



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE SEGUNDA ESPECIALIZACION
RESIDENTADO MEDICO

TITULO DEL PROYECTO:

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PANCREATITIS E HIPERAMILASEMIA POST COLANGIOPANCREATOGRAFIA RETROGRADA ENDOSCOPICA EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA DURANTE EL PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2019.

CENTRO DE ESTUDIOS:

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA.

ASESOR:

DR. JORGE VERGARA CASTAÑEDA.

ALUMNA:

MARISOL JACQUELINE ROJAS TORRES

ESPECIALIDAD:

GASTROENTEROLOGÍA

AÑO 2018

CONTENIDO

	Página
I.- GENERALIDADES.....	03
II.- PLAN DE INVESTIGACION.....	05
1.- EL PROBLEMA CIENTIFICO Y LOS OBJETIVOS.....	05
DEFINICION Y DELIMITACION DEL PROBLEMA.....	05
FORMULACION DEL PROBLEMA.....	08
JUSTIFICACION.....	09
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION.....	09
2.- MARCO TEORICO.....	10
3.- LA HIPOTESIS: FORMULACION DE HIPOTESIS Y DEFINICION DE VARIABLES.....	17
4.- METODOLOGIA.....	21
TECNICAS DE MUESTREO.....	21
POBLACION.....	21
MUESTRA.....	21
TECNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE LA INFORMACION.....	22
TECNICAS DE RECOLECCION DE DATOS.....	22
ANALISIS ESTADISTICO DE DATOS.....	23
5.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	26
6.- ANEXOS: TABLAS, FICHAS	27

GENERALIDADES

1.- Título del Proyecto

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PANCREATITIS E HIPERAMILASEMIA POST COLANGIOPANCREATOGRÁFIA RETROGRADA ENDOSCÓPICA EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA DURANTE EL PERÍODO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2019.

2.- Nombres y apellidos del autor

Marisol Jacqueline Rojas Torres

3.- Nombres y apellidos del profesor asesor, indicando la categoría, especialidad y centro laboral:

Dr. Jorge Vergara Castañeda.
Gastroenterólogo del Hospital Regional Docente de Cajamarca.
Docente de la Facultad de Medicina Humana-Universidad Nacional de Cajamarca.

4.- Tipo de investigación:

Estudio prospectivo, observacional, analítico, de corte transversal.

Orientación: Básica

Régimen de investigación: Libre

5.- Departamento y área académica a los que pertenece el proyecto

Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, Facultad de Medicina Humana, Unidad de Segunda Especialización, Universidad Nacional de Cajamarca.

6.- Institución donde se desarrollara el proyecto

Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

7.- Localidad donde se realizara la investigación:

Av: Larry Jhonson s/n – Barrio Mollepampa – ciudad de Cajamarca. Ubicada en la Región Nor andina del Perú, a una distancia de 856 km de la ciudad de Lima, capital del Perú.

8.- Duración total del proyecto:

Fecha de inicio: Enero del 2019.

Fecha de término: Diciembre del 2019.

9.- Etapas (Cronograma):

- 9.1.- Preparación del proyecto: Enero a Febrero del 2019.
- 9.2.- Recolección de datos: Marzo a Octubre del 2019.
- 9.3.- Procesamiento de datos: Octubre del 2019.
- 9.4.- Análisis de datos: Noviembre del 2019.
- 9.5.- Elaboración del informe: Diciembre del 2019.

10.- Recursos disponibles:

- **Recursos humanos:** Médico residente de Gastroenterología, licenciadas de enfermería, técnicos, personal administrativo e internos de medicina del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

- Recursos materiales:

Materiales de escritorio: Lapicero, lápiz, regla, corrector. Borrador, marcador, indeleble, cuaderno, papel bond, CD, USB.

Materiales informativos: Libro de registro de pacientes, historia clínica de los pacientes en estudio, artículos publicados en internet.

- Infraestructura.
- Implementación de equipos y materiales.
- Recursos mínimos del paciente.
- Servicios, pasajes, viáticos, movilidad, impresiones, procesamiento de datos, encuadernación, anillado, etc.

