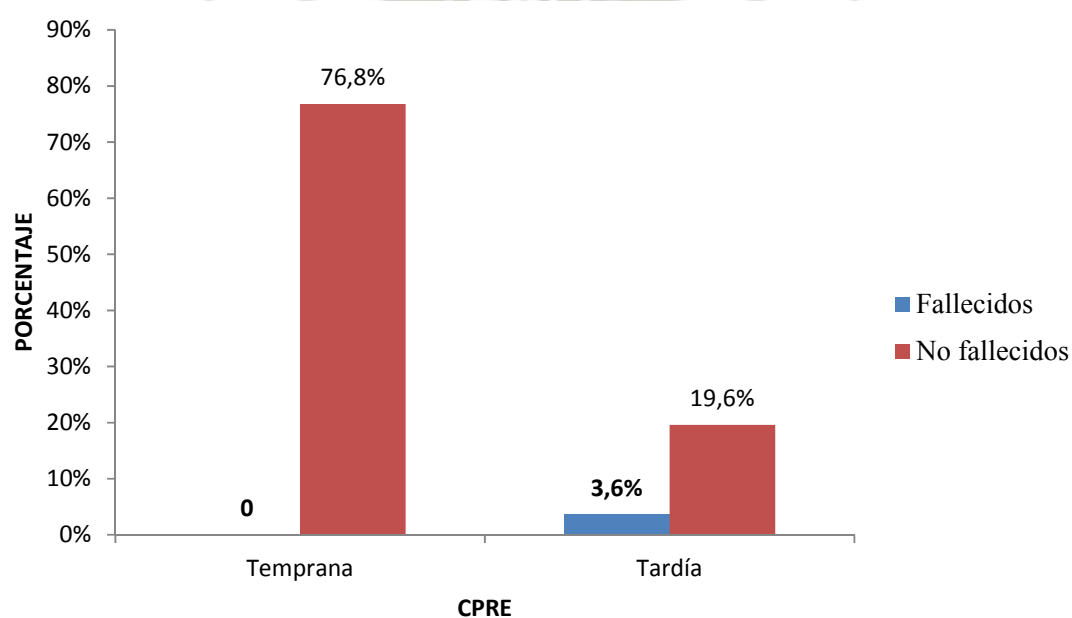
Chi²: 10.3 > 3.84 (p < 0.05)

La tabla y gráfico N° 11 muestra mortalidad en la CPRE tardía, a diferencia de la CPRE temprana donde no se encontró mortalidad. Se encontraron diferencias significativas en la mortalidad entre la CPRE temprana y tardía.

COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENECHE AREQUIPA

GRÁFICO N° 11

**MORTALIDAD SEGÚN TIEMPO DE REALIZACIÓN DE LA CPRE
EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA**





CAPITULO III

DISCUSION

La tabla y gráfico N° 1 presenta las indicaciones de la CPRE encontrándose los siguientes resultados: coledocolitiasis con 36.2%; pancreatitis biliar aguda con 35.6%; colangitis con 9.3%; síndrome icterico de EAD con 5.8%, NM de vesícula biliar con 5.5%; ampuloma con 4.7%, y cáncer de cabeza de páncreas con 2.9%.

La coledocolitiasis fue la principal indicación de la CPRE en este estudio con 36.2%, resultado que coincide con los referidos por la literatura mundial y nacional. A nivel mundial, en el año 2001 en Italia se publicó un estudio donde la coledocolitiasis fue la principal indicación de CPRE según Masci *et al* reportó que de un total de 2,462 procedimientos la coledocolitiasis obtuvo 47% (14). En el 2009 Colton *et al* reportó un predominio del 31.2% de un total de 805 procedimientos realizados en 8 hospitales de Minneapolis (7). A nivel nacional, en el año 2002 Gómez reportó que la sospecha de coledocolitiasis fue la principal indicación de CPRE con 59,4% de un total 202 procedimientos que se realizaron en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión Lima (10); al igual que Quispe *et al*, de un total de 540 procedimientos la coledocolitiasis se presentó en 67.4%, estudio que se realizó en el 2010 en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen Lima (18).

La tabla y gráfico N° 2 presenta el diagnóstico post CPRE: coledocolitiasis con 37.6%; pancreatitis biliar aguda con 34.3%; dilatación coledociana con 8.7%; odditis con 5.4%; vía biliar normal con 3.7%; colangitis con 2.9%; NM de vía biliar con 1.2%; NM de vesícula biliar con 1.2%; estenosis de la vía biliar con 0.4%; y CPRE frustra con 4.6%.

A nivel nacional según el estudio de Gómez la coledocolitiasis fue el primer diagnóstico post CPRE con 42.6% seguido de dilatación coledociana con 8.9%, odditis con 4.2%, colangitis con 1.2% y NM de vía biliar con 1.2% (10). En el 2005 Morán *et al* también publicó que el principal diagnóstico post CPRE fue la coledocolitiasis con 52.06%, seguido de NM de vías biliares con 5.9%, odditis con 5.8% y colangitis con 2% (16). Los resultados de este estudio son similares a los encontrados por estos autores.

La tabla y gráfico N° 3 presenta el género de los pacientes con pancreatitis biliar aguda: el número de casos en varones fue 26 y en mujeres 56; la media en varones fue 13.53 y en mujeres 28.2; la mediana varones fue 13 y en mujeres 28; la desviación estándar en varones fue 19.82 y en mujeres 17.92; el rango en varones fue 18 y en mujeres 20; el mínimo en varones fue 4 y en mujeres 3; el máximo en varones fue 22 y en mujeres 23; y el porcentaje en varones fue 31,7% y en mujeres 68.3%.

Del número total de pacientes sometidos a CPRE en el presente estudio, existe un franco predominio del sexo femenino sobre el masculino con relación de 2/1 (68% vs 32%), encontrándose diferencias significativas. En China en el año 2002 Zhou *et al* reportó que la razón entre mujeres y hombres fue de 25/20 (24); y en el 2007 fue de 73/29 según estudio realizado por Oria *et al* en Argentina (17). En Chile se realizó un estudio en el 2011 donde Anselmi *et al* (2) reporta que el 78.9% lo conformaban las mujeres de un total de 90 pacientes. En el 2012 Johnstone *et al* (12) coincide al encontrar un predominio del sexo femenino con un 64% de un total de 523 pacientes. Los resultados de este estudio son similares a los descritos por la literatura consultada y esto puede deberse a que la litiasis vesicular es la patología más frecuente en este género.

La tabla y gráfico N° 4 presenta la distribución etaria de los pacientes con pancreatitis biliar aguda: de 0 a 19 años fue 2.4%; de 20 a 39 años fue 29.2%; de 40 a 59 años fue 42.5%; de 60 a 79 años fue 19.6%; y de más de 80 años fue 6.3%. Según el género: de 0 a 19 años en varones fue 1.2% y en mujeres 1.2%; de 20 a 39 años en varones fue 8.5% y en mujeres 20.7%; de 40 a 59 años en varones fue 12.1% y en mujeres 30.4%, de 60 a 79 años en varones fue 6.2% y en mujeres 13.4%; y de más de 80 años en varones fue 3.7% y en mujeres 2.6%.

La edad promedio hallada en este estudio fue de 50 años con rangos que varían desde los 12 hasta los 94 años. Estudios reportados en otros ámbitos coinciden con este trabajo donde el promedio de edad fue de 47.0 años según Oria *et al* (17). En el año 2010, se realizaron dos estudios en China que reportaron un promedio de 51.6 años: uno realizado por Tang *et*

al (21) y otro por Chen *et al* (6). En el 2011 según Anselmi *et al* la edad promedio fue de 49,5 años con un rango que fluctuó entre los 15 y los 92 años (2).

La tabla y gráfico N° 5 presenta la severidad de la pancreatitis biliar aguda según score APACHE II: la pancreatitis aguda leve fue 15.8% y pancreatitis aguda severa 84.2%. Según el género, la pancreatitis leve en varones fue 7.2% y en mujeres 8.6%; la pancreatitis severa en varones fue 24.5% y en mujeres 59.7%. Se aprecia que la severidad que predominó según el score APACHE II fue en la pancreatitis aguda severa.

La tabla y gráfico N° 6 presenta el tiempo de realización de la CPRE: CPRE temprana se realizó en 76.8% y CPRE tardía en 23.2%. Según el género, la CPRE temprana en varones fue 20.7% y en mujeres 56.1%; y la CPRE tardía en varones fue 10.9% y en mujeres 12.3%.

Los resultados del presente trabajo coincide con los reportados por un estudio realizado en el año 2012 en Colombia, de un total de 72 pacientes con pancreatitis biliar aguda severa la CPRE temprana (antes de 72 horas post ingreso) se realizó en 68.06% y la CPRE tardía (después de las 72 horas post ingreso) en 31.94% (5).

La tabla y gráfico N° 7 presenta el destino de los pacientes con pancreatitis biliar aguda según el tiempo de realización de la CPRE: el internamiento en medicina de 5 a 9 días en la CPRE temprana fue 52.6%, el internamiento en medicina de 10 a 14 días en la CPRE temprana fue 14.3%, el internamiento en medicina más de 15 días en la CPRE temprana fue 3.2% y en la CPRE tardía de 15.7%, el internamiento en cirugía de 5 a 9 días en la CPRE temprana fue 12.6%, el internamiento en cirugía de 10 a 14 días en la CPRE temprana fue 3.1%, el internamiento en cirugía más de 15 días en la CPRE temprana fue 1.6% y en la CPRE tardía 5.2%, el internamiento en UCI de 5 a 9 días en la CPRE temprana fue 4.7% y la CPRE en tardía 5.2%, el internamiento en UCI de 10 a 14 días en la CPRE temprana fue 4.7% y en la CPRE tardía 26.4%, el internamiento en UCI más de 15 días en la CPRE temprana fue 3.2% y en la CPRE tardía 31.5%, y la mortalidad en la CPRE tardía fue 15.7% en los servicios de UCI y Cirugía.

Según los resultados obtenidos por este trabajo, los pacientes sometidos a CPRE temprana presentaron una evolución favorable reflejada en menos días de hospitalización en los diferentes servicios. Se encontraron diferencias significativas en la evolución de los pacientes entre la CPRE temprana y tardía.

La tabla y gráfico N° 8 presenta las complicaciones tempranas de CPRE en pancreatitis biliar aguda: en general se encontró un total de 6.1% de complicaciones, la hemorragia correspondió al 42.9% de las complicaciones y en procedimiento 2.6%, la canastilla impactada correspondió al 28.5% de las complicaciones y en procedimiento 1.9%, la perforación correspondió al 14.3% de las complicaciones y en procedimiento 0.8%, la colangitis correspondió al 14.3% de las complicaciones y en procedimiento 0.8%,

Series prospectivas acerca de la CPRE generalmente reportan una tasa de complicaciones de aproximadamente el 5% y el 10%. En este trabajo la frecuencia de complicaciones ocurridas después de la CPRE fue 6.1%, por lo que se encuentra dentro de los rangos referidos anteriormente. A nivel mundial Masci *et al* reportó en su estudio una tasa de 4.95% de complicaciones en un total de 121 pacientes (15). En el año 2009 Cotton *et al* reportó una tasa de 4% de un total de 462 procedimientos (8). Y en el 2012 Hammerle *et al* publicó una tasa de 7.7% de complicaciones (11). A nivel nacional en el año 2002 Gómez reportó un 5,9% de complicaciones en 182 pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión Lima (10); mientras que en el 2009 según Yriberri *et al* se presentaron 3,98% de complicaciones de un total de 1,356 intervenciones (22).

En relación al tipo de complicaciones tempranas, la hemorragia fue la de mayor prevalencia con 2.6%, catalogada como leve y moderada ya que hubo descenso de la hemoglobina en por lo menos 3 gr % y fue manejada con transfusión de 1 a 2 Unidades de sangre más inyectoterapia con Adrenalina solución. A nivel mundial Masci *et al* publicó que la hemorragia representó el 1.13% de un total de 121 complicaciones (15). En un estudio publicado el 2012 en Estados Unidos, Hammerle *et al* reportó que de un total de 160 complicaciones, el 2.1% correspondió a la hemorragia (11). A nivel nacional Gómez

reporta una frecuencia del 1% de un total de 12 casos (10). El resultado obtenido en este trabajo se encuentra dentro los rangos referidos por dichos autores.

La canastilla impactada ocurrió en el 1.9% en este trabajo. Sin embargo, Quispe *et al* en su estudio reporta que esta complicación se presentó en el 0.7% (18). Por lo que consideramos que el mayor incremento de esta complicación en el presente estudio se debe a que en estos pacientes no se usó la fluoroscopia, si no que se utilizó como apoyo el equipo de radiografía de uso rutinario para la toma de placa simple de abdomen y que sirve como alternativa para realizar este procedimiento. Los dos casos fueron resueltos en su totalidad con éxito mediante el uso de litotriptor tipo Shoendra.

En el año 2009 Cotton *et al* reportó un 0.12% de perforaciones de un total de 805 CPREs (8); y según Avgerinos *et al* de 4,358 CPREs que fueron realizadas, 15 presentaron perforación correspondiendo al 0.34% (3). En el año 2012 Li *et al* reportó que de un total de 8,504 CPREs realizadas se presentaron 6 perforaciones que correspondieron al 0.45% (14). En el año 2013 Glomsaker *et al* reportó un total de 25 perforaciones que corresponde al 0.9% de un total de 2,808 CPREs (9). En el presente trabajo la perforación se presentó en el 0.8% del total de procedimientos. Se trató de una perforación en el área papilar, que cedió con tratamiento conservador, evolucionando de manera satisfactoria.

La tasa de colangitis post CPRE es del 1% o menos (1). A nivel mundial, Masci *et al* reporta la colangitis como una complicación que se presentó en un 0.54% (15); y Loperfido *et al* en su estudio la reportó con una frecuencia del 0.87% (14). A nivel nacional, según Yriberri *et al* la colangitis representó el 0.29% (22); mientras que Quispe *et al* reportó a esta complicación con un 0.7% (17). Por lo que la cifra obtenida en este trabajo de 0,8% se encuentra dentro de los rangos obtenidos por estos estudios. El único paciente que presentó esta complicación ingresó con un cuadro de pancreatitis de leve a moderada, debido a que no se logró la extracción completa de los cálculos en el primer procedimiento, presentó ictericia marcada, fiebre y escalofríos, sintomatología que se resolvió 12 horas después en una segunda intervención endoscópica.

La tabla y gráfico N° 9 presenta las complicaciones tempranas según grupo etario: de 20 a 39 años fue 28.6%, de 40 a 59 años fue 57.1%, de 60 a 79 años fue 14.3%. Según el género de 20 a 39 años en varones fue 14.3% y en mujeres 14.3%, de 40 a 59 años en varones fue 14.3% y en mujeres 42.8%, de 60 a 79 años en mujeres fue 14.3%.

