REVISTA
DE LA FACULTAD DE MEDICINA
Universidad Francisco Marroquín
Fundación Chusita Llerandi de Herrera

Incidencia de Pancreatitis Post Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica

Diego Alfaro, Regina Ligorría
Facultad de Medicina. Universidad Francisco Marroquín. Hospital General San Juan de Dios.
Guatemala, Guatemala, 01010
http://medicina.ufm.edu/
Ref. UFM 07-16

Autores: Diego Alfaro, Regina Ligorría
Filiación: Hospital General San Juan de Dios, Guatemala, Guatemala.
E-mail: diegoalfaro@ufm.edu
Fecha de envío: 09/02/2016
Fecha de aceptación: 30/05/2016
Fecha de publicación: 04/07/2016
Origen: no solicitado
Citación: Alfaro, D., Ligorría, R. Incidencia de pancreatitis post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Rev. Fac. Med, Vol. 1 Segunda Época 2016, Jul–Dic No. 21
Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio.
Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos, a doble ciego
Palabras clave: Pancreatitis, post colangiopancreatografía retrógrada, amilasa, lipasa, esfinterotomía

RESUMEN

Introducción: La complicación más común de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es la pancreatitis; la incidencia va de un 5 a 7% en general y este número sube a un 10 a 15% en pacientes de alto riesgo; la Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal recomienda la profilaxis medicamentosa para prevenir la pancreatitis post CPRE en centros donde la incidencia supera este número o en pacientes con alto riesgo de padecerla, por lo que es necesario tener la epidemiología en todos los centros donde se realice este procedimiento. **Objetivos:** Obtener la epidemiología de la pancreatitis post CPRE en procedimientos realizados en el Hospital General San Juan de Dios (HGSD) y determinar los factores de riesgo. **Metodología:** Se observó a 53 pacientes que fueron sometidos a CPRE en el HGSD por 48 horas. Si los pacientes presentaban dolor abdominal típico de pancreatitis, se les midió niveles de amilasa y lipasa en sangre; si estos estaban elevados más de 5 veces el valor normal superior, se diagnosticó pancreatitis post CPRE (PEP). Se obtuvieron datos tanto del paciente como del procedimiento y así se determinó la incidencia de esta complicación y sus factores de riesgo. **Resultados:** Se obtuvo datos de 53 pacientes sometidos a CPRE, 38 fueron mujeres y 15 hombres. El promedio de edad fue de 44.86 años ($\pm$ 14.98). El factor de riesgo más común fue esfinterotomía en 40 pacientes. Solamente 1 paciente desarrolló PEP (1.88%). La pancreatitis fue leve, sin ninguna complicación adicional. La indicación principal de las CPRE realizadas fue la coledocolitiasis en 24 pacientes. **Discusión:** Se debe dar profilaxis medicamentosa solamente a pacientes de alto riesgo en el HGSD, debido a que la incidencia de pancreatitis es 1.88%, lo cual está incluso por debajo

de los límites aceptados por la Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal. **Conclusión:** La incidencia de pancreatitis post CPRE está dentro de los límites aceptados. Sin embargo se deben hacer estudios más grandes para conocer la incidencia en pacientes de alto riesgo.

Palabras clave: Pancreatitis, post colangiopancreatografía retrógrada, amilasa, lipasa, esfinterotomía.