11.- Presupuesto:

CODIGO	DESCRIPCION	CANTIDAD	COSTO (S/.)	COSTO TOTAL (S/.)
5.3.11.20	Viáticos y asignaciones	22	5.00	110.00
5.3.11.30	Bienes de consumo:			
	Copias bibliográficas	100	0.05	5.00
	Hojas bond 80 g A4	1 millar	20.00	20.00
	Tinta	1 recarga	5.00	5.00
	Material para procesamiento de datos	1 programa	100.00	100.00
	Internet	150 horas	1.00	150.00
	Anillado del proyecto	3 unidades	5.00	15.00
5.3.11.32	Pasajes y gastos de transporte	20 pasajes	5.00	100.00
5.3.11.33	Consultoría: Asesoría	1 servicio	100.00	100.00

	estadística			
5.3.11.51	Equipamiento y bienes duraderos:			
	Alquiler de impresora	2 sesiones	25.00	50.00
	Material fotográfico			40.00
	Memoria USB 2 GB	1 unidad	28.00	28.00
	CDs	3 unidades	1.00	3.00
	TOTAL:			

12.- Financiamiento:

El trabajo de investigación será financiado con recursos propios del autor.

PLAN DE INVESTIGACION

1. EL PROBLEMA CIENTIFICO Y LOS OBJETIVOS

1.1. Definición y Delimitación del Problema.

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es un procedimiento que se viene desarrollando hace 10 años en nuestro medio, mediante el cual se pueden realizar diagnóstico y tratamiento de diversas patologías de origen pancreatobiliar, de carácter benigno o maligno. Entre las aplicaciones más frecuentes podemos encontrar: Cálculos de la Vía Biliar (Coledocolitiasis) o del Conducto Pancreático; Estenosis Biliares de origen benigno o maligno; colocación de prótesis para alivio temporal o paliativo de la ictericia y sus posibles complicaciones; drenaje de colangitis; estudio y toma de muestras directamente de la vía biliar con pinza de biopsia y cepillos; y manejo paliativo de tumores periampulares (tumores de la Cabeza del páncreas, el duodeno, la Vía Biliar Distal y la Ampolla de Vater). La CPRE tiene, además, la ventaja de ser menos invasiva para el paciente, por cuanto no hay necesidad de realizar incisiones sobre la pared abdominal, lo que permite una

recuperación más rápida y un retorno más temprano a su cotidianeidad y tiene menores costos sanitarios. Además, se puede realizar bajo sedación en un tiempo corto, bien sea en quirófano, en una sala de endoscopia o sala de radiología. El riesgo de Pancreatitis post-CPRE “es mayor en mujeres, pero estos hallazgos son confusos por la presencia de disfunción del esfínter de Oddi, la cual ocurre con mayor frecuencia en mujeres” (1).

Aunque la pancreatitis y la hiperamilasemia asintomática son situaciones clínicas que se asocian a la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) la primera es una entidad seria mientras que la segunda tiene una mínima significancia clínica con una incidencia reportada de alrededor del 3-7%, sin embargo, su estudio ha sido mucho menor comparado con el primer escenario clínico (3-4). La Pancreatitis es la complicación más común causada por la CPRE, con una incidencia que va desde el 1,8% al 7,2% en la mayoría de las series prospectivas (2-5). Los criterios aceptados para su diagnóstico fueron propuestos desde 1991 e incluyen el dolor abdominal de tipo pancreático asociado a un incremento de por lo menos 3 veces el valor de referencia de la amilasa o la lipasa, estos dos factores deben ocurrir en las 24 horas posteriores a la CPRE. El dolor y los síntomas necesitan ser lo suficientemente severos para requerir admisión al hospital o prolongación de la estancia hospitalaria actual (2, 3, 6). Aunque el 80% de los episodios de pancreatitis post-CPRE son leves, solo un número pequeño de pacientes va a desarrollar pancreatitis severa. (3,6) A pesar de la mejoría de la técnica en los años recientes y del crecimiento en la experticia de los endoscopistas la incidencia de esta pancreatitis ha disminuido de manera significativa y los

