



Identificando los factores de riesgo para pancreatitis postcolangiopancreatografía endoscópica, un estudio prospectivo

Jesús Ocádiz Carrasco,* Luis Gabriel Alfaro Fattel,** Ruth Alicia Gutiérrez Padilla,***
Ricardo Blas Azotla****

Resumen

Antecedentes: La pancreatitis aguda es la principal complicación de la colangiografía endoscópica (CPE), con una incidencia del 5%. Los factores de riesgo, identificados hasta la fecha, pueden clasificarse como dependientes del endoscopista, y dependientes del paciente. El objetivo de este estudio es conocer la incidencia de pancreatitis post CPE y los principales factores de riesgo asociados a este procedimiento en nuestra institución. **Material y métodos:** Se realizó un análisis prospectivo de 86 pacientes sometidos a CPE durante el periodo enero 2010 a enero 2011 en el Servicio de Endoscopia del Nuevo Sanatorio Durango. Se realizó una evaluación clínica, 24 h después del procedimiento, junto con una medición sérica de amilasa y lipasa, definiendo los casos de pancreatitis leve o severa e identificando las principales variables. **Resultados:** La solicitud más frecuente para la realización de CPE fue la sospecha diagnóstica de coledocolitiasis (65%), la incidencia de pancreatitis fue de 6.9% (seis casos), y los principales factores de riesgo asociados fueron la edad menor a 60 años (RR: 2.17, IC: 0.27 a 17.64), la sospecha diagnóstica pobre de coledocolitiasis y la falta de confirmación posterior al estudio (RR: 41.00, IC: 10.43 a 161.18); así como el antecedente de canulación difícil del ámpula de Vater (RR: 8.4, IC: 1.65 a 42.69). **Conclusión:** La realización de CPE no debe considerarse un procedimiento diagnóstico inocuo. Los pacientes con mayor riesgo de pancreatitis en nuestro estudio fueron aquellos que no presentaban una indicación justificada para su realización.

Palabras clave: Colangiopancreatografía endoscópica, pancreatitis post CPE, pancreatitis.

Abstract

Background: Acute pancreatitis is the most important complication of endoscopic cholangiopancreatography (ECP), with reported incidence around 5%. Risk factors identified to the date may be classified as patient or operator related. Main objective was to know the incidence of post ECP pancreatitis and the main risk factors associated to this procedure in our institution. **Methods:** Prospective analysis was made on 86 patients who underwent ECP during January 2010 to January 2011 at Endoscopy Department in the Nuevo Sanatorio Durango. Clinical evaluation and serum levels of amylase and lipase were performed 24 hours after the procedure in order to define the presence of acute mild or severe pancreatitis and identifying the main variables. **Results:** The most common indication for ECP was choledocholithiasis (65%), incidence of pancreatitis was 6.9% (six cases) and the main risk factors were age below 60 (RR: 2.17, CI: 0.27 to 17.64), poor diagnosis and suspicion of choledocholithiasis and the lack of confirmation after the procedure (RR: 41.00, CI: 10.43 to 161.18) along with the difficult Vater ampulla cannulation (RR: 8.4, CI: 1.65 to 42.69). **Conclusion:** ECP must not be considered an innocuous diagnostic procedure. Patients with major risk factors for developing pancreatitis in our study were those with no justified indication for the procedure.

Key words: Endoscopic cholangiopancreatography, post ECP pancreatitis, pancreatitis.

* Cirujano General egresado del Nuevo Sanatorio Durango; Residente de Cirugía Endoscópica, Centro Médico ABC.

** Unidad de Endoscopia Gastrointestinal, Nuevo Sanatorio Durango; socio de la Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, Unidad de Endoscopia del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

*** Jefa de residentes, Nuevo Sanatorio Durango.

**** Cirujano laparoscopista. Unidad de Cirugía Endoscópica, Clínica Especializada en hernias y obesidad, Hospital Ángeles Mocel.

Centro Hospitalario Nuevo Sanatorio Durango.

Correspondencia:

Dr. Jesús Ocádiz Carrasco

Segovia 60, Núm. Int. 503, Col. Álamos, 03400, Deleg. Cuauhtémoc, México, Distrito Federal.