Incidence of Post Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis

ABSTRACT

Introduction: The most common complication of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is pancreatitis, its incidence is 5-7% overall and this number rises to 10 to 15% in high-risk patients. The American Society of Gastrointestinal Endoscopy recommends drug prophylaxis to prevent post-ERCP pancreatitis (PEP) in centers where the incidence exceeds this number or patients at high risk of presenting this complication; therefore, the epidemiology in each center where this procedure is performed needs to be known. **Objectives:** To ascertain the epidemiology of PEP in procedures performed in the San Juan de Dios General Hospital (HGSD) and identify risk factors. **Methodology:** Fifty three (53) patients who underwent ERCP in HGSD were followed during 48 hours. Patients who presented typical abdominal pain, serum amylase and lipase were measured; if they showed more than 5 folds the upper normal value, post-ERCP pancreatitis (PEP) was diagnosed. Data from both the patient and the procedure were obtained and therefore the incidence of this complication was assumed, the risk factors was also determined. **Results:** Data from 53 patients undergoing ERCP was obtained: 38 women and 15 men. The average age was 44.86 years ($\pm$ 14.98). The most common risk factor was sphincterotomy in 40 patients. Only one patient developed post-ERCP pancreatitis (1.88%). Pancreatitis was mild without any other complications. The main indication for ERCP was choledocholithiasis in 24 patients. **Discussion:** Drug prophylaxis should be given only to high-risk patients due to a low risk of incidence of pancreatitis is 1.88%, which is within the limits accepted by the American Society of Gastrointestinal Endoscopy. **Conclusion:** The incidence of post-ERCP pancreatitis is within acceptable limits but larger studies need to be carried out in order to know the incidence of PEP in high-risk patients.

Keywords: Pancreatitis, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, amylase, lipase, sphynterotomy.

INTRODUCCIÓN

La Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) es un procedimiento que utiliza una combinación de endoscopía luminal y la imagen fluoroscópica para diagnosticar y tratar condiciones asociadas al sistema pancreatobiliar. [(1)] Como la mayoría de procedimientos, este tiene complicaciones de diversos tipos siendo la más frecuente del procedimiento la pancreatitis post-procedimiento (PEP). Dicha complicación es temida debido al mayor tiempo de hospitalización que requieren los pacientes, mayores

costos para la institución y desarrollo de complicaciones secundarias. [2] La literatura revela una incidencia aproximada del 5 al 10% en pacientes de riesgo promedio y hasta un 15% aquellos con alto riesgo para su desarrollo. [3] La identificación de factores de riesgo es esencial para reconocer los casos de alto riesgo en los que la CPRE debe evitarse si posible, o en los que las intervenciones como la colocación de stent pancreático, o el uso de profilaxis medicamentosa deben ser consideradas.

Se han propuesto un número de factores de riesgo específicos, los cuales incluyen factores del paciente, factores relacionados con el procedimiento y el operador. [3] Los diferentes factores de riesgo mencionados en la literatura incluyen factores de riesgo asociados al paciente, al procedimiento y al operador.

Los factores asociados al paciente incluyen, la disfunción del esfínter de Oddi el que puede aumentar de forma independiente el riesgo de pancreatitis post-CPRE de 10 a 20%. Una historia pasada de PEP también aumenta de forma independiente el riesgo de 18 a 26%. [4] La pancreatitis anterior o recurrente, relacionada o no a la CPRE se asoció con pancreatitis después del procedimiento en varios estudios grandes prospectivos. La presencia de divertículo duodenal, debido a que implica una canulación más dificultosa también representa un factor de riesgo adicional. Presencia de bilirrubina sérica normal (< 1 mg/dL) también representa un mayor riesgo de desarrollar pancreatitis, dado que bilirrubinas normales se asocian a menor grado de colestasis y, por lo tanto, vía biliar menos dilatada. [1]

El sexo femenino es un factor de riesgo para PEP, con un riesgo relativo informado (RR) de 2,23. [5] En pacientes menores de 60 a 70 años de edad, se ha asociado un mayor riesgo de pancreatitis. [6] Un reciente estudio también mostró que las personas con consumo actual o antiguo de alcohol, junto con los ex-fumadores, tiene un riesgo de dos a tres veces mayor para el desarrollo de PEP. En los pacientes con *páncreas divisum*, la tasa de pancreatitis post-CPRE aumentó significativamente a 8,2% cuando se intentó la canulación dorsal del conducto pancreático (papila menor). [7]