esfuerzos aún están dirigidos a identificar los factores que potencialmente están asociados con el riesgo y así minimizar la incidencia y la severidad de la pancreatitis que incluso puede ser mortal (3,4,7). Estudios prospectivos usando análisis univariado y multivariado en largas series de pacientes han identificado un número de factores de riesgo específicos, relacionados tanto con el paciente como con el procedimiento (7-8). Varios factores pueden ser responsables de la patogénesis tanto de la hiperamilasemia como de la pancreatitis post- CPRE, tanto los relacionados con el paciente como con la técnica pueden actuar independientes o juntos. Los factores relacionados con el paciente son: Sospecha de Disfunción del Esfínter de Oddi, sexo femenino, pacientes jóvenes (menores de 40 años), historia previa de pancreatitis, Páncreas Divisum, ausencia de pancreatitis crónica, bilirrubina normal, conducto biliar no dilatado. Los factores relacionados con el procedimiento son: Canulación difícil, inyección pancreática, esfinterotomía con precorte, esfinterotomía pancreática, dilatación con balón de la papila, Manometría del Esfínter de Oddi (2, 3, 10). Los factores relaciones con el operador: Se ha hipotetizado que los factores de riesgo relacionados con el operador, incluida la experiencia previa, el volumen del caso y la participación del alumno influyen en el riesgo de PPE, pero han sido difíciles de evaluar debido a variables de confusión que incluyen la complejidad de CPRE en centros de alto volumen versus centros de bajo volumen. Un estudio demostró un aumento independiente en el riesgo de PEP con participación del alumno (OR 1,5; IC del 95%, 1,0-2,1), pero otros estudios no han demostrado un aumento de las tasas de PEP con la participación del alumno.

METODOS PARA REDUCIR PANCREATITIS POST CPRE

Selección del paciente

La selección adecuada de los pacientes es fundamental para reducir la incidencia de PEP. La USE y la CPRM son equivalentes a la CPRE para la detección de algunos trastornos pancreatobiliar, como la coledocolitiasis, pero carecen del riesgo de pancreatitis asociada a la CPRE. Por lo tanto, la CPRE ahora está reservada en gran parte para indicaciones en las que la probabilidad de intervención terapéutica es alta. Un grupo de alto riesgo que ya no debería ofrecer CPRE de forma rutinaria es individuos con dolor abdominal en el cuadrante superior derecho después de una colecistectomía sin evidencia de dilatación de las vías biliares o niveles enzimáticos elevados asociados al hígado, el llamado tipo 3 de disfunción del esfínter de Oddi (SOD).

Un ensayo aleatorizado y controlado de pacientes con sospecha de SOD tipo 3 no logró demostrar el beneficio diagnóstico o predictivo de la CPRE con manometría o un beneficio terapéutico con la esfinterotomía endoscópica. En este estudio, el 37% en el grupo de tratamiento simulado versus el 23% en el grupo de esfinterotomía lograron éxito en el tratamiento con una diferencia de riesgo ajustada de -15,7 (IC del 95%: -28 a -3,3).

Modificaciones de la técnica para prevenir la pancreatitis post CPRE

- **Formulación del Problema**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a pancreatitis e hiperamilasemia post colangiopancreatografía retrograda endoscópica

en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo de Enero a Diciembre del 2019?

- **Justificación**

Se desconoce en nuestro medio cuál es el porcentaje de pacientes que hacen hiperamilasemia post- CPRE, esta hiperamilasemia no significa necesariamente que haya una pancreatitis porque la mayoría de veces no hay dolor, pero por este desconocimiento en la práctica clínica se considera siempre que el paciente tiene la pancreatitis lo cual hace que no solo se retrase el manejo (dar de alta, llevar a colecistectomía, etc.) si no que se tengan implicaciones legales (demandas). Aunque los factores de riesgo para pancreatitis post- CPRE sean descritos en diferentes publicaciones su comportamiento varía entre una población y otra, motivo por el cual se hace importante su estudio en nuestro medio con el fin de poder identificar aquellos pacientes con mayor probabilidad de presentar pancreatitis y/o hiperamilasemia post-CPRE para poder hacer recomendaciones que tengan aplicabilidad clínica.