En el presente estudio el grupo etario comprendido entre los 40 y 59 años fue el que presentó mayor número de complicaciones, resultados que coinciden con un estudio realizado por Rabenstein *et al* quien reportó que los pacientes menores o iguales a 60 años presentaron más complicaciones que los mayores de 60 años (19). En el 2011 Carrillo *et al* reporta que la CPRE es una técnica segura, con bajo porcentaje de complicaciones y eficaz en pacientes mayores de 90 años (4), así como lo muestra este trabajo donde los mayores de 80 años no presentaron ninguna complicación.

La tabla y gráfico N° 10 presenta las complicaciones según el género y el tiempo de realización de la CPRE: en la CPRE temprana fue 28.6% de las complicaciones y en la CPRE tardía 71.4%. Según el género, la hemorragia solo se presentó en las mujeres en la CPRE temprana fue 14.3% y en la CPRE tardía en 14.3% tanto en varones y mujeres; la canastilla impactada solo se presentó en las mujeres en 14.3% tanto en la CPRE temprana como tardía; la perforación solo se presentó en varones en la CPRE tardía en 14.3%; y la colangitis sólo se presentó en mujeres en la CPRE tardía en 14.3%.

Se encontró un menor porcentaje de complicaciones en la CPRE temprana, presentándose el triple de complicaciones en el grupo de la CPRE tardía. La tasa de complicaciones fue mayor en el sexo femenino, pero esto se puede deber a que el mayor porcentaje de pacientes lo conformaron las mujeres.

La tabla y gráfico N° 11 presenta la mortalidad según el tiempo de realización de la CPRE: no se encontró mortalidad en el grupo de pacientes a quienes se les realizó la CPRE temprana; sin embargo se encontró 3 fallecimientos en el grupo de pacientes a quienes se les realizó la CPRE tardía representando el 3.6%. Los fallecidos fueron dos hombres: uno de 45 años que falleció por falla multiorgánica en UCI y otro de 58 años por sepsis

generalizada en el servicio de cirugía; y una mujer de 61 años que falleció por falla multiorgánica en UCI. La mortalidad relacionada al procedimiento de la CPRE fue del 3.6%.

Los resultados obtenidos en este trabajo indicaron mayor mortalidad con la CPRE tardía, encontrándose diferencias significativas en el análisis estadístico. En el 2012 Zamri *et al* realizó un estudio donde no se encontró mortalidad en el grupo tratado con CPRE temprana, a diferencia del grupo que recibió tratamiento conservador (24).

Finalmente gracias a los resultados obtenidos por este estudio, podemos concluir que este trabajo demostró una disminución importante en la mortalidad y en el desarrollo de complicaciones tempranas en el grupo sometido a CPRE temprana. Resultados que coinciden con los encontrados por los siguientes autores. En el año 2002 según Zhou *et al* la incidencia de complicaciones, duración de la hospitalización y el costo fueron notablemente inferiores en pacientes con pancreatitis biliar aguda severa, a quienes se les realizó la CPRE dentro de las primeras 24 horas de su ingreso (24). En el año 2009, Santvoort *et al* realizó un estudio multicéntrico en el que demostró que los pacientes con pancreatitis biliar aguda severa sometidos a CPRE temprana (en las primeras 72 horas), presentaron menos complicaciones que los pacientes sometidos a tratamiento conservador (19). En el 2010 Tang *et al* realizó un estudio en 90 pacientes con pancreatitis biliar aguda severa, los dividió en 3 grupos: 30 pacientes fueron sometidos a tratamiento CPRE precoz (grupo A), 30 pacientes fueron sometidos a tratamiento expectante (grupo B) y 30 pacientes recibieron tratamiento quirúrgico (grupo C), concluyendo que el tratamiento con CPRE temprana alivia la obstrucción del orificio de conductos biliares y pancreáticos, disminuye la presión de la vía biliar y pancreática, que es seguro, mini-invasivo y altamente eficaz para el tratamiento de la pancreatitis aguda biliar severa (22). En el 2012 Zamri *et al* realizó un estudio con un total de 100 pacientes y los dividió en 2 grupos, al primer grupo se les realizó CPRE temprana (antes de las 72 horas) y el segundo grupo recibió tratamiento conservador, concluyendo que en este estudio la CPRE temprana tiene un papel importante en la pancreatitis aguda al no haber presentado ninguna complicación a diferencia del grupo conservador (23).

CONCLUSIONES

PRIMERA: La CPRE temprana resultó ser un procedimiento eficaz al detener una parte esencial de la patogenia de la pancreatitis biliar aguda y restableciendo el flujo biliar, previniendo así el daño prolongado al tejido pancreático.

SEGUNDA: En pacientes con pancreatitis aguda biliar la CPRE tardía aumentó las complicaciones de la pancreatitis, independientemente de la gravedad prevista; y de manera significativa la mortalidad.

TERCERA: La CPRE temprana se asoció a una menor tasa de complicaciones, mortalidad y estancia hospitalaria en comparación con la CPRE tardía.

CUARTA: La pancreatitis biliar aguda fue más frecuente entre los 40 a 59 años (42.5%), con gran predominio del sexo femenino (68.3%); y fue el segundo diagnóstico post CPRE más frecuente (34.3%).

QUINTA: La complicación más frecuente relacionada al procedimiento de la CPRE fue la hemorragia (2.6%).

RECOMENDACIONES

PRIMERA: Al servicio de Gastroenterología del Hospital Goyeneche Arequipa realizar la CPRE como procedimiento temprano en pacientes con pancreatitis biliar aguda, gracias a los resultados obtenidos por este trabajo. Y que tengan en consideración que los pacientes sometidos a CPRE tardía, al presentar mayor frecuencia de complicaciones, deben ser hospitalizados para monitorizar la aparición de complicaciones.

SEGUNDA: A los centros hospitalarios de la red MINSA implementar medidas orientadas a mejorar la calidad de las CPREs realizadas, a fin de reforzar el entrenamiento de los especialistas en formación en la práctica de la misma, para que pueda ser realizada por médicos especialistas entrenados con experiencia en su realización para fines diagnósticos y terapéuticos

TERCERA: A los internos de medicina elaboren historias clínicas completas y detalladas de los pacientes, para que permita la realización de intervenciones tempranas en el diagnóstico y tratamiento; a fin de crear herramientas prácticas con las cuales los profesionales registren la información en forma eficiente.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Anderson M, Fisher L, Jain R, Evans J, Appalaneni V. Complications of ERCP. *Gastrointest endosc.* 2012; 75(3): 467-72
2. Anselmi M, Gemmato A. Rol de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en pacientes con pancreatitis aguda biliar leve y vesícula in situ. *Rev. Chilena de Cirugía.* 2011; feb; 63(1): 42-47
3. Avgerinos DV, Llaguna OH, Lo AY, Voli J, Leitman IM. Management of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: related duodenal perforations. *Surg Endosc.* 2009; abr; 23(4): 833-8.
4. Carrillo Ortega G, Padilla Ávila F, Martínez García R. Eficacia y complicaciones de CPRE en mayores de 90 años. *Rev andaluza de patología digestiva.* 2013; 36(1): 22-27
5. Carrion Lopez, Pedro Luis. Comparación de CPRE temprana y tardía en pacientes con pancreatitis aguda severa de origen biliar. Universidad del Rosario. Trabajo de grado. 2012: dic.
6. Chen P, Hu B, Wang C, Kang Y, Jin X, Tang C. Pilot study of urgent endoscopic intervention without fluoroscopy on patients with severe acute biliary pancreatitis in the intensive care unit. *Pancreas.* 2010; abr; 39(3): 398–402.
7. Colton J, Colleen C, Curran. Quality indicators, including complications, of ERCP in a community setting: a prospective study. *Gastrointest endosc.* 2009; set; 70(3): 457-67
8. Cotton P, Garrow D, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc.* 2009; jul; 70(1): 80–88
9. Glomsaker T, Hoff G, Kvaløy T, Søreide K, Aabakken L, Søreide J. Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *British Journal of Surgery.* 2013; feb; 100(3): 373–380
10. Gómez Ponce R. Complicaciones tempranas de colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica realizadas de Enero de 1998 a Diciembre del 2000 en el Hospital

- Nacional Daniel Alcides Carrión Lima – Perú. *Rev. Gastroenterol (Perú)*. 2002; ene/mar; 22(1): 33-43
11. Hammerlea C, Haidera S, Chunga M, Pandeya A, Smitha I, Kahalehb M, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications in the era of cholangioscopy: Is there an increased risk?. *Dig Liver Dis*. 2012; set; 44(9): 754–758
 12. Johnstone M, Marriott P, Royle J, Hepburn E, Torrance A, Richardson C, et al. Role of ERCP in the management of acute gallstone pancreatitis—a review of current practice. *Gut*. 2012; 61(2)
 13. Li G, Chen Y, Zhou X, Nonghua L. Early Management Experience of Perforation after ERCP. *Gastroenterol Res Prac*. 2012; jul
 14. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, Chilovi F, Costan F, De Berardinis F, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 1998; jul; 48(1): 1–10
 15. Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni A, Lomazzi A, Dinelli M, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J of Gastroenterol*. 2001; feb; 96 (2): 417–23
 16. Morán Tisoc L, Cumpa Quiroz R, Vargas Cárdenas G, Astete Benavides M, Valdivia Roldan M. Características de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en un centro de referencia nacional. *Rev gastroenterol Perú*. 2005; abr/jun; 25(2): 161-7
 17. Oria A, Cimmino D, Ocampo C, Silva W, Kohan G, Zandalazini H, et al. Early endoscopic intervention versus early conservative management in patients with acute gallstone pancreatitis in biliopancreatic obstruction a randomized clinical trial. *Annals of Surgery*. 2007; 245(1): 10–7.
 18. Quispe-Mauricio A, Sierra-Cahuata W, Callacondo D, Torreblanca-Nava J. Factores asociados a complicaciones de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en un hospital de alta complejidad. *Rev peru med exp salud pública (Lima)*. 2010; jun; 27 (2): 201-8
 19. Rabenstein T, Schneider H, Bulling D, et al. Analysis of the risk factors associated with endoscopic sphincterotomy techniques: preliminary results of a prospective

- study, with emphasis on the reduced risk of acute pancreatitis with low-dose anticoagulation treatment. *Endoscopy*. 2008; 32(1): 10-19.
20. Santvoort V, Hjalmar, Besselink, Marc G, et. al. Early Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Predicted Severe Acute Biliary Pancreatitis: A Prospective Multicenter Study. *Annals of Surgery*. 2009; jul; 250(1): 68-75
 21. Tang Y, Xu Y, Liao G. Effect of early endoscopic treatment for patients with severe acute biliary pancreatitis. *Chinese Journal of General Surgery*. 2010; 19(7): 801-4.
 22. Yriberri Ureña S, Salazar Miente F, Monge Zapata V, Prochazka Zárate R, Vila Gutiérrez S, Barriga Briceño J, et al. Eventos Adversos Esperados e Inesperados en la Endoscopia Terapéutica de la Vía Biliar(CPRE): Experiencia en un Centro Privado Nacional con 1356 casos consecutivos (1999-2008). *Rev Gastroenterol Perú*. 2009; 29(4): 311-320
 23. Zamri Z, Razman J. Comparison of complication outcomes in acute pancreatitis following ERCP and conservative management at UKM medical centre: a six years retrospective study. *Clin Ter*. 2012; nov; 163(6): 467-71.
 24. Zhou M, Li N, Lu R. Duodenoscopy in treatment of acute gallstone pancreatitis. *Hepatobiliary & Pancreatic Dis Int*. 2002; nov; 1(4): 608-10.



ANEXOS



ANEXO I

PROYECTO DE TESIS

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARIA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA TEMPRANA Y
TARDÍA EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA DEL 2007 AL 2011 EN EL
HOSPITAL GOYENCHE AREQUIPA**

**Proyecto de Investigación presentado por:
MARTÍNEZ GUILLÉN, Melissa Gladys
Para optar el título profesional de Médico Cirujano**

AREQUIPA - PERÚ

2013

I. PREAMBULO

La pancreatitis aguda es una condición inflamatoria del páncreas caracterizada por dolor abdominal y elevación de los niveles de enzimas pancreáticas en sangre con afección en la función endócrina y exocrina del páncreas en muchos de los casos (28). Siendo su etiología múltiple y muy variada, la causa más común en la mayor parte de las áreas del mundo es la presencia de cálculos biliares con un 35-60% de los casos. (4)

Su incidencia se encuentra en aumento y al asociarse con mortalidad elevada de los casos graves, implica una elevación de los costos hospitalarios, por ello el desarrollo de múltiples sistemas de predicción de su gravedad han permitido identificar tempranamente sus complicaciones y reducir la mortalidad asociada. Sin embargo, su tratamiento poco se ha modificado en las últimas décadas, a pesar de la enorme investigación en el área. (6)

Al ser la obstrucción con cálculos biliares la principal causa de pancreatitis, la CPRE no sólo va a propiciar la definición exacta de la misma, sino que también puede permitir la práctica de métodos terapéuticos que repercutirán beneficiosamente en el pronóstico de este cuadro. Para ello se han realizado estudios acerca de la utilidad de la CPRE en este tipo de pacientes, los cuales han resultado estadísticamente significativos, ya que el número de complicaciones disminuye con la CPRE temprana y papilotomía. (42)

La utilidad de la CPRE en esta entidad, ha sido evaluada en gran medida, ya que durante años su papel en Pancreatitis Aguda de origen biliar ha sido cuestionado y hasta se consideraba una técnica peligrosa. Pero actualmente aunque existen controversias, la evidencia existente está a favor de su uso en algunas situaciones específicas. (4)

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el resultado de la intervención temprana y tardía de la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica en pacientes con Pancreatitis Biliar Aguda del Hospital Goyeneche Arequipa del 2007-2011?

1.2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. Área de conocimiento:

General: Ciencias de la Salud.

Específica: Medicina Humana.

Especialidad: Gastroenterología

Línea: Endoscopia terapéutica

1.2.2. Análisis y operacionalización de variables:

VARIABLES INTERVINIENTES			
VARIABLES	INDICADOR	VALORES O CATEGORÍA	TIPOS DE VARIABLE
Edad	Grupo etario	0-19 años 20-39 años 40-59 años 60-79 años 80 a más años	Ordinal
Género	Caracteres sexuales secundarios	Masculino Femenino	Nominal

Pancreatitis aguda	Diagnóstico clínico	Leve Severa	Nominal
Criterio de severidad	Score APACHE II	Leve : = 0 < 8 puntos Severa: > 8 puntos	Ordinal

VARIABLE INDEPENDIENTE			
VARIABLE	INDICADOR	VALORES O CATEGORIA	TIPOS DE VARIABLE
Tiempo de realización de la CPRE	Horas post ingreso hospitalario	Temprana: antes de las 72 horas Tardía: después de las 72 horas	Nominal

VARIABLE DEPENDIENTE			
VARIABLE	INDICADOR	VALORES O CATEGORIA	TIPOS DE VARIABLE
Evolución	Resultado del procedimiento	Favorable Desfavorable	Nominal

1.2.3. Interrogantes básicas:

- ¿Cuál es el resultado de la Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica como procedimiento temprano en Pancreatitis Biliar Aguda?
- ¿Cuál es el resultado de la Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica como procedimiento tardío en Pancreatitis Biliar Aguda?
- ¿Cuál es la comparación entre Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica como procedimiento temprano y tardío en Pancreatitis Biliar Aguda?
- ¿Cuál es la incidencia de Pancreatitis Biliar Aguda?