Los factores de riesgo asociados al procedimiento incluyen a todos aquellos pacientes donde se realiza canulación no intencionada del páncreas, inyección de medio de contraste al ducto pancreático principal o de Wirsung, acinarización de la glándula y esfinterotomía pancreática. [1] La esfinteroplastía está descrita como factor de riesgo, así como la presencia de litiasis gigante y litotripsia mecánica. [8] En los factores de riesgo asociados al operador las variables técnicas son tal vez la parte más importantes en la realización de una CPRE y en evitar la consecuente pancreatitis, para lo cual es fundamental el entrenamiento de la persona que realiza el procedimiento, ya que a medida que se tiene una mayor experiencia se realizan menos intentos de canulación, hay menos canulaciones no intencionadas del conducto pancreático y se utiliza menos el precorte. [9] Se dice que se requieren al menos 180 procedimientos para que un endoscopista adquiera un nivel de competencia en CPRE. [10] La Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal recomienda el uso de medicamentos profilácticos en centros en los cuales el índice de PEP sea alto o en pacientes de alto riesgo. [11]

Un meta análisis publicado en el 2013 evaluó los efectos protectores de una dosis única de indometacina rectal versus placebo y demostró una reducción de riesgo en comparación con el placebo. El número necesario a tratar con indometacina para prevenir un episodio de pancreatitis es de 17 pacientes. [9]

Con toda esta información, teniendo claro el problema que existe después de realizar una CPRE y sabiendo que en nuestro medio, no hay información alguna de la incidencia de esta complicación; en este estudio se pretende obtener estadísticas del HGSD.

MÉTODOS:

El estudio se llevó a cabo en los meses de agosto y septiembre del año 2015. El objetivo principal del estudio fue determinar la epidemiología de la PEP en procedimientos realizados en este centro e identificar los factores de riesgo en el desarrollo de esta complicación. Se incluyeron a todos los pacientes sometidos a CPRE en los meses de agosto y septiembre, del año 2015 y se excluyeron a aquellos con pancreatitis aguda antes del procedimiento (24 horas), lo cual se corroboró con pruebas de amilasa y lipasa séricas antes de ser sometidos a la CPRE. Se consideró que si los valores de las enzimas sobrepasan tres veces el valor normal superior no se tomarían en cuenta para el estudio; así mismo los pacientes que no estuvieran de acuerdo con participar en el estudio, negándose a firmar el consentimiento informado. Se incluyeron 53 pacientes que fueron llevados a sala de procedimientos y bajo fluroscopía y sometidos a CPRE. Se obtuvo datos demográficos y del procedimiento. Posteriormente se dio seguimiento a todos los pacientes por 48 horas post-procedimiento ya que este es el tiempo crítico en el cual los pacientes desarrollan PEP.

Los pacientes que después del procedimiento presentan signos o síntomas de pancreatitis como, dolor abdominal típico - epigástrico, terebrante, irradiado en banda, náusea y vómitos o íleo; se mide niveles de amilasa y lipasa. Se consideró que los pacientes desarrollaron PEP cuando los niveles de las enzimas se encontraron elevadas más de cinco veces el valor normal del laboratorio y así se obtuvo el diagnóstico PEP. [12,13] Se procedió al análisis de la ficha del paciente en búsqueda de factores de riesgo para el desarrollo de PEP. Con estos resultados se obtuvo la prevalencia de PEP en el HGSD y se identificaron los principales factores de riesgo presentes en esta población.

RESULTADOS:

Se obtuvo datos de 55 pacientes sometidos a CPRE, realizadas por dos endoscopistas, en los meses de agosto y septiembre del 2015. Se excluyó 1 paciente debido por niveles de amilasa y lipasa más de tres veces el valor normal 24 horas antes del procedimiento y un paciente debido a que sufrió una perforación intestinal luego de la CPRE. Por lo tanto se realizó el análisis de 53 pacientes. De la población estudiada 38 mujeres y 15 hombres. El rango de edad de 19 a 73 años con un promedio de 44.8 años, una desviación estándar de $\pm$ 14.98

Tabla 1:
Datos demográficos de los pacientes Sometidos al CPRE.