- **Objetivos de la Investigación.**

Objetivo general:

Describir cuáles factores de riesgo se encuentran asociados a la ocurrencia de pancreatitis y /o hiperamilasemia asintomática en pacientes sometidos a CPRE en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Objetivos específicos:

- Establecer la incidencia de hiperamilasemia asintomática en pacientes a los cuales se les realizó CPRE.
- Establecer la incidencia de pancreatitis post-CPRE en el servicio de gastroenterología del Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Determinar si existen diferencias relacionadas con las manifestaciones clínicas y la ocurrencia de hiperamilasemia asintomática y pancreatitis post-CPRE.
- Determinar si existen diferencias en las características de los pacientes (edad, sexo, etc.) y la ocurrencia de hiperamilasemia y pancreatitis post-CPRE.
- Establecer si existe relación entre aspectos de la técnica del procedimiento y la ocurrencia de hiperamilasemia y pancreatitis post-CPRE.

MARCO TEÒRICO

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) es una intervención mixta endoscópica y radiológica, utilizada para estudiar y, principalmente tratar, las enfermedades de los conductos biliares y del páncreas.

Para recordar, el conducto que conduce la bilis al intestino, procedente de la vesícula biliar y del hígado (llamado colédoco), y el conducto principal que lleva las secreciones del páncreas (denominado conducto de Wirsung), se unen en

un mismo lugar para verter en el duodeno sus sustancias, que son necesarias para hacer la digestión. El lugar donde ambos conductos se unen se llama ampolla de Váter. La ampolla tiene un esfínter o músculo circular, que se abre y cierra cuando es preciso verter la bilis y la secreción pancreática al duodeno. En algunas ocasiones, el páncreas vierte casi todas sus secreciones en el duodeno por un conducto accesorio, que no desemboca como el conducto principal de Wirsung en la papila. (García-Cano J, 2009).

El conocimiento de la anatomía de la papila duodenal mayor es fundamental para lograr el éxito en la realización de la CPRE. La papila duodenal mayor o ampolla de Váter se presenta como una pequeña elevación en la pared posterior o postero-medial de la segunda porción duodenal a unos 8 a 10 cm del píloro, aunque puede localizarse tanto proximal como distalmente. La ampolla de Váter recibe al colédoco y al conducto pancreático. Estos dos conductos están separados uno del otro por un pequeño repliegue transversal en forma de espolón, localizándose el primero por encima del segundo. La presencia de un pliegue longitudinal junto a la papila permite su mejor identificación, entretanto la existencia de un divertículo puede condicionar la canulación. (Gentile M, 2008).

En cuanto a la técnica, en primer lugar se debe de resaltar la importancia del manejo correcto por todo el equipo de los accesorios de radioprotección, tales como delantales de plomo, protectores de tiroides y eventualmente de lentes con cristales plomados. La sedación debe ser adecuada y sistematizada, de acuerdo a los protocolos de cada centro.

La posición del paciente varía de acuerdo a la preferencia del endoscopista, aunque las posiciones más habituales son el decúbito prono y el lateral

izquierdo, o incluso una posición intermedia entre las dos anteriores. Luego de posicionado el paciente, el duodenoscopio debe ser introducido siguiendo el eje longitudinal del enfermo, sin forzar para evitar perforaciones o laceraciones en el trayecto. Ante la menor resistencia deben de considerarse la existencia de alteraciones anatómicas como divertículos esofágicos, hernia hiatal o estenosis. En esas situaciones un aparato de visión frontal es siempre útil para el correcto diagnóstico. (La Artifon & Tchekmedyan, 2013).

Una vez en el estómago, se insufla la menor cantidad de aire que permita la visualización y se realiza un correcto aspirado del contenido gástrico para evitar una posible broncoaspiración. Se debe flexionar el endoscopio hacia abajo y avanzar hacia el antro, para finalmente alcanzar el píloro. Una vez situados encima del píloro, cuyo orificio se verá en el borde inferior como “a modo de sol poniente”, un ligero giro del mando lateral del duodenoscopio hacia abajo permitirá la entrada al duodeno. Al observar la segunda porción, se frenan ambos mandos y se realiza la rectificación del equipo. A continuación se identifica la ampolla de Váter, la cual presenta un pliegue longitudinal por abajo y uno transversal en su porción proximal. (Baron TH, 2012).