1.2.4. Tipo de investigación: Investigación estudio comparativo de serie de casos con diagnóstico Pancreatitis Biliar Aguda en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Goyeneche Arequipa

1.2.5. Nivel de Investigación: Es un estudio de investigación retrospectivo de tipo comparativo y de corte transversal.

1.2.6. Justificación del problema

Originalidad: La pancreatitis aguda continúa siendo una enfermedad caracterizada por una morbi-mortalidad significativa, con diversos reportes que señalan un incremento anual en su incidencia. Sin embargo cuenta con varias alternativas de tratamiento, CPRE es una de ellas, se realiza en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Goyeneche, siendo sus resultados terapéuticos no conocidos en la región de Arequipa.

Relevancia científica: Si bien la patogenia de la pancreatitis biliar aguda continúa en estudio, la CPRE temprana se ha ido integrando en el tratamiento de esta enfermedad en los últimos años, ya que permite la retirada del cálculo biliar y el drenaje de la bilis. Su éxito excede del 90% en centros de expertos y estudios observacionales, junto con ensayos clínicos aleatorizados, lo que ha permitido la extensión de la CPRE para el tratamiento de esta enfermedad.

Relevancia Práctica: Artículos de posición sobre la práctica clínica, como éste, están diseñados para educar y guiar a los médicos en la toma de decisiones para la atención de este tipo de pacientes. Estos lineamientos intentan resumir la mejor información disponible y describir la mejor práctica clínica; y la decisión terapéutica para determinar sus resultados en el desarrollo de esta enfermedad.

Relevancia Social: El Hospital Goyeneche cuenta con una alta y cada vez mayor demanda de pacientes asegurados de un importante sector poblacional de Arequipa, convirtiéndose así en un centro de referencia para la realización de la CPRE, que se ha

convertido en una herramienta que disminuye la mortalidad postoperatoria en relación con la cirugía convencional, además de mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedades biliopancreáticas, reduciendo así los costos hospitalarios

Contemporáneo: Con la introducción de la CPRE alrededor de 1970, los médicos cuentan con un método más, dentro del amplio espectro de opciones diagnósticas y terapéuticas para las patologías del sistema bilio-pancreático. Por ello, la CPRE es una de las intervenciones más sofisticadas de la endoscopia gastrointestinal, constituyendo en la mayoría de países latinoamericanos el primer paso en el tratamiento endoscópico de la pancreatitis biliar aguda.

Factibilidad: La pancreatitis aguda es una enfermedad de tal variabilidad que no puede ser manejada de manera efectiva siguiendo ciegamente cualquier conjunto de recomendaciones, y estos lineamientos no tienen la intención de ser equivalentes al estándar legal de manejo, por lo que esta opción terapéutica de la CPRE hace que sea de utilidad al porcentaje de la población que presenta esta enfermedad y hace que sea factible su práctica en personal médico entrenado.

Interés personal: Aunque existe todavía controversia en lo referente al abordaje que resulta más apropiado en el tratamiento de este tipo de pacientes, la CPRE se ha convertido en un procedimiento de relevancia, al mejorar el pronóstico, eliminando de alguna manera la causa que indujo a esta enfermedad, que en la práctica médica es de mucha importancia, lo que me ha motivado a investigar más sobre esta enfermedad y su forma terapéutica con la CPRE.

Contribución académica: No existe la menor duda que el trabajo conjunto de un equipo multidisciplinario constituye la piedra angular para el éxito en la toma de decisiones, considerándose de manera importante las contribuciones y las evidencias de los ensayos clínicos que han marcado la pauta en el manejo integral de esta enfermedad, lo que le brinda importancia a este trabajo, el cual otorga un gran aporte

hacia otras instituciones, para que puedan entrenar a su personal y que opten también a decidirse por la CPRE como opción terapéutica en esta enfermedad.



2. MARCO CONCEPTUAL

2.1. PANCREATITIS AGUDA

2.1.1. DEFINICIONES

La Pancreatitis Aguda es un proceso inflamatorio agudo del páncreas, con afectación variable de los tejidos peripancreáticos o de órganos distantes (28). Cursa con dolor abdominal y aumento de las enzimas pancreáticas en sangre y orina, siendo estas dos condiciones la base de su diagnóstico (31).

Pancreatitis aguda leve: el hallazgo patológico fundamental es el edema intersticial de la glándula y existe mínima repercusión sistémica.

Pancreatitis aguda grave: es la que se asocia a fallas orgánicas sistémicas y/o complicaciones locales como necrosis, pseudoquiste o absceso. Generalmente es consecuencia de la existencia de necrosis pancreática aunque ocasionalmente las pancreatitis edematosas pueden presentar evidencias de gravedad (8).

2.1.2. INCIDENCIA

Se ha informado que la incidencia de la pancreatitis aguda se encuentra en aumento. Esto puede ser explicado por la toma de las enzimas pancreáticas como pruebas de rutina en pacientes con dolor abdominal en los servicios de urgencias, y por el diagnóstico erróneo en casos inespecíficos debido al aumento de las enzimas pancreáticas por otras causas. Otra explicación es el aumento en la incidencia de enfermedad en cálculos biliares y la obesidad en la población (41).

La incidencia de pancreatitis biliar aguda es alta en nuestro medio, llegando hasta el 80% de todas las pancreatitis. Se reporta que del 65 al 75% de los ataques son leves y del 25 al 30% son severos. Entre el 4 y el 8% de los pacientes con cálculos biliares desarrollarán

pancreatitis aguda secundaria a cálculos biliares. La mortalidad global actual de la pancreatitis aguda varía del 4 al 7% y para los casos de pancreatitis aguda severa oscila de 20 al 50% (36).

2.1.3. ETIOLOGÍA

Del 70% al 80% de las pancreatitis se relacionan con una enfermedad litiasica biliar o con el abuso del alcohol. La litiasis biliar se asocia, por lo común, con pancreatitis aguda, mientras que la pancreatitis crónica lo hace con la ingestión de grandes cantidades de etanol durante periodos prolongados (28).

La litiasis biliar constituye la causa más frecuente de la pancreatitis aguda en el mundo entero, con importancia particularmente alta en América Latina. Aunque el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda en pacientes con litiasis biliar es mayor en los varones, la presentan, sin embargo, con mayor frecuencia las mujeres. (21)

El abuso del alcohol es la segunda causa más frecuente. No existe ningún umbral de consumo por debajo del cual el etanol deje de asociarse con una mayor incidencia de pancreatitis. El consumo medio del etanol entre los pacientes con pancreatitis varía entre 150 y 175 gramos al día (38). El riesgo de pancreatitis aguda alcohólica se eleva con la cantidad ingerida de alcohol (especialmente cerveza), no con la frecuencia de su consumo. Sólo 15% de las personas con alcoholismo crónico padecerán pancreatitis aguda (21).

La exposición a determinados fármacos quizá represente la tercera causa más común de pancreatitis. Los fármacos asociados se pueden dividir en tres grupos: 1) aquellos que representan una causa definitiva de pancreatitis, pues su uso se ha asociado con el inicio de pancreatitis y la enfermedad recurre tras la reexposición farmacológica; 2) aquellos que probablemente causen una pancreatitis, ya que la incidencia de la enfermedad aumenta con la exposición farmacológica, y 3) aquellos con una relación meramente sospechosa, pues solo se dispone de pruebas anecdóticas a favor de tal asociación (28).

Trauma abdominal produce una elevación de amilasa y lipasa en el 17% de los casos. La lesión del páncreas ocurre con mayor frecuencia en lesiones penetrantes (por ejemplo, cuchillos, balas) que por lesiones contusas (por ejemplo, de volantes, caballos, bicicletas). El traumatismo cerrado puede lesionar la glándula a través de la columna vertebral, lo que conduce a una lesión ductal (41).

La obstrucción del sistema ductal pancreático por un tumor puede aumentar la presión intraductal causando pancreatitis aguda en aproximadamente 14% de los pacientes que sufren tumores pancreáticos. El carcinoma ductal pancreático, carcinoma ampular, tumor de células de islote, pseudotumor sólido del páncreas, sarcoma, linfoma, colangiocarcinoma, o tumor metastásico pueden causar pancreatitis aguda. Además, una neoplasia quística pancreática, tales como neoplasia mucinoso-papilar intraductal (IPMN) cistoadenoma mucinoso o seroso, también pueden causar pancreatitis aguda (41).

La pancreatitis aguda generalmente no se produce hasta que los niveles séricos de triglicéridos llegan a 1000 mg/dL. La hipertrigliceridemia es la responsable del 2% de pancreatitis aguda y normalmente está asociada con los tipo I, II y V. El nivel de triglicéridos debe medirse tan pronto la presentación clínica de pancreatitis aguda aparece, ya que este nivel tiende a disminuir durante la hospitalización debido al ayuno y la reanimación intravenosa con fluidos. La hipertrigliceridemia adquirida puede aparecer en adultos debido al alcoholismo, obesidad y diabetes mellitus mal controlada. Con el fin de prevenir ataques recurrentes de pancreatitis aguda, el paciente debe recibir una dieta baja en grasas, régimen habitual de ejercicio, y un estricto control de la diabetes, con el uso de fármacos hipolipemiantes tales como estatinas (41).

Las infecciones son responsables de menos del 1% de la pancreatitis aguda y tienden a ser más leves que las de origen biliar y alcohólico. Las infecciones virales como el virus de Epstein-Barr, virus de Coxsackie, virus ECHO, la varicela zoster y el sarampión son las más causas comunes de pancreatitis aguda infecciosas, especialmente en los niños. Las causas bacterianas incluyen: *Mycoplasma pneumoniae*, *Typhosa Salmonella*, *Leptospira*,

Campylobacter y Mycobacterium tuberculosis. A nivel mundial, la ascariasis puede causar pancreatitis aguda por la migración de gusanos hacia la papila duodenal (41).

Pancreatitis hereditaria es un trastorno autosómico dominante relacionado con mutaciones en el gen del tripsinógeno (PRSS1). Las mutaciones en este gen causan una conversión prematura del tripsinógeno a tripsina causando autodigestión del páncreas. Este síndrome genético se asocia con un alto riesgo de desarrollar pancreatitis crónica y cáncer de páncreas a una edad temprana. Las mutaciones en el gen SPINK1, bloquea el sitio activo de unión de la tripsina, haciéndolo inactivo, asociándose con pancreatitis aguda y crónica. Los pacientes con leves mutaciones del gen CFTR, presentan un mayor riesgo de desarrollar pancreatitis aguda y crónica en comparación con la población en general (41).

La pancreatitis autoinmune es una entidad descrita recientemente y es una causa extremadamente rara de pancreatitis aguda. El diagnóstico tiene que ser confirmado por hallazgos radiológicos e histológicos. Según la TAC se observa una masa focal en la cabeza del páncreas y con la CPRE un estrechamiento irregular del conducto pancreático proximal. Estos pacientes suelen tener elevación en el nivel sérico de Ig G4 e infiltración del páncreas con células plasmáticas. Normalmente se presenta en personas jóvenes que también sufren de enfermedad inflamatoria intestinal, colangitis esclerosante primaria, cirrosis biliar primaria y Síndrome de Sjogren. La terapia de elección se basa en esteroides (41).

2.1.4. FISIOLÓGÍA

El páncreas es un órgano retroperitoneal con funciones exocrinas y endocrinas, la mayor parte de la glándula tiene funciones exocrinas, el 80% de las células son acinares y sólo el 2% son células de los islotes de Langerhans. Tiene un peso de 100 gramos y produce 500 cc de jugo pancreático diario compuesto por agua, electrolitos y enzimas digestivas (30).

La secreción pancreática exocrina se produce continuamente tanto en la fase interdigestiva (ayuno) la cual es aproximadamente el 20% de la secreción máxima y en la fase digestiva con sus tres componentes básicos (cefálica, gástrica e intestinal); de éstas, en la fase

intestinal la producción es máxima especialmente por la liberación de colecistoquinina (CCK) por las células duodenales en respuesta a ciertos aminoácidos (fenilalanina, metionina y valina) y ácidos grasos de la dieta. Una vez cesa este estímulo hay un control por retroalimentación de la secreción pancreática. El control de la secreción se produce por la inhibición de dos péptidos llamados péptido liberador de CCK (PLCCK) producido en las células intestinales y el péptido supervisor (PS) de origen pancreático que tienen la capacidad de estimular la liberación de CCK, estos péptidos posteriormente son degradados por las proteasas pancreáticas (tripsina, quimotripsina y elastasa) en la luz intestinal. En períodos de ayuno las pequeñas cantidades de proteasas en la luz intestinal degradan la mayor parte de estos péptidos quedando solamente un estímulo muy bajo para la estimulación basal constante; posterior a la ingesta de alimentos las proteínas de la dieta requieren de las proteasas pancreáticas para su digestión y por lo tanto la concentración de proteasas libres para la degradación de estos péptidos disminuye, de manera que quedan sin degradarse y estimulan la liberación de CCK. Una vez digerido el alimento nuevamente las concentraciones de proteasas residuales que degradan estos péptidos aumentan y así se disminuye el estímulo para la secreción enzimática pancreática. Las enzimas pancreáticas que llegan al duodeno en forma activa son la lipasa y la amilasa, las demás enzimas se secretan en forma inactiva en forma de zimógeno, cuando éstas llegan al duodeno la enzima enteroquinasa presente en ribete en cepillo activa el tripsinógeno a tripsina. La tripsina activa los demás zimógenos a sus formas activas (30).

En condiciones fisiológicas «normales» el páncreas dispone múltiples sistemas de autoprotección:

1. Las enzimas proteolíticas se producen, almacenan y secretan en forma de proenzimas inactivas (tripsinógeno, quimotripsinógeno)
2. Estas proenzimas se almacenan en los zimógenos, separadas de las enzimas lisosomales que podrían activarlas y también separadas del citoplasma, el cuál podría ser el sustrato de las enzimas proteolíticas activas.

3. Se produce y se almacena en los zimógenos, juntos con las proenzimas proteolíticas antitripsina, que es capaz de neutralizar aún la tripsina activa.

4. Las enzimas se transportan a través del polo apical de la célula acinar hacia el lumen de pequeños conductillos, luego hacia los conductos mayores

5. El epitelio de los conductos representa una barrera, ni las enzimas activas la atraviesan hacia el parénquima (8).

2.1.5. FISIOPATOLOGÍA

La pancreatitis aguda la entendemos hoy como una enfermedad en tres fases, no necesariamente sucesivas:

- Una fase de lesión, inflamación y necrosis, autolimitada y reversible, que representa la pancreatitis aguda leve.
- Una fase de progresión de la lesión pancreática, por factores complejos insuficientemente conocidos, con extensión de la necrosis, afectación peripancreática y respuesta sistémica (SRIS), con daño de órganos distantes (FMO).
- Y una tercera fase, representada por la infección de la necrosis pancreática por translocación bacteriana del intestino, que puede ocurrir generalmente durante la segunda o la tercera semana del inicio de los síntomas y en relación con la extensión de la necrosis (28).