E-mail: jakoes1@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El cateterismo endoscópico de la papila de Vater logró objetivos de gran trascendencia en el diagnóstico diferencial de las ictericias desde que se inició en 1966. En 1974, se inició la esfinterotomía endoscópica selectiva del colédoco y del conducto pancreático en el Instituto Nacional de la Nutrición en nuestro país.¹

Actualmente, la colangiopancreatografía endoscópica (CPE) constituye el estándar de oro para el abordaje diagnóstico y terapéutico de distintas patologías de la vía biliopancreática. En poco más de 35 años de experiencia, se han logrado reducir las complicaciones derivadas de la técnica, debido a la evolución de la curva de aprendizaje y al desarrollo de equipos más avanzados. Actualmente, la indicación más común para la realización de colangiopancreatografía endoscópica es el diagnóstico y el tratamiento del síndrome icterico obstructivo. Al constituir, actualmente, el estándar de oro para el abordaje de la coledocolitiasis, ha desplazado a las técnicas quirúrgicas de exploración biliar en aquellos hospitales donde se cuenta con el recurso endoscópico.^{1,2}

La pancreatitis aguda es la complicación más común e importante en la realización de CPE. La incidencia reportada en la literatura mundial va desde el 5 hasta el 20%. Se reconoce una mayor frecuencia de complicaciones en la realización de endoscopias terapéuticas, que en las diagnósticas.³⁻⁵

Muchos factores han sido estudiados en la patogénesis de la pancreatitis post CPE que pueden actuar independientemente o en combinación:

- Lesión mecánica del conducto pancreático, al momento de canular.
- Lesión hidrostática, al momento de inyectar el medio de contraste con una presión inadecuada.
- Lesión química o alérgica, por el medio de contraste dentro del conducto pancreático, y la subsecuente lesión acinar.
- Infección, debido al paso de bacterias desde la vía biliodigestiva al conducto pancreático.
- Lesión térmica derivada del empleo del electrocauterio.⁴⁻⁶

Debido a esto, actualmente se evita canular y opacificar el conducto pancreático, para evitar incurrir en el riesgo de producir pancreatitis, así como la manipulación excesiva del ámpula de Vater y la utilización juiciosa y precavida del electrocauterio.^{5,6}

OBJETIVOS

El objetivo de nuestro estudio fue conocer la incidencia de la pancreatitis como complicación de la CPE en nuestro

medio hospitalario, así como identificar los principales factores de riesgo implicados en su desarrollo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, transversal y analítico. Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes con indicación diagnóstica o terapéutica de CPE en el Nuevo Sanatorio Durango y en el Hospital Dalinde, durante el periodo enero 2010 a enero 2011; se excluyeron pacientes con diagnóstico concomitante de pancreatitis aguda o crónica en el momento del estudio.

Se realizó el cálculo del tamaño de muestra, con base en la literatura que menciona una incidencia promedio de 5% para la pancreatitis post CPE, con una incidencia máxima del 10% y una seguridad del 95%; calculamos una pérdida esperada de muestra de 15%, y usando el programa Biostats Calculator V.1.2, el tamaño de muestra fue $n = 84$.

Se registraron las principales variables clínicas de los pacientes sometidos a CPE, como son: edad, género, solicitud de estudio, diámetro del colédoco, canulación difícil, precorte de esfinterotomía, ictericia y antecedente de pancreatitis.

Con el objetivo de controlar los factores operador-dependiente, todos los procedimientos fueron realizados por el mismo endoscopista, evitando la canulación, opacificación e inyección del conducto de Wirsung; así mismo, se realizó precorte de esfinterotomía en aquellos casos de canulación difícil, con el objetivo de disminuir el tiempo de manipulación del ámpula de Vater.

Después de la realización de CPE, a todos los pacientes se les realizó una medición sérica a las 24 h, de amilasa y lipasa, así como una evaluación clínica para definir la presencia de pancreatitis, de acuerdo con los criterios establecidos por Bottom.⁴

Empleamos los criterios de Atlanta para clasificar a la pancreatitis en leve o severa, de acuerdo con la presencia de falla orgánica, complicaciones locales y la evaluación de los criterios de severidad de Ranson y Apache.⁷

En el análisis estadístico, se utilizó el test exacto de Fisher y el cálculo de RR, con un intervalo de confianza de 95% empleando Biostats Calculator V.1.2 (iOs).

RESULTADOS

Se captaron 101 pacientes con indicaciones diagnósticas y/o terapéuticas de CPE, de los cuales se excluyeron a quince, debido a la presencia de pancreatitis concomitante al momento del estudio. Se logró la canulación del ámpula en el 100% de los pacientes; en dos casos hubo canulación difícil, y en uno se realizó precorte. Del total de los 86 pacientes ingresados al estudio, 63.9% (54) fueron de sexo femenino, mientras que 36.04% (31) fueron masculinos. Las principales solicitudes para la realización

del estudio fueron: coledocolitiasis (65%), coledocolitiasis residual (17.7%), síndrome icterico en estudio (6.9%), y enfermedad maligna (6.9%) (Figura 1).