Finalmente se procede a la canulación de la papila. Dos situaciones son claves a la hora de lograr el éxito de dicha maniobra, por un lado la posición del endoscopio y por otro la aproximación a la papila. Hay diferentes técnicas de canulación en función del uso o no de guía. Actualmente se ha prodigado su uso porque disminuye el riesgo de pancreatitis posterior a CPRE. En caso de canular con guía, debe introducirse mínimamente el papilotomo en el orificio papilar, con la orientación adecuada y avanzar la guía. Por la posición que adopta la misma, generalmente es reconocible qué conducto se ha canalizado,

ya sea el colédoco o el conducto pancreático. Si se está en el colédoco la guía se desplaza hacia arriba en forma tangencial al endoscopio; por el contrario si se está en el Wirsung, la guía se cruza sobre la columna vertebral sobre L4-L5. (La Artifon & Tchekmedyan, 2013).

Se debe tener precaución de no introducir el catéter o papilotomo más de 2 cm para evitar la lesión del conducto. La inyección de contraste debe ser realizada lentamente, bajo control del fluoroscopio, confirmando la posición en el conducto biliar o en el conducto pancreático.

En caso de no conseguir la canulación selectiva de la vía biliar por acceso repetido de la guía al conducto pancreático se pueden intentar diferentes maniobras. Uno consiste en dejar la guía en el conducto pancreático, extraer el papilotomo y volver a introducirlo con otra guía montada e intentar la canulación de la vía biliar con esa otra guía, esperando que la ocupación del acceso al conducto pancreático de la primera, facilite el acceso al colédoco de esa segunda guía (técnica de doble guía). Otra posibilidad, con el mismo fundamento, es colocar un stent pancreático de fino calibre (3 o 5 Fr). Esta segunda opción tiene la ventaja de que el stent pancreático temporal es una medida que disminuye el riesgo de pancreatitis posterior a CPRE en caso de canulaciones difíciles y puede ayudar a orientar la dirección del corte de una fístuloinfundibulotomía (precorte). (Baron TH, 2012).

En caso de que los intentos de canulación selectiva biliar fracasen la siguiente técnica que debe emplearse es la esfinterotomía por “precorte” en sus diferentes variantes (La Artifon & Tchekmedyan, 2013).

Los procedimientos que se realizan con mayor frecuencia en la CPRE:

- **Papilotomía o Esfinterotomía:** Se realiza con una cánula que tiene un hilo cortante en su punta llamado papilotomo. Consiste en cortar las fibras del esfínter ubicado en la ampolla de Váter, llamado esfínter de Oddi. Es de utilidad en la mayoría de patologías ya que permite la introducción de otros instrumentos terapéuticos y además facilita la extracción de cálculos biliares.

- **Barrido con balón:** Es de utilidad para extraer los cálculos de la vía biliar. Se introduce una cánula que tiene un balón inflable en su punta. El balón pasa estando desinflado y se coloca distal a la piedra, entonces se infla y con esto se empuja la piedra extrayéndola.
- **Barrido con canasta:** Es similar al barrido con balón pero consiste en una canasta que se abre en la vía biliar y se manipula hasta colocar el cálculo en su interior. Una vez colocada se cierra para atrapar la piedra y luego se extrae.
- **Litotripsia:** De manera similar, se captura la piedra con la canasta, solo que se ejerce presión sobre la piedra hasta desintegrarla para luego poderla extraer. Es de utilidad en los cálculos de mayor tamaño que no pueden ser extraídos en una pieza a pesar de la esfinterotomía.
- **Dilatación:** Se usa en vía biliar y en vía pancreática, tanto en estrecheces benignas (postquirúrgicas, traumáticas) como en malignas (colangiocarcinoma, cáncer de la cabeza del páncreas). Se utilizan dilatadores inflables o de diámetro creciente. Posterior a la dilatación suele colocarse un stent en el área estrecha que mantiene la permeabilidad de la vía.
- **Colocación de stents:** El stent es un tubo plástico o de metal cuya función es permitir el drenaje de la vía donde se coloque. Se usa en

tumores y en estrecheces benignas. Los plásticos son temporales y se remueven meses o días después, los metálicos son permanentes y por tanto, solo se usan en neoplasias comprobadas con fines terapéuticos y selectivos fines. (Cheng CL, 2006).