En las dos últimas fases, hay cuatro pasos importantes mediados por citoquinas y otros mediadores inflamatorios: 1) activación de células inflamatorias, 2) quimioatracción de células inflamatorias activadas a la microcirculación, 3) la activación de moléculas de adhesión que permiten la unión de las células inflamatorias al endotelio, y 4) la migración de células inflamatorias activadas a las zonas de inflamación (6).

Estudios experimentales han encontrado que el bloqueo de la secreción enzimática y la activación del tripsinógeno y otros zimógenos son eventos que se encuentran en forma temprana hasta 10 minutos de iniciada la pancreatitis, lo cual sugiere fuertemente que este es el evento inicial y no resultado de ésta. Además de la activación de los zimógenos, se requiere que éstos permanezcan dentro de las células acinares después de ser activados para iniciar el daño celular (30).

En cuanto al mecanismo patogénico de la pancreatitis aguda de origen biliar no está claramente identificado.

Las teorías son:

a. Conducto común: la observación y teoría clásica de Opie. La obstrucción de la papila por el cálculo permitiría que la bilis entre en el conducto pancreático.

b. Reflujo duodeno-pancreático: el esfínter de Oddi, dañado por el paso del cálculo, permitiría el reflujo del jugo duodenal en el conducto pancreático, que a su vez activaría las proenzimas proteolíticas.

c. Obstrucción del conducto pancreático: la ectasia de la secreción pancreática, sin presencia de bilis en el conducto pancreático, sería suficiente para inducir pancreatitis.

d. Obstrucción simultánea del conducto pancreático y del colédoco: lo importante en este caso es también el aumento de la presión en el conducto pancreático.

Todas estas teorías tienen sus puntos débiles. Independientemente del hecho, cuál de ellas está más cercana a la realidad, hay una característica común: el cálculo tiene que ubicarse en el colédoco a nivel de la papila, impactado, obstruyendo conductos o dañando el mecanismo esfinteriano al pasar por el orificio papilar. Cualquier ubicación diferente del cálculo parece sin riesgo para el páncreas (8).

La migración de cálculos a través de la papila hacia el duodeno es hasta ahora el único factor desencadenante conocido de la pancreatitis aguda biliar. El cálculo migrado obstruye

temporalmente la papila durante su paso, y según la anatomía del canal común puede generar reflujo biliopancreático o hipertensión ductal. En el primer caso, la bilis podría activar el jugo pancreático en el conducto (activación prematura ductal) y secundariamente difundir al intersticio glandular, donde se iniciaría la pancreatitis. En el segundo caso, la obstrucción completa del conducto, asociada a la estimulación aguda del páncreas, generaría un aumento brusco de la presión ductal y ruptura canalicular con extravasación enzimática (activación intersticial) (21).

Los dos mecanismos patogénicos señalados fueron descritos por Opie en 1901 y se han mantenido vigentes hasta el momento actual. Sin embargo, ninguno de los dos explica de forma adecuada la activación enzimática. El mecanismo de activación ductal por reflujo biliar es difícil de aceptar dado que la presión ductal pancreática es habitualmente superior a la presión biliar. Tampoco es claro como la ruptura canalicular por hipertensión ductal podría activar el jugo pancreático en el intersticio (21).

Según una hipótesis más reciente, la activación enzimática por hipertensión ductal podría ocurrir en el interior de la célula acinar (activación intracelular), en lugar del conducto pancreático o el intersticio. De hecho, las primeras alteraciones detectadas por microscopia electrónica en un modelo experimental de pancreatitis aguda con hipertensión ductal ocurren en el interior de la célula acinar. La activación sería el resultado de un trastorno en el transporte intracelular de los gránulos de zimógeno. Por efecto de la hipertensión ductal, se bloquea la exocitosis y los gránulos se fusionan en el interior de la célula con enzimas lisosomales. Como consecuencia, hidrolasas como la catepsina B podrían activar el tripsinógeno e iniciar la cascada inflamatoria. Esta hipótesis, sin embargo, también ha sido objetada, ya que el pH ácido intracelular es desfavorable para la activación de la mayoría de las enzimas; además, la célula acinar es muy resistente a la acción enzimática (21).

En efecto, el fenómeno de migración puede ser demostrado en el 50% de los ataques; pero en el 50% restante, si bien existe litiasis vesicular, ni el análisis de la materia fecal, ni la colangiografía operatoria permite descubrir un cálculo responsable. Incluso, una bilis vesicular rica en cristales de colesterol o gránulos de bilirrubinato puede ocasionar ataques

recidivantes de pancreatitis aguda, aún en ausencia de cálculos vesiculares y coledocianos (21).

2.1.5. *DIAGNÓSTICO*

a) Clínico

En la mayoría de los pacientes se llega al diagnóstico a partir de un cuadro clínico de dolor en el hemiabdomen superior y vómitos, de pocas horas de evolución. Dadas las características de la enfermedad, es poco común la llegada de los pacientes al hospital con ese mismo cuadro clínico doloroso, pero que impresione de gravedad, al acompañarse de fiebre, hipotensión, taquicardia, e insuficiencia sistémica (SIRS), en el curso de una pancreatitis aguda grave. Lo habitual es el primer caso, y una historia de cólicos biliares a repetición debe hacer pensar en una pancreatitis aguda (28).

El dolor suele ser agudo, en la mitad superior del abdomen, persistente (a diferencia del cólico biliar que dura 6-8 horas), irradiado en banda hacia los flancos (50% de pacientes), y acompañado de náuseas y vómitos en 90% de los casos (15). En la pancreatitis aguda biliar el dolor puede ser intenso, epigástrico, súbito, lancinante y transfixivo. Si aparece ictericia debemos sospechar coledocolitiasis persistente o edema de la cabeza del páncreas. La pancreatitis indolora aparece tan sólo en 5 a 10% y es más común en pacientes bajo diálisis peritoneal o en postrasplantados de riñón (27). Los signos de Grey-Turner y de Cullen aparecen en 1% de los casos, y no son diagnósticos de pancreatitis hemorrágica, pero sí implican un peor pronóstico (15). Los datos clínicos de alarma son la persistencia de sed, taquicardia, agitación, confusión, oliguria, taquipnea, hipotensión, y ausencia de mejoría clínica en las primeras 48 horas.

En general se admite que el diagnóstico de pancreatitis aguda requiere dos de las tres características siguientes: 1) dolor abdominal característico de la pancreatitis aguda, 2) nivel séricos de amilasa y / o lipasa ≥ 3 veces el límite superior de lo normal, y 3) hallazgos característicos de la pancreatitis aguda en la Tomografía Axial Computarizada (6).

b) Laboratorial

Los niveles séricos de la amilasa mayor de tres veces el valor superior normal hace sospechar en pancreatitis (15). La amilasa se eleva en las 6 a 12 horas posteriores al inicio, tiene una vida media de 10 horas, y persiste elevada por 3 a 5 días (45). Es importante saber que la amilasa pancreática representa 35 a 50%, y la salival el resto, pues otras enfermedades pueden causar hiperamilasemia, tales como parotiditis, traumatismo, cirugía, radiación, acidosis, insuficiencia renal, embarazo ectópico roto, salpingitis, alcoholismo, cirrosis, colecistitis aguda, pseudoquiste, post-CPRE, ascitis pancreática, obstrucción o infarto intestinal, y la anorexia nerviosa (46). No existe una correlación significativa entre la magnitud de la elevación de amilasa en suero y la gravedad de la pancreatitis (21).

La lipasa es más específica, se eleva más temprano y dura más días que la amilasa. Su sensibilidad es de 85 a 100%, aunque su elevación no se asocia con la gravedad del cuadro (15, 45, 48). Una relación lipasa-amilasa mayor de 2.0 sugiere pancreatitis aguda alcohólica (sensibilidad 91%, especificidad 76%) (48). En relación a la utilidad de la lipasa, no existen datos que sugieran que la lipasa tenga mejor exactitud diagnóstica que la amilasa. La lipasa está elevada en todas las condiciones clínicas que tienen hiperamilasemia y simulan una pancreatitis aguda. La única utilidad práctica de la lipasa es en el diagnóstico de pancreatitis aguda evolucionada, ya que tiene una vida media más prolongada que la amilasa. Un estudio de cohorte reciente refiere que la determinación de los niveles séricos de lipasa por sí sola es suficiente para el diagnóstico de pancreatitis aguda permitiendo un ahorro sustancial si se miden sola (17).

La elevación de Alanina Aminotransferasa (ALT) mayor de 150 U/L sugiere pancreatitis aguda biliar (sensibilidad 48%, especificidad 96%), así como la elevación de ALT mayor de tres veces el límite superior normal sugiere pancreatitis aguda biliar con un valor predictivo positivo de 95%. Aunque también se sabe que 15 a 20% de pacientes con pancreatitis aguda biliar tendrán ALT en valores normales (27).

La Proteína C Reactiva (PCR) tiene una sensibilidad 40% y especificidad 100%. Los niveles séricos de PCR mayores de 150 mg/dL, medidas a las 48 horas, predicen pancreatitis aguda severa (40). Si bien concentraciones tan bajas como ≥ 19.5 mg/dL se han relacionado con pacientes con pancreatitis aguda necrotizante (12). En un estudio reciente los niveles séricos de PCR obtenidos a las 48 horas tras el ingreso hospitalario obtuvieron un mejor pronóstico para pancreatitis aguda severa, necrosis pancreática e insuficiencia orgánica, que la PCR medida en otro momento. Los niveles óptimos de PCR a las 48 h después del ingreso varía entre 170 a 190 mg/dL (10).

Varios estudios recientes han sugerido otros marcadores que pueden tener valor pronóstico, incluyendo: alfa2 macroglobulina, polimorfonucleares neutrófilos, elastasa, alfa1-antitripsina, y la fosfolipasa A2. Aunque la medición de PCR es comúnmente disponible, muchos de los otros no lo están. Por lo tanto, en este momento, la PCR parece ser el marcador de elección en entornos clínicos. La medición de IL-6 parece distinguir a los pacientes con pancreatitis leve de la severa. Otro marcador pronóstico en evaluación es péptido de activación del tripsinógeno (TAP) urinario. Existe una buena correlación entre la severidad de la pancreatitis y los niveles urinarios de TAP (23).

c) Imagenológico

La Ecografía es especialmente útil para descartar litiasis vesicular. El páncreas hipoeoico y aumentado de tamaño, diagnóstico de pancreatitis, no se observa en 35% de los pacientes debido a la presencia de gas intestinal, suele observarse sólo en 25 a 50% de pacientes con pancreatitis aguda (46).

La Tomografía Axial Computarizada (TAC) permite la identificación del edema pancreático, líquido o quistes, y la severidad de la pancreatitis, detecta complicaciones que incluyen el desarrollo de los pseudoquistes, abscesos, necrosis, hemorragia y oclusión vascular. El hallazgo de los cálculos biliares y dilatación del árbol biliar extrahepático sirve de apoyo para el diagnóstico de la pancreatitis por cálculos biliares (23). Se debe realizar la TAC con doble contraste a las 48 horas a todo paciente que no mejore con el manejo

conservador inicial o si se sospecha alguna complicación (las complicaciones locales se observan mejor al cuarto día) (46). Las áreas de necrosis miden más de 3 cm y se observan hipodensas (menos de 50 U Hounsfield) después del contraste intravenoso. La TAC tiene sensibilidad de 87 a 90% y especificidad de 90 a 92% (5).

La Colangiopancreatografía por Resonancia Magnética (CPRM) simple o contrastada tiene una buena correlación con la TAC contrastada (3). Sus ventajas son: ausencia de nefrotoxicidad y mejor diferenciación para saber si la colección líquida es hemorragia, absceso, necrosis o pseudoquiste (46).

La Ecografía Endoscópica es un método reciente, útil en pacientes obesos y pacientes con íleo, que puede ayudar a determinar qué pacientes con pancreatitis aguda se beneficiarían de una CPRE terapéutica (21).

2.1.6. PRONÓSTICO

La utilidad principal de los sistemas pronósticos son: detección temprana de las formas graves, selección de pacientes para asignación de tratamiento, derivación de pacientes a centros especializados, comparación de pacientes entre diferentes series y reclutamiento de pacientes para nuevos tratamientos.

Los criterios de Ranson tienen una sensibilidad 63% y especificidad 76%. Cuando se tienen ≥ 3 puntos es pancreatitis aguda severa. La mortalidad varía según la puntuación del 0.9% (0-2 puntos), 16% (3-4 puntos), 40% (5-6 puntos) y 100% (7-8 puntos) (45) (Anexo 1).

El hematocrito deberá medirse a las 0, 12 y 24 horas desde el ingreso del paciente. Una cifra de hematocrito mayor de 44% es un factor de riesgo independiente para necrosis pancreática. En una serie de 238 pacientes estadounidenses se validaron tres criterios como factores que predicen severidad en pancreatitis aguda, “panc 3 score”: hematocrito $\geq 44\%$, IMC ≥ 30 kg/m², y derrame pleural demostrado en radiografía (40) (Anexo 2).

La puntuación de Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) es utilizada para predecir la gravedad en los pacientes con pancreatitis aguda. Mide 12 variables fisiológicas y se agregan puntos adicionales según la edad del paciente y la presencia de enfermedades crónicas. Su medición diaria permite una evaluación de la progresión de la enfermedad (41). Los datos pueden recolectarse en los primeros tres días de su ingreso, y repetirse cada 24 horas. Una puntuación > 8 se asocia a una mortalidad del 11-18% y una puntuación < 8 se asocia con una mortalidad menor al 4% (6). En un estudio reciente realizado en Perú se encontró que el hematocrito y los criterios de Ranson no resultaron ser tan útiles como la puntuación del APACHE II para predecir la gravedad de la pancreatitis aguda (11) (Anexo 3).

Actualmente se ha modificado la puntuación incluyendo 2 puntos para la obesidad, este sistema se llama APACHE-O (26). Se ha demostrado que la obesidad es un factor de riesgo de severidad aumentando el riesgo de complicaciones sistémicas y la mortalidad (32). Aunque se ha informado su superioridad en la predicción de la gravedad, otros autores no han confirmado estos resultados (37).

El Índice de severidad por TAC asigna puntos sobre la base del grado CT (A-E) y la cantidad de necrosis (ninguno, menos de 30%, 30-50%, mayor del 50%). Los pacientes con pancreatitis necrotizante tienen una mayor morbilidad y mortalidad que pacientes con enfermedad intersticial (5). Ha habido preocupaciones en algunos estudios con animales que el uso de contraste intravenoso podría acentuar la severidad de la pancreatitis aguda. Si bien ha habido muy pocos estudios que han abordado esta cuestión, dos informes recientes no encontraron evidencia que el contraste intravenoso diera lugar a la extensión de la necrosis (38) (Anexo 4).