Variable	Pacientes
Edad (años), media (DE)	44.86 $\pm$ 14.98
Masculino	**15**
Femenino	**38**

La indicación principal de las CPRE realizadas fue la coledocolitiasis en 25 pacientes. **(Tabla 2).** Solamente 1 paciente desarrolló pancreatitis post-CPRE, el 1.88% de los pacientes. La pancreatitis fue leve, con un BISAP de 1 punto en las primeras 24 horas y 1 punto a las 48 horas. Los factores de riesgo que tuvo la paciente fueron: sospecha de disfunción del esfínter de Oddi, canulación no-intencionada del conducto pancreático, ser mujer, bilirrubina sérica normal y esfinterotomía biliar. Estuvo hospitalizada 3 días y se le dio egreso sin ninguna complicación adicional.

Tabla 2.
Indicaciones de CPRE

Coledocolitiasis	**25**
Pancreatitis biliar	**5**
Disfunción del esfínter de Oddi	**2**
Sospecha de litio residual	**8**
Fuga biliar	**4**
Obstrucción del stent	**2**
Colangiocarcinoma	**2**
Retiro de stent	**1**
Síndrome de Mirizzi	**3**
Trauma hepático grado IV	**1**
Total	**53**

Los factores de riesgo más comunes en general fueron esfinterotomía biliar en 40 pacientes y bilirrubina normal en 16 pacientes **(Tabla 3).**

Tabla 3.
Factores de riesgo para desarrollar PEP en pacientes sometidos a CPRE.

Factores de riesgo	# de pacientes / # de PEP
Disfunción del esfínter de Oddi	4/1 (25%)
Más de 2 intentos de canulación	11/0 (0%)
Bilirrubina normal	16/1 (6.25%)
Canulación del conducto pancreático	8/1 (12.5%)
Inyección de contraste en el ducto pancreático	0
Precorte	9/0
Litiasis gigante	**7/0**
Divertículo duodenal	**4/0**
Esfinterotomía biliar	**40/1 (2.5%)**
Tabaquismo	**3/0**
Consumo de alcohol	**5/0**

DISCUSIÓN:

El HGSD se considera un centro de alto volumen de CPRE pues se realizan más de 100 procedimientos al año debido a que es un centro de referencia nacional, donde llegan pacientes complicados de todo el país. La incidencia de PEP en esta serie fue de 1.9%, un número que está por debajo de las estadísticas de Estados Unidos de América y de las que permite la Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal. Esto puede ser debido a que en este centro las CPRE las realizan únicamente dos Gastroenterólogos expertos y no personal en entrenamiento, además del bajo número de pacientes incluidos en este estudio.

La principal indicación para realizar CPRE en este centro de referencia fue la coledocolitiasis, la cual estuvo presente en 25 pacientes de los 53 estudiados. En las estadísticas alrededor del mundo la coledocolitiasis es la indicación más común para realizar este procedimiento debido a que la colelitiasis afecta a un 10 a 20% de la población adulta en los Estados Unidos, en los cuales el 10 a 15% tienen asociado una coledocolitiasis. Se obtuvo por primera vez datos de la principal complicación de la CPRE en este Hospital así como datos demográficos y propios del procedimiento. Esto es de suma importancia debido a que al tener datos de esta complicación en nuestro medio se puede dar un mejor manejo de los pacientes, al igual que reducir costos para la institución, pues favorece un menor gasto en medicamentos y menor estancia hospitalaria. Actualmente en el HGSD no se da profilaxis medicamentosa y después de realizar este estudio podemos decir que se debe dar profilaxis medicamentosa para prevenir la PEP únicamente a los pacientes de alto riesgo, debido a que la Sociedad Americana de Endoscopía Gastrointestinal sólo recomienda dar profilaxis a pacientes en centros donde la incidencia de esta complicación esté por arriba de los valores esperados o en pacientes con factores de riesgo importantes o suma de muchos factores, como lo fue la paciente de nuestra serie.