De los 86 pacientes: seis desarrollaron pancreatitis post CPE, de acuerdo a las definiciones clínicas previamente mencionadas (incidencia del 6.9%); cinco casos con pancreatitis leve (5.8%), y uno con pancreatitis severa (1.16%). De los seis casos con pancreatitis post CPE: 3 fueron en sexo femenino (50%), y los otros tres en masculinos, sin encontrar asociación de riesgo respecto al género (RR: 0.53). Ningún paciente tenía antecedente de pancreatitis post CPE previa. En ningún paciente con antecedente de malignidad se observó presencia de pancreatitis.

El tiempo promedio de estancia hospitalaria para los pacientes con pancreatitis post CPE fue de 8.2 días, con un mínimo de cinco, y máximo de 15, en el caso de un paciente con pancreatitis severa. El tiempo promedio de estancia hospitalaria en pacientes sin desarrollo de pancreatitis post CPE fue de 3.6 días. El promedio de niveles séricos en los pacientes con pancreatitis fue: amilasa 943 U/L, lipasa 2,492 U/L.

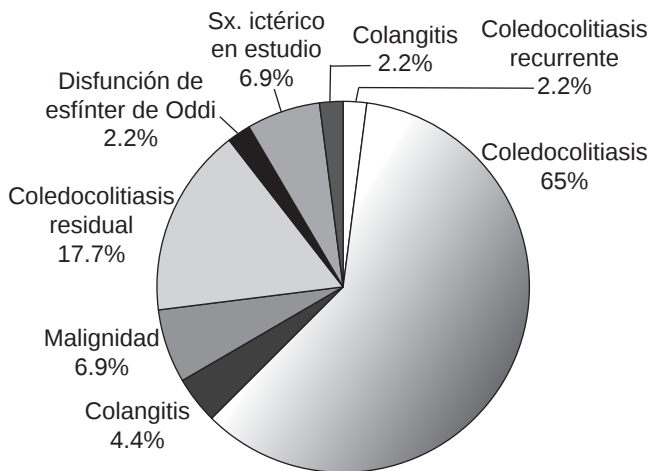


Figura 1. Solicitud diagnóstica o terapéutica de CPE.

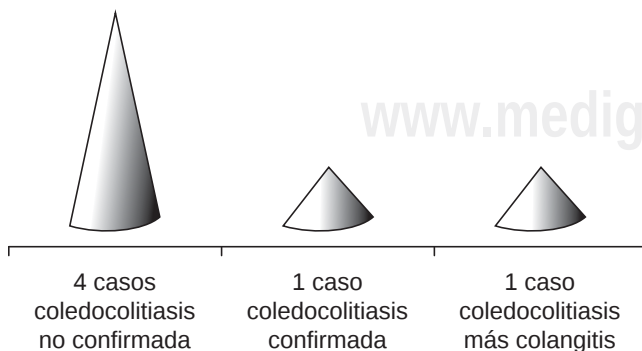


Figura 2. Diagnósticos asociados a pancreatitis post-CPE.

El diagnóstico de coledocolitiasis no fue confirmado en cuatro de los seis pacientes sometidos a CPE, que desarrollaron pancreatitis (Figura 2).

El promedio de edad para los casos de pancreatitis post CPE fue de 46 años; la edad menor a 60 años se asoció al desarrollo de pancreatitis post CPE, con un riesgo relativo (RR) de 2.17 y un intervalo de confianza (IC) de 0.27 a 17.64. No encontramos asociación de riesgo con el diámetro normal del colédoco, previo al estudio; sin embargo, se observó que la ausencia de un síndrome obstructivo claro, un conducto colédoco normal y la falta de confirmación de obstrucción de la vía biliar con el estudio sí se asoció con pancreatitis, de manera importante (RR: 41.00, IC: 10.43 a 161.18, $p = .000007$). Así mismo, el antecedente de canulación difícil se asoció como factor de riesgo para la presencia de pancreatitis (RR: 8.4, IC: 1.65 a 42.69, $p = .005$). Sólo en doce pacientes (13.9%) hubo elevación transitoria de amilasa o lipasa sérica, sin relevancia clínica, con un promedio de 263 U/L para amilasa y 622 U/L de lipasa (Cuadro 1).