La presencia de cualquier insuficiencia orgánica única y / o múltiple ha sido reconocida como una variable importante para predecir la mortalidad en pancreatitis aguda. En un estudio prospectivo se encontró que los pacientes con insuficiencia orgánica que persistió por más de 48 horas, tuvieron una tasa de mortalidad mayor al 50%, por el contrario, los pacientes con insuficiencia orgánica que se resolvió entre las 48 horas, tuvieron una tasa de

mortalidad de cero (46). Las puntuaciones utilizadas en pacientes con estado crítico son Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) y Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) (41) (Anexo 5).

Últimamente se creó Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP), fue desarrollado sobre la base de datos en 177 hospitales de Estados Unidos con más de 17.000 casos de aguda pancreatitis. Este sistema de puntuación contiene cinco factores que están disponibles habitualmente en el momento del ingreso en el hospital y su uso durante las primeras 24 horas de hospitalización ha sido validado en varios estudios de cohortes prospectivos. En primer lugar, el Nitrógeno Ureico Sanguíneo (BUN) en estos últimos años ha adquirido gran importancia como marcador precoz en el pronóstico de la pancreatitis aguda. La elevación del BUN al ingreso o su aumento temprano, es un fuerte factor de riesgo para la mortalidad en pancreatitis aguda según varios estudios de cohorte retrospectivos y prospectivos. Otro componente del BISAP, el síndrome respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), también ha sido evaluado como un potencial factor de riesgo para pancreatitis aguda. Varios estudios de cohortes prospectivos han demostrado que el SIRS persistente, después de 48 horas o más, se asocia con aumento del riesgo de necrosis, fallo multiorgánico, y muerte (1). En un estudio reciente la puntuación BISAP resultó ser un método útil para predecir la gravedad de la pancreatitis aguda, con la ventaja de ser simple y se basa en los parámetros obtenidos en el primer día de hospitalización. Su sensibilidad y especificidad fueron superiores al APACHE II y a la puntuación de Balthazar en esta cohorte (18) (Anexo 6).

2.1.7. TRATAMIENTO

a) Tratamiento clínico inicial

Los objetivos son evitar la estimulación de la secreción pancreática, controlar el dolor y mantener el equilibrio hidroelectrolítico, con la finalidad de prevenir y tratar las fallas orgánicas y la isquemia pancreática (33).

Se debe mantener al paciente hospitalizado en piso general si es que se trata de pancreatitis aguda leve; en caso de ser pancreatitis aguda severa el paciente debe estar en un área donde

sea posible registrar frecuentemente la diuresis (>0.5 ml/kg/hora), presión venosa central, frecuencia cardíaca, presión arterial, entre otros parámetros (45). La hidratación parenteral agresiva es de importancia crítica para contrarrestar la hipovolemia causada por las pérdidas en el tercer espacio, vómitos, diaforesis y una mayor permeabilidad vascular causada por mediadores inflamatorios. La hipovolemia compromete la microcirculación del páncreas y es uno de los principales factores para el desarrollo de la pancreatitis necrotizante. Existe evidencia experimental de que la hidratación temprana mejora la oxigenación a fin de minimizar la necrosis pancreática y mejorar la supervivencia (5). Se recomienda hidratación con soluciones intravenosas cristaloides, a razón de 250-300 ml/h en las primeras 48 horas (48).

Se recomienda que la administración de oxígeno se administre durante las primeras 24-48 horas, especialmente si se usan agentes narcóticos para controlar el dolor. El oxígeno suplementario debe continuar hasta que el médico está completamente seguro de que no existe una amenaza adicional de hipoxemia o si la SatO₂ continua siendo $\leq 95\%$. El análisis de gases arteriales se debe realizar cuando la saturación de oxígeno es $\leq 95\%$ o cuando se presenten otras manifestaciones clínicas que sugieran la posibilidad de la hipoxemia (incluyendo respiración dificultosa o hipotensión refractaria a un bolo de fluidos IV) (6).

Se pueden administrar analgésicos no esteroideos tipo diclofenaco o ketoprofeno. Aunque se recomienda meperidina o petidina. El fentanilo se utiliza en pacientes que requieren grandes dosis de meperidina. No hay evidencia clínica de que la morfina cause o empeore una pancreatitis o colecistitis (27). En Perú usualmente se utiliza la Petidina horaria y condicional. No hay peligro de adicción con su uso en cuadros agudos, por lo que este no debe ser un motivo para no dar una dosis suficiente. La Petidina se da a razón de 1-1.5 mg/kg/dosis cada 4-6 horas, ya sea endovenoso o subcutáneo hasta un máximo de 100 mg/dosis (36).

b) Soporte nutricional

El ayuno es una medida aceptada y aplicada de forma sistemática en la pancreatitis aguda; busca el simple reposo funcional del páncreas. Pero además, el cese de la alimentación oral

es una medida obligada para el control sintomático de un paciente que tiene dolor abdominal, frecuente interrupción motora del tránsito y una afectación inflamatoria, más o menos grave, del tramo digestivo superior (31).

La nutrición enteral no estimula la función exocrina del páncreas si se administra por una sonda nasoyeyunal (14). Incluso hay reportes que concluyen que la sonda nasogástrica es igual de inocua que la nasoyeyunal (46). Además, la nutrición enteral suele ser bien tolerada en pacientes con íleo (34). Deberán calcularse bien los requerimientos energéticos, pues el catabolismo muscular aumenta 80%, y si existe necrosis pancreática, el consumo de energía se incrementa 120% de la estimada por la ecuación de Harris-Benedict (24).

La nutrición parenteral se relaciona con más complicaciones metabólicas (hiperglucemia), infección de catéteres (2%) y costos hospitalarios más elevados (la nutrición parenteral cuesta cuatro veces más que la nutrición enteral) (37). Lo ideal es comenzar la administración de alimentos por vía oral durante las primeras 48-72 horas, cuando el paciente la tolere, tenga hambre y no haya dolor. La elevación enzimática no es una contraindicación para iniciar la dieta. Ésta se inicia con 100-300 ml de líquidos claros cada cuatro horas, si tolera se progresa a dieta blanda por 3 a 4 días, y luego a sólidos. El contenido calórico se aumenta desde 160 hasta 640 kcal por comida (34). Se sugiere el primer día iniciar con 250 kcal/d y menos de 5 g de grasa, progresando de tal forma que en el quinto día reciba 1,700 kcal/d y 35-40 g de grasa (otra recomendación es: calorías 24.1 kcal/kg, proteínas 1.43 g/kg) (7). Si se agregan *Lactobacillus plantarum* inactivados a la fibra de la nutrición enteral se reducen tasas de infección y la necesidad de cirugía (40). Sin embargo, como muchos temas de pancreatitis aguda, existen reportes contradictorios que en pacientes con pancreatitis aguda severa, la profilaxis con probióticos no sólo es ineficaz para prevenir infecciones, sino que se asocia con aumento en la mortalidad (9).

c) Profilaxis antibiótica

Este es uno de los puntos de mayor controversia actual respecto al tratamiento de la pancreatitis. Los antibióticos profilácticos disminuyen la mortalidad en pancreatitis aguda severa, pero no la tasa de necrosis infectada (46). En caso de prescribirse, no deberá ser por

más 7 a 10 días para evitar una superinfección fúngica, especialmente por *Candida spp*, aunque esto también está bajo discusión; de acuerdo con esto, tampoco se recomienda el fluconazol profiláctico (33). En caso de necrosis pancreática demostrada se sugiere prescribir imipenem (0.5 g c/6 h) o meropenem (0.5 g c/8 h) durante 14 días (48). Otros antibióticos con buena penetración a páncreas son: cefalosporinas de tercera generación, piperacilina, mezlocilina, fluoroquinolonas y metronidazol (25), pero no: aminoglucósidos, aminopenicilinas y cefalosporinas de primera generación. Aunque tengan buena penetración, la combinación ciprofloxacina más metronidazol no es efectiva como profilaxis antibiótica (20).

d) Supresión de la respuesta inflamatoria

Un primer intento de control terapéutico es mejorar el desbalance entre proteasas y antiproteasas. Los ensayos realizados con fármacos con capacidad antiproteásica, como aprotina y gabexato-mesilato, han tenido, en general, resultados negativos. Un segundo planteamiento para el tratamiento médico ha sido la administración de fármacos inhibidores de la secreción pancreática, en la confianza de que este freno funcional favorecería la interrupción del proceso lesional mediado por las enzimas pancreáticas. En este sentido, la acción indirecta de la aspiración nasogástrica continua, o la administración de antiseoretos de la producción ácida del estómago, no han demostrado beneficio alguno. Somatostatina, y con posterioridad su análogo octreótido, han sido, y probablemente siguen siendo en algunos ambientes, fármacos muy empleados en el tratamiento. Su mecanismo de acción es complejo, yendo más allá de la simple inhibición de la secreción pancreática. Ninguno de los estudios individuales ha conseguido demostrar reducción de la mortalidad. De forma más reciente se han investigado fármacos capaces de antagonizar la intensa respuesta inflamatoria sistémica que domina la pancreatitis grave y su complicación multiorgánica. Los resultados más alentadores se consiguieron con lexipafant, un fármaco antagonista del péptido activador plaquetario, pero los ensayos clínicos realizados no han establecido tampoco una clara utilidad del mismo (20).

e) *Tratamiento Quirúrgico*

La pancreatitis aguda fue considerada como enfermedad quirúrgica unos 50 años atrás, luego se consideró como contraindicación absoluta para intervenciones quirúrgicas. Sin embargo, entre los años 60 y 70, resurgió nuevamente la cirugía aguda en esta enfermedad, realizando pancreatectomías totales de emergencia, extirpación de áreas necróticas (necrosectomía), logrando «disminuir» la mortalidad de este cuadro grave de un supuesto casi 100% (no existía control) hasta 35-40% (6).

La necrosectomía temprana se realiza en las primeras 48 a 72 horas, mientras que la tardía es 12 días después del inicio (15). Está indicada cuando se demuestra infección de la necrosis pancreática (46). Se puede demostrar la infección por gas dentro de la colección pancreática, o por aspiración con aguja fina dirigida por ultrasonido o TAC (41). La necrosectomía temprana se asocia con mortalidad del 27-65%, y del 15% después del cierre primario y lavados postoperatorios (40). Actualmente se prefiere la cirugía tardía pues en la temprana la mortalidad es 3.4 veces mayor (27). La necrosectomía deberá ser cuidadosa, intentando preservar el resto de la glándula, con lavado posoperatorio pero no re-laparotomías programadas (22).

El uso de antibióticos profilácticos para prevenir la infección pancreática no se recomienda en este momento entre los pacientes con necrosis estéril, en ellos el tratamiento es conservador durante las primeras 2 a 3 semanas. La falla de órganos se produce en al menos 48% de los pacientes con necrosis estéril. En pacientes con necrosis pancreática séptica durante los 7 a 10 primeros días, puede aparecer leucocitosis, fiebre, y/o insuficiencia orgánica. Durante este intervalo, la terapia antibiótica apropiada se puede iniciar mientras se espera los resultados de Tinción Gram y cultivo obtenidos por aspiración con aguja fina guiada por TAC. Si los resultados han sido negativos y no se ha detectado ninguna fuente de infección, la recomendación es suspender el tratamiento antibiótico. Si resulta positivo, el tratamiento de elección en la necrosis infectada es el desbridamiento quirúrgico. Un dato importante es que aproximadamente el 33% de los pacientes con pancreatitis necrotizante desarrolla necrosis infectada, por lo general después de 10 días de la enfermedad. Si la cirugía se retrasa por lo menos 2 a 3 semanas, la inflamación difusa a

nivel del retroperitoneo se resuelve considerablemente, y da lugar a una estructura encapsulada que envuelve el páncreas necrótico y área peripancreática, llamada necrosis organizada. Durante este tiempo, la insuficiencia de órganos por lo general ha disminuido, y muchos pacientes son asintomáticos y no requieren tratamiento adicional. Aquellos que son sintomáticos, la persistencia de fiebre y leucocitosis sugiere la posibilidad de necrosis infectada, requiriendo la descompresión de la necrosis organizada, ya sea por vía percutánea quirúrgica, o técnicas endoscópicas (6).

2.1.8. COMPLICACIONES LOCALES DE LA PANCREATITIS AGUDA

Las lesiones locales en pancreatitis aguda presentan una gran variabilidad, algunas presentan áreas predominantemente líquidas, otras tienen áreas de necrosis sin líquido, mientras que otras tienen una combinación de áreas sólidas y líquidas. Es por esto que uno de los desafíos más importante en el manejo de la pancreatitis aguda es clasificar adecuadamente las lesiones.

Antes debemos saber que las colecciones intraabdominales suelen ocurrir tempranamente en el curso de una pancreatitis grave; están localizadas en el páncreas o en el peripáncreas, y no tienen pared propia. Más del 50% de estas colecciones regresa espontáneamente. Pueden estar contaminadas, y representan un paso inicial hacia el pseudoquistes o absceso.

a) Pseudoquistes agudo: Es una colección de jugo pancreático, rico en enzimas, con una pared no epitelizada, que es fibrosa o de granulación. Los pseudoquistes agudos se asocian frecuentemente con la presencia de necrosis pancreática en diferentes proporciones, con o sin fragmentos necróticos en las paredes. La mayoría son estériles, siendo la existencia de la pared lo que los distingue de las colecciones pancreáticas. Para su formación necesita de cuatro semanas, como mínimo, desde el inicio de los síntomas.

b) Necrosis infectada: Es un área localizada o difusa de parénquima destruido, que típicamente se asocia a necrosis de la grasa vecina. Suele existir hemorragia dentro del tejido pancreático o en los tejidos vecinos. Raramente afecta a toda la glándula; y habitualmente es periférica, conservándose la parte central del páncreas. Presencia de

bacteriología positiva, límites imprecisos y escaso componente líquido, en un contexto clínico caracterizado por una marcada respuesta inflamatoria temprana seguida de sepsis.

c) **Absceso:** Es una colección intraabdominal circunscripta de pus próxima al páncreas, que incluso pueden tener detritus pancreático y suelen aparecer generalmente a partir de la cuarta semana de evolución de una pancreatitis grave. Probablemente se originan a partir de una necrosis pancreática muy limitada, en vecindad con una colección que posteriormente se licua y contamina (28).

2.2. COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA (CPRE)

2.2.1. INTRODUCCIÓN

La Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) es una técnica mixta, endoscópico radiológica, que actualmente sobrevive como uno de los excitantes campos de la Gastroenterología, a pesar de la paulatina introducción en el terreno diagnóstico de otras técnicas de exploración con excelentes resultados como la ecografía, tomografía computarizada, resonancia magnética o ecoendoscopia (44).

Nacida con el objetivo fundamental de obtener datos diagnósticos de la patología biliar y pancreática, por relleno de sus conductos con material de contraste radioopaco que se inyecta retrógradamente desde la papila de Vater utilizando para ello un endoscopio de visión lateral, la CPRE permite, además, realizar un amplio abanico de prácticas terapéuticas (44).