La paciente que desarrolló PEP en esta serie tenía muchos factores de riesgo para desarrollarla, mujer de 43 años con sospecha de disfunción del esfínter de Oddi, con una difícil canulación, la cual tardó 3 minutos, y se realizó esfinterotomía biliar. Por lo que ella en particular se hubiera beneficiado del uso de profilaxis con indometacina rectal u otro AINE.

De los 53 pacientes, 4 de ellos tenían como factor de riesgo disfunción del esfínter de Oddi, el 25% de ellos sufrieron de esta complicación, un dato que no es significativo debido al bajo número de pacientes incluidos en el estudio, por lo que se necesitan trabajos más grandes con mayor volumen de pacientes para determinar la incidencia de desarrollar pancreatitis en grupos de alto riesgo y así justificar el uso de profilaxis medicamentosa.

Las limitaciones del estudio fueron principalmente dos con una muestra no suficientemente grande y, la segunda limitación es que los pacientes se encontraban en distintos servicios del hospital por lo que el seguimiento estricto de la evolución del dolor no fue el óptimo.

CONCLUSIONES

Se demostró que el HGSD es un centro donde la complicación más frecuente de la CPRE, la pancreatitis, es más baja que las estadísticas de centros grandes de Estados Unidos y centros de alto volumen con solo un 1.9%. El factor de riesgo más importante fue la disfunción del esfínter de Oddi. Debe reservarse la profilaxis medicamentosa a pacientes con factores de riesgo mayor o pacientes que tengan múltiples factores de riesgo menores. Y por último, se necesitan estudios con más pacientes para ver la incidencia de desarrollar esta complicación en pacientes de alto riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Matthew E. Feurer, Douglas G. Adler Medscape, Post-ERCP Pancreatitis, Review of Current Preventive Strategies, Disclosures, Curr Opin Gastroenterol. ; 28(3):280-286. 2012
2. B. Joseph Elmunzer, M.D.et al N Engl J Med a Randomized Trial of Rectal Indomethacin to Prevent Post-ERCP Pancreatitis". U.S. Cooperative for Outcomes Research in Endoscopy (USCORE) 2012; 366:1414-1422/April 12, 2012DOI: 10.1056/NEJMoa1111103
3. Chi-Liang Cheng et al., M.D The American Journal of Gastroenterology, Risk Factors for Post-ERCP Pancreatitis: A Prospective Multicenter Study**,** Am J Gastroenterol. 2006; 101(1):139-147.
4. Masci E, Mariani A, Curioni S, Testoni PA. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. Endoscopy 2003; 35:830-4.
5. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. N Engl J Med 1996; 335:909–918.
6. Masci E, Toti G, Mariani A, Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. Am J Gastroenterol 2001; 96:417– 423
7. Debenedet AT, Raghunathan TE, Wing JJ, Alcohol use and cigarette smoking as risk factors for post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7:353e4– 358e4
8. Cheng C.L., Sherman S., Watkins J.L., et al: Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. Am J Gastroenterol 2006; 101: pp. 139-147

9. V. S. Akshintala et al. MEDSCAPE Pharmacological Prophylaxis against Post-ERCP Pancreatitis Aliment Pharmacol Ther. 2013; 38(11-12):1325-1337.
10. Cockeram A. Canadian Association of Gastroenterology Practice Guideline for clinical competence in diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Can J Gastroenterol.1997;11:535–8.pubmed
11. Elmunzer B.J., Waljee A.K., Elta G.H., et al: A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. Gut 2008; 57: pp. 1262-1267
12. Ahmad D et al The effect of indomethacin in the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a meta-analysis. PubMed 2014 Apr; 43(3):338-42
13. Testoni PA, Bagnolo F. Pain at 24 hours associated with amylase levels greater than 5 times the upper normal limit as the most reliable indicator of post-ERCP pancreatitis. Gastrointest Endosc 2001; 53:33.