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio prospectivo realizado en nuestro medio hospitalario para determinar la incidencia y los factores de riesgo para desarrollar pancreatitis post CPE. Debemos concientizar sobre el hecho de que la CPE no es un procedimiento diagnóstico inocuo, sino terapéutico, el cual conlleva riesgos que pueden ser más frecuentes en el caso de pacientes sin una indicación clara que justifique su realización; de estos riesgos, el más común e importante es el desarrollo de pancreatitis, particularmente cuando no existe una evidencia clínica y paraclínica que sustente la obstrucción de la vía biliar.⁸ La incidencia de pancreatitis post CPE en nuestro medio hospitalario fue de 6.9%, lo que se encuentra dentro de lo reportado en la literatura mundial. Se ha mencionado que puede ser más alta en lugares con menor experiencia o recursos, así como en pacientes con múltiples factores de riesgo, y antecedentes de pancreatitis post CPE previas. La incidencia puede ser ligeramente más alta en hospitales con gran volumen, debido a que manejan una mayor cantidad de pacientes complicados.^{4,8-10} De igual manera, la frecuencia de complicaciones con médicos bajo entrenamiento endoscópico no se modifica respecto a la

Cuadro 1. Factores de riesgo para pancreatitis post-CPE.

Variable	RR	IC 95%
Coledocolitiasis no confirmada	41.00	10.43-161.18
Canulación difícil	8.40	1.65-42.69
Edad <60 años	2.17	0.27-17.64

RR: Riesgo relativo IC: Intervalo de confianza

presentada con endoscopistas experimentados, siempre y cuando el nivel de enseñanza y tutela sea adecuado.¹¹

Actualmente, los factores de riesgo asociados a pancreatitis post CPE se pueden clasificar en:

Operador dependiente: el volumen de pacientes tratados, canulación difícil del ampulla de Vater, la opacificación del conducto pancreático, el número de inyecciones de contraste dentro del conducto (independientemente de la osmolaridad del medio), la esfínterotomía extensa, el precorte de esfínterotomía, así como la dilatación con balón, entre otros.

Dependientes del paciente: sexo femenino, pacientes jóvenes, niveles séricos de bilirrubina normal, diámetro del conducto colédoco normal, pancreatitis previa o preexistente, disfunción de Esfínter de Oddi y colecistectomía laparoscópica previa, por citar los más comunes.^{3-6,12}

Los principales factores de riesgo encontrados en nuestro estudio fueron la indicación no justificada para realización de CPE y el antecedente de canulación difícil del ampulla de Vater (*Cuadro 1*). La indicación no justificada de CPE eleva el riesgo de presentar pancreatitis más de 40 veces que el riesgo relativo normal del resto de la población, y el riesgo de desarrollar pancreatitis con la canulación difícil es ocho veces mayor. De igual manera, la edad menor a 60 años elevó el riesgo dos veces más. La presencia de un conducto colédoco normal, previo al estudio, no se asoció a un riesgo mayor para desarrollar pancreatitis; sin embargo, la sospecha diagnóstica pobre (sin alteraciones clínicas, ultrasonográficas o laboratoriales consistentes) y la coledocolitiasis no confirmada después del estudio sí se asociaron al desarrollo de pancreatitis; en otras palabras, la realización injustificada de CPE en pacientes sanos es el principal factor de riesgo para desarrollar pancreatitis.

Se han realizado múltiples intentos farmacológicos para prevenir la pancreatitis post CPE; los medicamentos empleados van desde los esteroides y los bloqueadores de calcio, hasta los antagonistas de proteasa (gabexato) y análogos de somatostatina, todos ellos sin resultados efectivos en estudios aleatorizados.^{5,13,14} Se ha sugerido que

los AINES intrarrectales, específicamente el diclofenaco y la indometacina, podrían ser útiles para la prevención de la pancreatitis, con una justificación costo/beneficio aceptable; sin embargo, a la fecha no existen estudios multicéntricos o evidencia definitiva que justifiquen su empleo sistemático en todos los pacientes sometidos a CPE.¹⁴⁻¹⁶

Consideramos razonable agotar los recursos diagnósticos disponibles para descartar o confirmar la sospecha de obstrucción de la vía biliar. En el abordaje diagnóstico del síndrome icterico obstructivo, el empleo del ultrasonido endoscópico y la colangiorresonancia han demostrado su utilidad, con una sensibilidad y especificidad altas.^{17,18} Una vez demostrada la presencia de obstrucción biliar, las opciones terapéuticas válidas dependerán del juicio del cirujano tratante y de las características clínicas de cada paciente.