Esta técnica implica el paso de un endoscopio de visión lateral a través del duodeno y la canulación del conducto biliar común con un dispositivo (esfinterótomo o catéter). La sustancia de contraste se inyecta de forma retrógrada en el árbol biliar. Si un cálculo se encuentra en el conducto biliar común es identificado con la fluoroscopia, la esfinterotomía (una pequeña incisión en la ampolla) se pueden realizar para facilitar la extracción del cálculo. La CPRE se ha convertido en una opción de tratamiento estándar para los pacientes con cálculos en el conducto biliar común, con una tasa de éxito de más del 85% a 90%. Sin

embargo, estudios prospectivos de gran tamaño han encontrado tasas globales de complicaciones de 5% a 10% y la mortalidad de 0,02% a 0,5% después de la CPRE (42).

Aunque se conoce poco acerca de los eventos que se producen a nivel de las células acinares, existe la evidencia de que la hipertensión ductal pancreática puede inducir al daño acinar e iniciar la pancreatitis. Esta hipertensión ductal puede ser causada por la impactación del cálculo en la papila de Vater, originando una obstrucción intermitente o continua que termina en edema local. Un tratamiento adecuado y seguro de los cálculos biliares que se realice al inicio de la pancreatitis aguda, podría interrumpir una parte esencial de la patogenia y así evitar las posteriores complicaciones de la enfermedad (14).

Un tratamiento que se ha probado como estrategia para reducir la inflamación local o sistémica es la extirpación de los cálculos del colédoco en pacientes con pancreatitis de origen biliar. En la gran mayoría de los pacientes con este tipo de pancreatitis el cálculo agresor ya ha pasado hacia el duodeno al comenzar la enfermedad. La evaluación del colédoco en busca de cálculos en una fase temprana de la pancreatitis detecta la presencia de éstos hasta en el 78 % de los pacientes.

En la mayoría de los pacientes el cálculo pasa en forma espontánea; sin embargo, en un pequeño grupo persiste y observaciones anecdóticas indican que estos pacientes tienen riesgo de una pancreatitis más severa (falla orgánica múltiple y mayor grado de necrosis) y de colangitis. Está bien establecido que la colangitis complica hasta al 10% de los casos de pancreatitis de origen biliar. Además, puede ser difícil distinguir en algunos pacientes la presencia de colangitis concomitante de una pancreatitis severa porque las dos enfermedades pueden tener datos similares (fiebre, leucocitosis, dolor abdominal y alteraciones en la función hepática). Por lo tanto, la estrategia de extirpar los cálculos en el colédoco de los pacientes con pancreatitis de origen biliar es una medida para disminuir la severidad de la enfermedad y prevenir o tratar la colangitis concomitante.

La CPRE sigue siendo el gold standar para la detección y el tratamiento de cálculos biliares ductales. Una extracción de los cálculos reestablece de manera precisa el flujo biliar y

pancreático; y evita la colangitis bacteriana. La CPRE, en manos expertas, se muestra como un método seguro y eficaz y se convierte en una herramienta útil para el tratamiento de la pancreatitis aguda de origen biliar, ofreciendo varias ventajas sobre la morbilidad y mortalidad de la enfermedad (14).

Un dato a considerar, es que los pacientes que no se someten a colecistectomía o a CPRE más esfinterotomía endoscópica, tienen el riesgo del 30% para que se produzca un segundo ataque, con una media de 180 días (4).

2.2.2. ASPECTOS HISTÓRICOS

En 1901, el Dr. Opie describió un paciente que tenía un cálculo impactado en el conducto biliar común y que murió de pancreatitis severa. Él postuló que el reflujo de bilis en el conducto pancreático fue la etiología de esta condición. A partir de este reporte, la colelitiasis ha sido reconocida como una de las condiciones más comunes asociadas a pancreatitis. Ya ha pasado más de un siglo, y a pesar de eso, la patogénesis exacta de la pancreatitis biliar, permanece poco clara.

Cerca del 70% de los pacientes con pancreatitis aguda biliar a quienes se les realizó cirugía biliar o CPRE durante un ataque agudo, tienen cálculos en el conducto biliar común. Esta observación llevó a algunos a realizar cirugía a todos los pacientes con ataques agudos de pancreatitis biliar. Sin embargo, esta práctica se asoció con un incremento en la mortalidad, a partir de ahí, la realización de CPRE con ES se comenzó a reportar como un abordaje superior a la cirugía en el tratamiento de la pancreatitis biliar aguda.

2.2.3. ROL DE LA PAPILOTOMÍA ENDOSCÓPICA TEMPRANA

La definición de temprana (dentro de las 72 horas del ingreso) es arbitraria, y se basa en consideraciones prácticas (4).

El papel de la CPRE temprana con ES en pacientes con pancreatitis aguda es controversial, la CPRE realizada durante las 72 horas del ingreso al hospital puede mejorar el resultado, pero hay preocupaciones de que puede agravar la severidad de la enfermedad. Sin embargo, los resultados de un gran número de ensayos clínicos revelan el papel y los beneficios potenciales de la CPRE y ES sugiriendo que este procedimiento es beneficioso, debido a que la eliminación de los cálculos biliares de la papila de Vater puede prevenir la exacerbación de la pancreatitis producida por la obstrucción persistente o recurrente de los cálculos (3).

Bases racionales para la desobstrucción biliar temprana: La gran pregunta en pancreatitis aguda biliar es si el cálculo impactado en la papila solamente inicia el ataque de pancreatitis aguda o ese cálculo también contribuye a la progresión de la inflamación pancreática. Una explicación de la patogénesis de la pancreatitis aguda biliar severa es que la obstrucción biliar persistente fomenta la inflamación pancreática progresiva. Para apoyar este concepto numerosos estudios clínicos y experimentales han mostrado que la duración de la obstrucción biliopancreática se correlaciona con la severidad de la injuria pancreática. Acosta, por ejemplo, ha dicho que la obstrucción persistente de la ampolla es el único factor que agrava la inflamación pancreática. Esta hipótesis implica que hay una ventana de oportunidad para liberar la obstrucción del conducto pancreático antes que la inflamación pancreática se desarrolle en una enfermedad sistémica que afecta a órganos distantes. Consecuentemente, las bases racionales para la intervención endoscópica temprana en pancreatitis aguda biliar están basadas en la hipótesis de que la liberación temprana de la obstrucción biliopancreática limita la progresión de la injuria pancreática. Para que la desobstrucción temprana endoscópica tenga efecto debe hacerse dentro de la ventana terapéutica, esto es dentro de las 72 horas de iniciado el ataque. Para probar esta hipótesis se han realizado estudios prospectivos randomizados comparando la desobstrucción biliopancreática temprana versus el tratamiento conservador.

Estudios prospectivos randomizados: El primer estudio prospectivo randomizado en pancreatitis aguda biliar fue el de Kelly en 1988. Un total de 165 pacientes con sospecha de pancreatitis aguda biliar fue estratificado de acuerdo a la severidad y randomizado para cirugía temprana (< 48hs) o cirugía diferida. La cirugía temprana no afectó a los pacientes

con enfermedad leve, pero se asoció a un significativo incremento de la morbilidad (83% vs 18% en el grupo de cirugía tardía) y mortalidad (48% vs 12%) en pacientes con enfermedad severa. Posteriormente, se argumentó que estos efectos desalentadores de la liberación quirúrgica de la obstrucción biliar eran debidos en parte a la morbilidad de la cirugía. La atención fue puesta entonces, en el manejo endoscópico menos invasivo.

Estudios prospectivos randomizados comparando CPRE versus tratamiento conservador

En base a la evidencia expuesta podemos inferir que:

- 1) la mayoría de la litiasis que inician un ataque de pancreatitis aguda pasan espontáneamente (migración litiásica transpapilar),
- 2) la persistencia de la litiasis en la vía biliar no contribuye por si misma a la persistencia o al agravamiento de la inflamación pancreática y
- 3) los eventos que determina la severidad del ataque en pancreatitis aguda biliar son determinados en forma muy temprana.

Si existiese esa ventana de oportunidad terapéutica (el momento de oro); es probable que ya haya pasado cuando el paciente ingresa al sistema de salud.

2.2.4. EVOLUCIÓN DE LA EVIDENCIA

Si la pancreatitis aguda biliar es provocada por la obstrucción del conducto causada por un cálculo biliar, sería razonable sugerir que la eliminación del cálculo mediante la CPRE podría reducir la gravedad de la pancreatitis. Varios estudios experimentales y estudios en humanos muestran que la duración de la obstrucción biliar es un factor importante en la determinación de la gravedad de la pancreatitis y que la descompresión del sistema biliar puede prevenir la progresión de la enfermedad (42).

La CPRE y ES se ha aplicado para la descompresión de la región ampular. La mayoría de los estudios se centraron en la investigación del efecto de la esfinterotomía en el curso de

pancreatitis biliar, principalmente en el momento de la intervención y postularon que la descompresión temprana de la región ampular podría ser el mejor resultado (Neoptolemos et al, 1988; Fan et al, 1993; Fölsch et al, 1997; Nowak et al, 1995; Nowak et al, 1996; Kohut et al, 2001; Kohut et al, 2002; Acosta et al, 2006; Oría et al, 2007) (39).

Algunos estudios demostraron efecto beneficioso (Neoptolemos et al, 1988; Fan et al, 1993; Nowak et al, 1995; Nowak et al, 1996; Kohut et al, 2001; Kohut et al, 2002; Acosta et al, 2006) y otros no evidenciaron ninguna mejoría (Fölsch et al, 1997; Oría et al, 2007), como resultado de la CPRE temprana en la curso de la enfermedad. Pancreatitis post-CPRE es la complicación más común de la CPRE y esfinterotomía (Cheng et al, 2006; Freeman et al, 2001; Freeman et al, 1996) (39).

Un estudio reciente mostró que la CPRE con ES se puede realizar de forma segura por un endoscopista experto, sin efectos adversos ni complicaciones, después de la aparición de pancreatitis aguda biliar, incluso dentro de las primeras 24 horas, demostrando que es mejor que la CPRE tardía que se realiza a las 72 horas después del tratamiento conservador. Es una herramienta segura y precisa para el diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda biliar, porque detiene una parte esencial de la patogenia de la pancreatitis aguda biliar, y restablece el flujo biliar, por lo tanto previene el daño prolongado al tejido pancreático. Además previene la oclusión recurrente de la ampolla de Vater por cálculos o lodo biliar, evitando así ataques recurrentes de pancreatitis aguda (14).

2.2.5. COMPLICACIONES

La incidencia global de complicaciones relacionadas con la CPRE es variable según las series, oscilando entre un 4-16 %, con una mortalidad del 0-1.5 %.

Una clasificación práctica de las complicaciones de la CPRE es diferenciarlas en aquellas directamente relacionadas con la técnica y las indirectas. Las complicaciones directas a su vez se pueden subdividir en precoces (suelen ser también las típicas) como la pancreatitis aguda, la colangitis/colecistitis, la hemorragia postesfinterotomía y la perforación duodenal

y tardías con una presentación menos frecuente (estenosis papilar postesfinterotomía, recidiva de coledocolitiasis y colangitis, complicaciones derivadas de la colocación de prótesis biliares y pancreáticas como son las migraciones y roturas en el interior de los conductos biliopancreáticos) (16).

Las complicaciones indirectas ocurren en órganos alejados del lugar donde se realiza la técnica y son fundamentalmente de tipo cardiopulmonar. En muchas ocasiones están relacionadas con los métodos de sedación empleados y el estado patológico previo del paciente (16).

- a) **Pancreatitis post CPRE:** Dolor abdominal con elevación de la amilasa por encima de tres veces el valor normal en las 24 horas posteriores al procedimiento, y que requiere de al menos dos días de estancia hospitalaria. De este modo, aunque la elevación transitoria de las enzimas pancreáticas se produce de forma frecuente tras la realización de una CPRE (75% de los casos), dicha elevación no siempre está relacionada con la aparición de una pancreatitis. De igual forma, un grupo significativo de pacientes presentan dolor abdominal sin elevación de la amilasa después del procedimiento. Ninguna de las dos situaciones son por sí mismas diagnósticas de pancreatitis aguda. Se trata de la complicación más frecuente de la CPRE, ocurriendo en un 1,3-7,2% de las series (16).

Con el objetivo de unificar criterios a la hora de definir y clasificar la pancreatitis aguda post-CPRE se realizó una conferencia de consenso en 1991 gradando dicha complicación en base a los días de hospitalización y a las intervenciones requeridas: pancreatitis leve: requiere ingreso hospitalario durante 2-3 días; moderada: hospitalización de 4-10 días; y severa (20%): requiere más de diez días de estancia hospitalaria (16).

El mecanismo fisiopatológico de la pancreatitis aguda no es conocido de forma exacta, si bien parece ser multifactorial (químico, mecánico, hidrostático, enzimático, microbiológico, térmico). El edema de la papila de Vater producido por la

manipulación durante los intentos de canulación desencadena una obstrucción al flujo de salida del jugo pancreático, produciéndose la activación de enzimas proteolíticas intracelulares, la autodigestión del tejido pancreática y la activación de la cascada inflamatoria (16).

Hay numerosos factores que se han relacionado con el desarrollo de la pancreatitis post CPRE. Algunas de éstas son propias de paciente (por ejemplo, edad, sexo, antecedentes de pancreatitis post CPRE), mientras que otras están relacionadas con el procedimiento en sí (por ejemplo, la esfinterotomía pancreática, esfinterotomía con precorte) o con la experiencia del endoscopista (2).

Varios agentes farmacológicos se han propuesto para prevenir la pancreatitis post CPRE, cada uno dirigido hacia la interrupción de la cascada inflamatoria que acompaña y potencia la pancreatitis aguda. Un estudio reciente demostró que la administración indometacina rectal previa a la CPRE, disminuye el riesgo de hiperamilasemia y pancreatitis. Se cree que la fosfolipasa A2 (FLA2) juega un papel importante en la cascada inflamatoria que se produce en la pancreatitis aguda a través de la regulación de agentes pro-inflamatorios, incluyendo prostaglandinas, leucotrienos, y activador de plaquetas; siendo los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) potentes inhibidores de la FLA2 en pacientes con pancreatitis aguda. Se utilizó la vía rectal debido al ingreso más rápido y a una completa biodisponibilidad en comparación con la vía oral. La indometacina es accesible, de bajo costo con mínimos o nulos efectos secundarios (35).

- b) **Hemorragia:** La incidencia de la hemorragia varía en función de la definición aplicada. Si se utiliza la que está basada en la repercusión clínica del paciente su tasa oscila entre el 0.76-2.3%, pero puede ser mayor del 12% (10-48%), si consideramos las que se producen durante la CPRE y que cesan espontáneamente o con tratamiento endoscópico. Un porcentaje importante de sangrados (puede llegar al 50% en algunas series) se producen de forma tardía (> 14 días). Se clasifica en leve con la presencia hematemesis o melenas, caída de la hemoglobina > 2gr/dl sin necesidad de transfusión;

moderada si se requiere transfusión con 4 unidades o menos, pero sin necesidad de tratamiento angiográfico o quirúrgico; y severa si hay transfusión con 5 unidades o más y necesidad de tratamiento angiográfico o quirúrgico (16).

Aunque la esfinterotomía por sí sola constituye un factor de riesgo, otros factores han sido identificados en análisis multivariados incluyendo: coagulopatías, uso de anticoagulantes 72 horas antes de la esfinterotomía, la presencia de colangitis aguda o estenosis papilar, uso de esfinterotomía con precorte y en escaso porcentaje asociado al endoscopista (una esfinterotomía por semana o menos) (2).

- c) **Perforación:** Se trata de una complicación poco frecuente, 0.3-1.2%, pero que puede tener consecuencias fatales (mortalidad potencial del 5-36 %). Es muy importante reconocer de forma precoz durante el acto endoscópico o en las primeras horas tras su realización esta complicación y manejarla de forma correcta. Una actitud demasiado agresiva (quirúrgica) en algunas perforaciones relacionadas con la papilotomía puede tener consecuencias fatales para el paciente. Los factores de riesgo: la realización de una CPRE larga y compleja, la edad superior a los 65 años, estenosis del tubo digestivo alto, la cirugía gástrica tipo Billroth II, una dilatación de la vía biliar extrahepática superior a 14 mm, la sospecha de disfunción del esfínter de Oddi (DEO), la dilatación de estenosis biliopancreáticas, el uso de precorte y la presencia de divertículos yuxtapapilares se reconocen como potenciales situaciones de riesgo. Se clasifica en leve cuando es posible perforación ó escasa fuga de contraste (o colección pequeña), tratable con hidratación, dieta absoluta y antibióticos 3 días o menos; moderada en caso de perforación confirmada con radiografía abdominal, tratada médicamente por 4-10 días; y severa cuando recibe tratamiento médico durante más de 10 días o necesidad de intervención quirúrgica (16). Según un estudio realizado en Korea las perforaciones se dividieron en 2 tipos: tipo I es la perforación localizada en la pared del duodeno y la tipo II es la perforación periampular. Las tipo II ocurrieron en el 60.4% y las tipo I en el 33.6%. El tratamiento conservador basado en la administración de antibióticos, restricción de la vía oral y soporte nutricional parenteral, resultó beneficioso en las perforaciones de tipo II (47).

- d) **Colangitis:** Aparece entre el 1-5 % de los pacientes. El principal factor de riesgo asociado es el drenaje incompleto de una obstrucción biliar asociada o no a la colocación de una prótesis, sobre todo en estenosis malignas. Al respecto, los tumores de la bifurcación biliar son una circunstancia de especial riesgo. En estos casos el drenaje unilateral de uno de los lóbulos hepáticos sin relleno de contraste del otro lóbulo en comparación con el drenaje bilateral tiene un riesgo de colangitis menor. Otros factores de riesgo asociados son el drenaje combinado percutáneo y endoscópico, la ictericia franca y la baja cantidad de CPREs realizadas en los centros que realizan la exploración. Se clasifica en leve si la fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$ durante más 24-48 h; moderada en caso de fiebre o sepsis que requiere más de 3 días de ingreso hospitalario, tratamiento endoscópico o percutáneo; y severa en presencia de shock séptico o necesidad de tratamiento quirúrgico (16).



3. ANALISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

1.1. **En el ámbito local:** No se encontraron trabajos.

1.2. **En el ámbito nacional:** Se realizó un estudio a cargo de Lucinda Morán publicada en la revista de Gastroenterología del Perú en el 2005 acerca de las características de la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica en un centro de referencia nacional. Este estudio se realizó para analizar las características de la CPRE en el centro de endoscopia digestiva del Servicio de Gastroenterología del Hospital Arzobispo Loayza del año 2000 al 2003. Realizándose 239 CPREs en el año 2000, 553 en el 2001, 375 en el 2002 y 655 en el año 2003. El 75% de los pacientes fueron de sexo femenino. Previo a la CPRE el 70% ecográficamente presentaba dilatación de vía biliar; 44% como único hallazgo, y 26% dilatación de la vía biliar asociado a otros hallazgos sumaban un 70%. El 1% fueron CPREs de urgencia. El 42.6% de las CPREs realizadas fueron exclusivamente diagnósticas, mientras que el 54.6% terminaron siendo terapéuticas. Realizado el procedimiento el diagnóstico definitivo más frecuente fue coledocolitiasis (903/1702; 53.06%). El 92% de las CPREs tuvieron grado 1 de dificultad; el 98% cursó sin complicaciones. En el 55% de los casos se realizó esfinterotomía. Se encontró un éxito técnico completo en el 54% de los casos y un éxito clínico en el 89%.

1.3. **En el ámbito internacional:** El primer estudio prospectivo randomizado en pancreatitis aguda biliar fue el de Kelly en 1988. Un total de 165 pacientes con sospecha de pancreatitis aguda biliar fue estratificado de acuerdo a la severidad y randomizado para cirugía temprana (< 48 horas) o cirugía diferida. La cirugía temprana no afectó a los pacientes con enfermedad leve, pero se asoció a un significativo incremento de la morbilidad (83% vs 18% en el grupo de cirugía tardía) y mortalidad (48% vs 12%) en pacientes con enfermedad severa.

Posteriormente, se argumentó que estos efectos desalentadores de la liberación quirúrgica de la obstrucción biliar eran debidos en parte a la morbilidad de la cirugía. La atención fue puesta entonces, en el manejo endoscópico menos invasivo. Hasta la actualidad se han publicado 4 trabajos prospectivos randomizados que evalúan la utilidad de la desobstrucción biliar mediante CPRE en pancreatitis aguda biliar.

Neoptolemos : en este trabajo se randomizaron 121 pacientes a CPRE (dentro de las 72 horas de admisión) o a tratamiento conservador. Aunque no hubo diferencias en pacientes con enfermedad leve, en pacientes con enfermedad severa tratados con CPRE mostraron una marcada reducción en la morbilidad (24 vs 61% en el grupo conservador) junto con una significativa reducción en la estadía hospitalaria (9,5 vs 17 días). Sin embargo, no hubo diferencias en la mortalidad (2% vs 8% en el grupo control). Las principales críticas a este trabajo es que incluye pacientes con colangitis aguda y la CPRE se realizó a las 72 horas del ingreso y no del inicio de los síntomas.

Fan en 1993 publicó un trabajo en donde se randomizaron 195 pacientes para CPRE temprana (dentro de las 24 horas del ingreso) versus tratamiento conservador. No hubo diferencias en la mortalidad y morbilidad entre los grupos. Sin embargo, en un análisis de subgrupos de pacientes con litiasis coledociana, se demostró que la CPRE reduce las complicaciones de la sepsis biliar. Las principales críticas de este trabajo son que incluye pacientes con pancreatitis no biliar y no excluye pacientes con colangitis aguda.

Tanto en el trabajo de Neoptolemos como el de Fan, la morbilidad fue reducida en pacientes con enfermedad predicha severa tratados con endoscopia. Sin embargo, en los dos trabajos existe una alta proporción de pacientes con colangitis aguda.

En el trabajo de Neoptolemos de 20 pacientes con enfermedad predicha como severa que recibieron CPRE, 12 tenían litiasis coledociana y de estos 5 (40%) tenían colangitis aguda coexistente. En el trabajo de Fan (4), 50% de los pacientes predicha como severa y tenían litiasis coledociana tenían colangitis aguda. Permanece en duda, si los beneficios clínicos observado en ambos trabajos fueron debido a la liberación de la obstrucción pancreática o al drenaje de la colangitis aguda coexistente.

Folsch: En este trabajo, se estudió el beneficio de la CPRE temprana en pacientes con pancreatitis aguda biliar que no presentan evidencia de obstrucción biliar o colangitis aguda. Este estudio mostró un tendencia firme con incremento de la mortalidad en el grupo invasivo (11% vs 6%). Este hallazgo junto con un incremento de las complicaciones respiratorias (12% vs 4%) en el grupo invasivo hizo que se detuviera prematuramente el estudio. La principal crítica de este trabajo es que excluye a los pacientes con obstrucción biliar, que son los que teóricamente tienen mayor riesgo de desarrollar inflamación pancreática progresiva por obstrucción biliar persistente.

El último estudio fue la Comparación de CPRE temprana y tardía en pacientes con pancreatitis aguda severa de origen biliar, realizado por Carrion Lopez y Pedro Luis como Trabajo de grado para la Especialización en Cirugía General en Colombia en el año 2012. La obstrucción biliar es la principal causa de pancreatitis aguda y su curso es moderado a leve aunque un 20% desarrollan formas severas. La remoción de los cálculos por CPRE se ha empleado como terapéutica aunque su rol es controversial y no se ha demostrado su utilidad en forma temprana. El propósito de este estudio fue observar la evolución de los pacientes con pancreatitis aguda severa biliar (PASB) en quienes se realice CPRE con respecto al curso de la enfermedad. Entre junio y octubre de 2012 se encontraron 72 pacientes con PASB y patrón biliar obstructivo, 49 (68.06%) en los cuales se realizó de forma temprana (antes de 72 horas) y 23 (31,94 %) de forma tardía (después de las 72 horas). El estudio no mostró que la realización

de CPRE tardía influya de forma desfavorable en los pacientes con PASB. Se encontró mayor incidencia de PASB en mujeres y edad media de 61 años. Deben realizarse más estudios como el presente con un mayor número de pacientes para demostrar que no hay aumento en la morbilidad y mortalidad en los pacientes que sean llevados a CPRE después de 72 horas de inicio de los síntomas y poder generar recomendaciones de manejo locales.

4. OBJETIVOS

4.1. *Objetivo general:*

Determinar el resultado de la intervención temprana y tardía de la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica en Pancreatitis Biliar Aguda en el Hospital Goyeneche Arequipa del 2007-2011

4.2. *Objetivos específicos:*

1. Describir el resultado de la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica como procedimiento temprano en Pancreatitis Biliar Aguda
2. Describir el resultado de la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica como procedimiento tardío en Pancreatitis Biliar Aguda
3. Comparar los resultados de la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica como procedimiento temprano y tardío en Pancreatitis Biliar Aguda
4. Determinar la incidencia de Pancreatitis Biliar Aguda

5. HIPÓTESIS

La CPRE temprana reduce la tasa de morbilidad y mortalidad en pacientes con pancreatitis biliar aguda.

II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. La técnica: mediante la recolección de la información, observación directa de la historia clínica

1.2. El instrumento: hoja de recolección de datos

2. CAMPOS DE VERIFICACIÓN

2.1. Ubicación espacial: La información para la elaboración del presente estudio se obtuvo mediante la recolección de la información y observación directa de la historia clínica de pacientes con diagnóstico de pancreatitis biliar aguda del Hospital Goyeneche.

2.2. Ubicación temporal: El presente trabajo se llevó a cabo durante los meses de Agosto a Diciembre del 2012.

2.3. Unidades de estudio: La población de estudio comprendió pacientes sometidos a CPRE entre Junio del 2007 a Junio del 2011 del Hospital Goyeneche Arequipa

2.3.1. Universo o población: Todos los pacientes que cumplieron con el diagnóstico de pancreatitis biliar aguda sometidos a CPRE temprana y tardía.

2.3.2. Criterios de inclusión

- Paciente con diagnóstico de pancreatitis biliar aguda
- Pacientes con pancreatitis biliar aguda a quienes se les realizó CPRE como procedimiento temprano y tardío.
- Para predecir la severidad de la pancreatitis se utilizó el score APACHE II.

- Historia clínica presente en archivo.

2.3.3. Criterios de exclusión

- Paciente con criterios de pancreatitis aguda de otra etiología (alcohol, post CPRE, trauma, hipertrigliceridemia, infecciosa, drogas, hereditaria y autoinmune).
- Pacientes con historia clínica incompleta.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. Organización

- ◆ Autorización del Director del Hospital y los respectivos jefes de cada servicio.
- ◆ Preparación de las unidades de estudio.
- ◆ Formalización física de la muestra.

3.2. Recursos

- ◆ De personal: El encuestador, estudiante de VII año de medicina, diseñador del proyecto y asesor.
- ◆ Materiales: Bibliografía, computadora con acceso a Internet, papel, lapiceros.
- ◆ Historias clínicas: proporcionadas por personal que labora en cada servicio.
- ◆ Económicos: aportados íntegramente por el autor.

3.3. Criterios o estrategias para manejar resultados: Se creó una base de datos en Excel y método estadístico SPSS 19.0. Se realizó un análisis comparativo de los datos, los cuales se presentaron en tablas de frecuencias y se describieron las observaciones en número absolutos y porcentajes para su posterior análisis y discusión.

4. CRONOGRAMA DE TRABAJO

	Agosto 2012	Setiembre 2012	Octubre 2012	Noviembre 2012
Búsqueda de bibliografía	X			
Elaboración del Plan de tesis	X			
Aprobación del Plan de tesis	X	X		
Ejecución e Informe final		X	X	X

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Anand N, Park J, Wu B. Modern Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am*. 2012; 41: 1-8
2. Anderson M, Fisher L, Jain R, Evans J, Appalaneni V. Complications of ERCP. *Gastrointest endosc*. 2012; 75(3): 467-72
3. Arvanitakis M, Delhay M, De Maertelaere V, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2004; 126: 715-23
4. Ayub K, Slavin J, Imada R. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. *The Cochrane Library*. 2009, 4
5. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology*. 2002; 223: 603-13
6. Banks P, Freeman L. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101:2379-2400
7. Beglinger M, Gullo L, Laugier R, et al. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clin Nutr*. 2002; 21: 173-83
8. Berger Z. Pancreatitis Aguda. *Rev Gastroenterol Perú*. 2005; 25: 122-34
9. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled controlled trial. *Lancet*. 2008; 371: 651-9
10. Cardoso F, Leonel R, Oliveira M, Canena J, Horta D, Papoila A, Deus J. C-reactive protein prognostic accuracy in acute pancreatitis: timing of measurement and cutoff points. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013; may; 25(5)
11. Chavarria Herbozo CM, Espinoza Ríos JL, Kawano Kobashigawa DA, Surco Y, Bravo E, Samalvides Cuba F, et al. Hemoconcentration, Apache II and Ranson as early predictors of severity in patients with acute pancreatitis in a hospital in Lima - Peru. *Rev Gastroenterol Peru*. 2011; ene-mar; 31(1): 26-31
12. De Campos T, Cerqueira C, Kuryura L, et al. Morbimortality indicators in severe acute pancreatitis. *JOP*. 2008; 9: 690-7
13. Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(2): 432-9
14. Fiocca F, Santagati A, Ceci V, Donatelli G, Pasqualini MJ, Moretti MG, et al. ERCP and acute pancreatitis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2002; 6: 13-17
15. Frossard JL, Steer M, Pastor C. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2008; 371: 143-52
16. Gallego-Rojó FG, Gallardo-Sánchez F, Martínez-Car JG. Complicaciones de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (cpre). Identificación, prevención y manejo. 2010; 33(1)