Los factores de riesgo encontrados en nuestro estudio concuerdan con lo reportado en la literatura; sin embargo, en nuestro estudio el diámetro coledociano normal no fue un factor de riesgo asociado de manera importante, por sí solo; pero cuando se correlacionó con la ausencia de síndrome icterico y pruebas de función hepática normales, se demostró que estos pacientes fueron los que presentaron mayor riesgo de desarrollar pancreatitis post CPE. En concordancia con los reportes de la literatura, encontramos que la edad menor a 60 años también fue un factor de riesgo asociado.⁸⁻¹⁰

CONCLUSIONES

El principal factor de riesgo para desarrollar pancreatitis post CPE es la realización del procedimiento en aquellos pacientes sin una justificación clara, es decir, aquellos pacientes con ausencia de obstrucción de la vía biliar demostrada; por lo que el empleo de la CPE debe estar siempre justificado. En aquellos pacientes con sospecha diagnóstica insuficiente, se deberán agotar las alternativas y recursos diagnósticos, como la colangiorresonancia o el ultrasonido endoscópico, antes de someter al paciente a un procedimiento que no es inocuo.

REFERENCIAS

1. Córdova VJA, De la Torre BA. Procedimientos endoscópicos en Gastroenterología. 2da ed. México: Ed. Panamericana; 2009.
2. Torres DE. Colangiopancreatografía endoscópica. *Cirujano General* 2003; 25: 321-328.
3. Sherman S, Lehman GA. ERCP and endoscopic sphincterotomy induced pancreatitis. *Pancreas* 1991; 6: 350-367.
4. Arata S, Takada T, Hirata K, Yoshida M, Mayumi T, Yokoe M, Hirota M, Kiriya S, Sekimoto M, Amano H, Wada K, Kimura Y, Gabata T, Takeda K, Kataoka K, Ito T, Tanaka M. Post-ERCP pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010; 17: 70-78.
5. Cooper ST, Slivka A. Incidence, risk factors, and prevention of Post-ERCP Pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2007; 36: 259-276.
6. Cheon YK, Cho KB, Watkins JL, McHenry L, Fogel EL, Sherman S, Lehman GA. Frequency and severity of post-ERCP correlated with extent of pancreatic ductal opacification. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 385-393.
7. Santhi SV, Todd HB. Acute Pancreatitis. *Clinic Gastroenterology and Hepatology Review* 2008; 5: 459-467.
8. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty MB, Lee JG, Bjorkman DJ, Shaw MJ, Snady HW, Erickson RV, Moore JP, Roel JP. Risk factors for post-ERCP pancreati-

- tis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 425.
9. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, Barnett J, Freeman M, Geenen J, Ryan M, Parker H, Frakes JT, Fogel EL, Silverman WB, Dua KS, Aliperti G, Yakshe P, Uzer M. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(1): 139-147.
10. M, Jones W, Goff J, Lazzell PL, Rashdan A, Temkit M, Lehman GA. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 139.
11. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 80-88.
12. Liao Z, Li ZS, Leung JW, Zou XP, He LP, Jia GF, Huang Q, Ji M, Juang LY, Chao WSC. Success rate and complications of ERCP performed during hands-on training courses: a multicenter study in China. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 230-237.
13. George S, Kulkarni AA, Stevens G, Forsmark CE, Draganov P. Role of osmolality of contrast media in the development of post-ERCP pancreatitis: a metanalysis. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 503-508.
14. Andriulli A, Leandro G, Federici T, Ippolito A, Forlano R, Iacobellis A, Annese V. Prophylactic administration of somatostatin or gabexate does not prevent pancreatitis after ERCP: an updated meta-analysis. *GIE Jour* 2007; 65: 4.
15. Elmunzer BJ. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gut* 2008; 57:1262-1267.
16. Zheng MH, Xia H, Chen YP. Rectal administration of NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a complementary meta-analysis. *Gut* 2008; 57:11.
17. Cheon YK, Cho KB, Watkins JL, McHenry L, Fogel EL, Sherman S. Efficacy of diclofenac in the prevention of post-ERCP pancreatitis in predominantly high-risk patients: a randomized double-blind prospective trial. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 1126-1132.
18. Del Pozo D, Tabernero S, Poves E, Sanz C, Beceiro I, Costero B, Villafruela M, Borrego G. Usefulness of endoscopic ultrasonography in the clinical suspicion of biliary disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2011; 103: 345-348.
19. Rodríguez AM, Gómez PG, Sánchez CJ, Téliz MMA, Angulo SM, Vicente AY. Colangiopancreatografía por resonancia magnética. *Acta Médica Grupo Ángeles* 2006; 4: 33-41.