17. Gomez D, Addison A, De Rosa A, Brooks A, Cameron IC. Retrospective study of patients with acute pancreatitis: is serum amylase still required?. *BMJ*. 2012; 2(5): 1-5
18. Gompertz M, Fernández L, Lara I, Miranda JP, Mancilla C, Berger Z. Índice clínico de gravedad en pancreatitis aguda: BISAP ("Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis"). Dos años de experiencia en el Hospital Clínico Universidad de Chile. *Rev Med Chile* 2012; 140(8): 977-983
19. Hanck C, Whitcomb D. Alcoholic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2004; 33: 751-65
20. Heinrich S, Schafer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg*. 2006; 243: 154-68
21. Hidalgo Arzola O. Pancreatitis aguda y sus complicaciones. 1ª ed. Venezuela: Consejo de desarrollo científico y humanístico; 2006; p. 75-113
22. Hines O, Reber H. Pancreatic surgery. *Curr Opin Gastroenterol*. 2005; 21: 568-72
23. Ilhan M, Alis H. Acute biliary pancreatitis. En: Rodrigo L. Acute pancreatitis. 1ª ed. Turquía: InTech; 2012; p. 4-16
24. Ioannidis O, Lavrentieva A, Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. *JOP*. 2008; 9: 375-90
25. Isenmann R, Runzi M, Kron M, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology*. 2004; 126: 997-1004
26. Johnson CD, Toh SK, Campbell MJ. Combination of APACHE-II score and an obesity score (APACHE-O) for the prediction of severe acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2004; 4(1): 1-6
27. Kingsnorth A, O'Reilly D. Acute pancreatitis. *BMJ*. 2006; 332: 1072-6
28. Landa García J, Muñoz-Calero Peregrín A. Pancreatitis aguda. En: Parrilla Paricio P, Land García J. Cirugía AEC. 2ª ed. España: Médica Panamericana; 2009; p. 743-52
29. Ledesma-Heyer J, Amaral J. Pancreatitis aguda. *Med Int Mex*. 2009; 25(4): 285-94
30. Lizarazo Rodríguez JI. Fisiopatología de la pancreatitis aguda: Pathogenesis of acute pancreatitis. *Rev Col Gastroenterol*. 2008; 23(2): 187-91
31. López Martina A, Mateos Hernández J, García AM, Albaladejo Meroñod A, Carballo Álvarez F. Pancreatitis aguda. *Medicine*. 2008; 10(8): 477-88
32. Martinez J, Johnson CD, Sanchez-Paya J, et al. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatology*. 2006; 6: 206-9
33. Mazaki T, Ishii Y, Takayama T. Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*. 2006; 93(6): 674-84
34. McClave S. Nutrition support in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2007; 36: 65-74

35. Montañó Loza A, Rodríguez Lomelí X, García Correa JE, Dávalos Cobián C, Cervantes Guevara G, Medrano Muñoz F, et al. Effect of the rectal administration of indomethacin on amylase serum levels after endoscopic retrograde cholangiopancreatography, and its impact on the development of secondary pancreatitis episodes. *Rev esp enferm dig (Madrid)*. 2007; 99(6): 330-336
36. Núñez Huerta E, Del Campo Irigoyen M, Vásquez Morales V, Saravía Villanueva C, Gómez Meléndez A. Guía de práctica clínica de pancreatitis biliar aguda. Departamento de Cirugía del Hospital Nacional Cayetano Heredia Perú. 2006; 51-74
37. Papachristoua G, Papachristoua D, Avulaa H, Slivkaa A, Whitcomba D. Obesity Increases the Severity of Acute Pancreatitis: Performance of APACHE-O Score and Correlation with the Inflammatory Response. *Pancreatology*. 2006; 6(4): 279-85
38. Plock JA, Schmidt J, Anderson SE, et al. Contrastenhanced computed tomography in acute pancreatitis: Does contrast medium worsen its course due to impaired microcirculation? *Langenbecks Arch Surg* 2005;390:156-63.
39. Pozsár J, László F, Brandhuber I, Sahin P, Topa L. Impact of patient- and intervention-related factors on the outcome of acute biliary pancreatitis treated by urgent ERCP and biliary sphincterotomy. *International Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2010; oct; 2(10): 295-307
40. Skipworth J, Pereira S. Acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care*. 2008; 14: 172-78
41. Tonsi F, Bacchion M, Crippa S, Malleo G, Bassi C. Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: The state of the art. *World J Gastroenterol*. 2009; june; 15(24): 2945-59
42. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *The Cochrane Library*. 2012, Issue 5
43. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2002; 2: 565-73
44. Vasquez Iglesias JL. Endoscopia digestiva: Diagnostica y terapéutica. 1ª ed. España: Médica Panamericana. 2009; p 149-
45. Whitcomb D. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2006; 354: 2142-50
46. Working Party of the British Society of Gastroenterology. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. 2005; 54(3): 1-9
47. Yoon YB, Kwon W, Jang JY, Ryu JK, Kim YT, et al. Proposal of an endoscopic retrograde cholangiopancreatography: related perforation management guideline based on perforation type. *J Jorean Surg Soc*. 2012; oct; 83 (4): 218-226
48. Yousaf M, McCallion K, Diamond T. Management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2003; 90: 407-20

ANEXOS

Anexo 1 Criterios de Ranson

Ranson modificado, 1979. Adaptado a etiología biliar	Al ingreso	Edad	> 70 años	
		Recuento leucocitario	> $18 \times 10^9/l$	
		Glucemia	> 220 mg/dl	> 12 mmol/l
		LDH	> 400 UI/l	
		AST	> 240 U S-F %	> 250 UI/l
	Durante las primeras 48 horas	Descenso de hematocrito	> 10%	
		Calcemia	< 8 mg/dl	< 2 mmol/l
		Déficit de base	> 5 mEq/l	> 5 mmol/l
		Aumento de urea sérica	> 2 mg/dl	> 0,5 mmol/l
		Secuestro líquido	> 6 l	

Anexo 2 Hematocrito

RELACIÓN DE HEMATÓCRITO Y SEVERIDAD

Autores (referencia), año	Diseño del estudio	N	Definición de hemoconcentración	Sensibilidad	Especificidad
Baillargeon et al, ⁷³ 1998	Caso control	32 casos, 32 controles	Hematócrito $\geq 47\%$ y/o fracaso para disminuir a los 24 horas	34% al ingreso, 81% a las 24 horas	91% al ingreso, 88% a las 24 horas
Brown et al, ⁷¹ 2000	Cohorte	53	Hematócrito $\geq 44\%$ y/o fracaso para disminuir a los 24 horas	72% al ingreso, 94% a las 24 horas	83% al ingreso, 69% a las 24 horas
Lankisch et al, ⁷² 2001	Cohorte	316	Hematócrito > 43% (hombres), hematócrito > 39.6% (mujeres)	74% al ingreso, (35% si se usa un punto de corte de hematócrito > 47%)	45% al ingreso (87% si se usa un punto de corte de hematócrito > 47%)
Remes-Troche et al, ⁷⁴ 2005	Cohorte	336	Hematócrito > 44% (hombres), hematócrito > 40% (mujeres)	59% al ingreso	35% al ingreso

Anexo 3

APACHE II

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FiO2 ≥ 0,5 (AaDO2) Si FiO2 ≤ 0,5 (paO2)	> 499	350-499	200-349		< 200				
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2				Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)		
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5	Enfermedad crónica: Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA) Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar Renal: diálisis crónica Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicos					
55 - 64	3								
65 - 74	5								
≥ 75	6								

* Creatinina: Doble puntuación si FRA

Anexo 4

Índice de severidad por TAC

Table 5 Acute pancreatitis graded with CT and CT severity index table

Grade	CT finding	Points	Necrosis		Severity index
			Percentage	Additional points	
A	Normal pancreas	0	0	0	0
B	Pancreatic enlargement	1	0	0	1
C	Pancreatic inflammation and/or peripancreatic fat	2	< 30	2	4
D	Single peripancreatic fluid collection	3	30-50	4	7
E	Two or more fluid collections and/or retroperitoneal air	4	> 50	6	10

Anexo 5

Multiple Organ Dysfunction Score (MODS)

Table 3 Modified multiple organ dysfunction score

Organ system involved	Score				
	1	2	3	4	5
Cardiovascular PAHR (beats/min)	≤ 10	10-15	30-15	20-30	> 30
Respiratory PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	> 300	300-225	150-225	75-150	< 75
Renal creatinine (μmol/L)	< 100	100-200	200-350	350-500	> 500
Neurological glasgow coma score	15	14-13	12-10	9-7	≤ 6
Hematological platelet count (× 10 ⁹ /L)	> 120	80-120	50-80	20-50	≤ 20
Hepatic bilirubin (μmol/L)	< 20	20-60	60-120	120-240	> 240

PAHR: Pressure-adjusted heart rate [heart rate × (right atrial pressure/mean arterial pressure)]; FiO₂: Fraction of inspired oxygen.

Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)

Table 4 Sequential organ failure assessment score (SOFA)

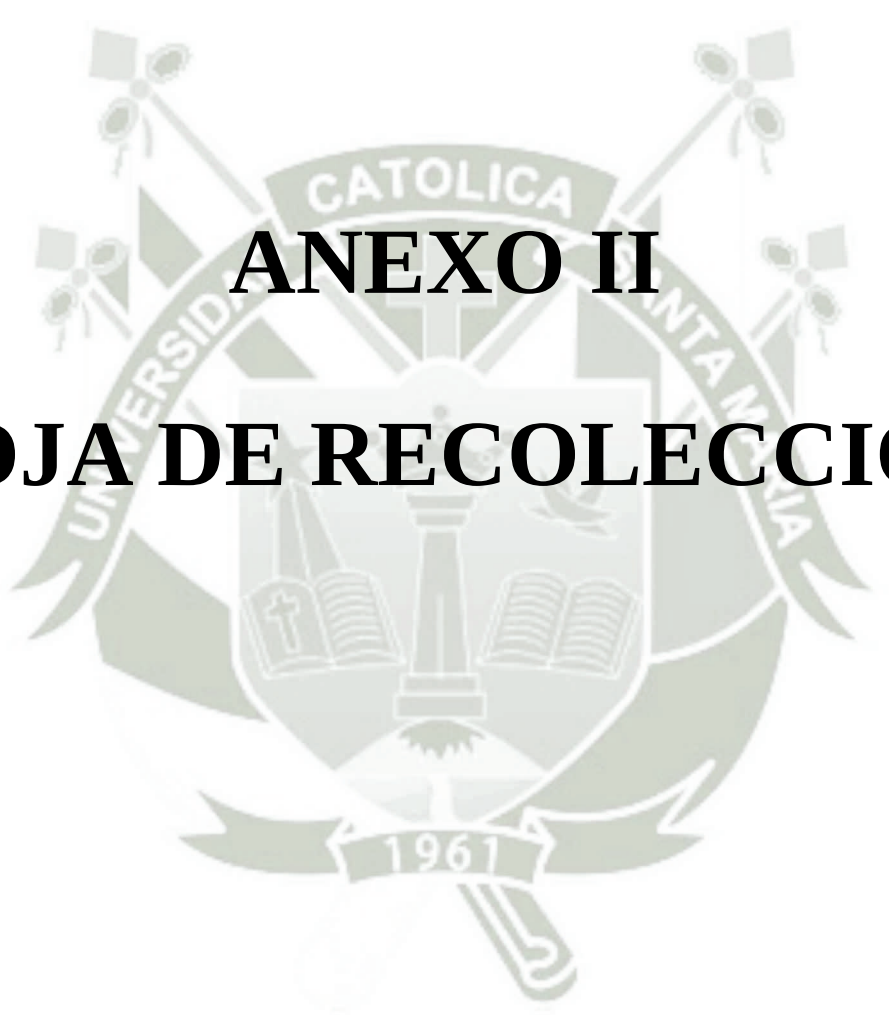
Organ system involved	Score				
	1	2	3	4	5
Cardiovascular	No hypotension	MAP < 70 mmHg	Dopamine or dobutamine (any dose)	Dopamine > 5 μg/kg per min or adrenaline (epinephrine) < 0.1 μg/kg per min or noradrenaline (norepinephrine) < 0.1 μg/kg per min	Dopamine < 0.1 μg/kg per min or > 15 μg/kg per min or adrenaline > 0.1 μg/kg per min or noradrenaline > 0.1 μg/kg per min
Respiratory PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	> 400	400-300	300-200	200-100 ⁱ	≤ 100 ⁱ
Renal creatinine (μmol/L)	< 100	100-200	200-350	350-500	> 500
Neurological glasgow coma score	15	14-13	12-10	9-7	≤ 6
Haematological platelet count (× 10 ⁹ /L)	> 150	150-100	100-50	20-50	≤ 20
Hepatic bilirubin (μmol/L)	< 20	20-60	60-120	120-240	> 240

ⁱThese values are calculated with ventilatory support. MAP: Mean arterial pressure; SOFA: Sequential organ failure assessment, and is calculated as the sum of the scores for the individual organs.

Anexo 6

Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP)

PARAMETROS DEL SCORE BISAP
1. BUN > 25 mg/dl
2. Deterioro del estado mental (Escala de coma de Glasgow < 15)
3. SIRS: Definido como 2 o más de los siguientes: a. Temperatura < 36°C ó > 38°C b. Frecuencia Respiratoria > 20 x min o PaCO₂ < 32 mmHg c. Frecuencia Cardíaca > 90 x min d. Leucocitos < 4000 ó > 12000 cel/mm³ o abastionados > 10%
4. Edad > 60 años
5. Efusión Pleural



ANEXO II

HOJA DE RECOLECCIÓN

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS DE LOS PACIENTES CON
PANCREATITIS AGUDA BILIAR A QUIENES SE LES
REALIZO CPRE EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA DEL
HOSPITAL GOYENECHE DE JUNIO DEL 2007 A JUNIO DEL 2011**

FILIACION:

Paciente:

Nº de Historia Clínica:

Sexo: M () F ()

Edad:

Fecha:

DIAGNOSTICO CLINICO:

- ☐ Coledocolitiasis
- ☐ Pancreatitis biliar aguda
- ☐ Colangitis
- ☐ Síndrome icterico de EAD
- ☐ NM de vesícula biliar
- ☐ Ampuloma
- ☐ Cáncer de cabeza de páncreas

DIAGNOSTICO POST CPRE:

- ☐ Coledocolitiasis
- ☐ Pancreatitis biliar aguda
- ☐ Dilatación coledociana
- ☐ Odditis
- ☐ Vía biliar normal
- ☐ Colangitis
- ☐ NM de vía biliar
- ☐ NM de vesícula biliar
- ☐ Estenosis de vía biliar

- o CPRE frustra

SEVERIDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA SEGÚN SOCRE APACHE II

- o Leve: ≤ 8 puntos
- o Severa: > 8 puntos

TIEMPO DE REALIZACION DE LA CPRE

- o Temprana: antes de las 72 horas post ingreso
- o Tardía: después de las 72 horas post ingreso

COMPLICACIONES TEMPRANAS DE LA CPRE

- o Hemorragia
- o Canastilla impactada
- o Perforación
- o Colangitis

DESTINO DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS BILIAR AGUDA POST CPRE

- o Internamiento en medicina 5-9 días
- o Internamiento en medicina 10-14 días
- o Internamiento en medicina más de 15 días
- o Internamiento en cirugía 5-9 días
- o Internamiento en cirugía 10-14 días
- o Internamiento en cirugía más de 15 días
- o Internamiento en UCI 5-9 días
- o Internamiento en UCI 10-14 días
- o Internamiento en UCI más de 15 días
- o Muerte