Por otra parte, hay que tener en cuenta que este procedimiento no está exento de complicaciones. Así, las complicaciones de la CPRE son:

LA PANCREATITIS POST-ERCP (PEP):

Es el más común evento adverso atribuido al procedimiento. Existe controversia sobre cómo PEP debe ser definido. Enzima pancreática sérica elevada niveles por sí solos no constituyen PEP, porque transitorios pueden ocurrir aumentos en los niveles de enzimas pancreáticas en suero en hasta el 75% de las personas después del procedimiento, independientemente de los síntomas. Por el contrario, las personas con bajo nivel de suero niveles de amilasa inferiores a 1,5 veces el límite superior de normal, obtenido de 2 a 4 horas después de la CPRE, es poco probable que tener o desarrollar pancreatitis post CPRE.

La mayoría de los estudios que investigan PEP usan la definición de consenso y clasificación propuesta por Cotton et al6 en 1991 (Tabla 1). Algunos han propuesto modificar la definición a "dolor abdominal nuevo o empeorado" en lugar de "clínica" pancreatitis "para dar cuenta de los pacientes con dolor preexistente de pancreatitis aguda o crónica. Según esta definición, la incidencia general de PEP se estima en 3% al 10% en las revisiones sistemáticas. Un metanálisis reciente de 108 ensayos aleatorizados y

controlados con 13.296 pacientes, informaron una incidencia global de 9.7% de PEP (95% intervalo de confianza [IC], 8,6% -10,7%), con un aumento incidencia de 14.7% (IC 95%, 11.8% -17.7%) en alto riesgo pacientes. La mayoría de los casos de PEP fueron leves, con una tasa de mortalidad del 0,7% (IC 95%, 0% -0,4%). Aunque no es específico para PEP, la clasificación revisada de Atlanta de definiciones de consenso pancreatitis estratifican la severidad de la pancreatitis basada en la presencia y duración de la falla orgánica en lugar de la duración de la hospitalización y puede proporcionar una alternativa para evaluar la severidad de la PEP.

TABLA 1. CLASIFICACION DE LA PANCREATITIS POST CPRE			
COTTON ET AL	LEVE	MODERADA	SEVERA
	<ul style="list-style-type: none"> • Clínica de pancreatitis Y • Amilasa elevada tres veces el límite superior normal. Y • Requiere admisión o prolongación de la admisión de 2-3 días. 	<ul style="list-style-type: none"> • La pancreatitis requiere hospitalización de 4 – 10 días. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalización por más de 10 días. O • Desarrollo de pancreatitis hemorrágica, abscesos, pseudoquiste o infección. O • Necesidad de drenaje percutáneo o cirugía.

Se debe de tener en cuenta la clasificación de la pancreatitis aguda según la clasificación de Atlanta:

1.- LEVE: Cuando no existe falla de órganos y no hay complicaciones locales o sistémicas.

2.- Moderada – Severa: Presencia de falla de órganos que se resuelve antes de las 48 horas y hay complicaciones locales o sistémicas.

3.- Severa: Falla de órganos persistente.

- **LA HIPOTESIS: FORMULACION DE HIPOTESIS Y DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES**

3.1. HIPOTESIS.

Hipótesis General:

- Los factores de riesgo tanto del paciente como de la técnica del procedimiento están relacionados con la incidencia de pancreatitis e hiperamilasemia posterior a la CPRE.

Tabla 1. Definición de las variables utilizadas.

Variable	Descripción	Naturaleza de la variable	Escala de medición	Valor final	Definición operacional
<i>Edad</i>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. Se describirá en años	Cuantitativa	Intervalo		Años de vida que tiene cuidador al momento de la aplicación de la encuesta.

<i>Sexo</i>	Identificación sexual, se describe masculino o femenino	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Masculino 0= Femenino	a. Femenino. b. Masculino.
<i>Pancreatitis</i>	Hace referencia a si el paciente cursó o no con pancreatitis posterior a la CPRE	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No	Cumplir 2 de 3 criterios: -Dolor abdominal sugestivo de pancreatitis. -Lipasa o amilasa elevado tres veces del LSN. -Hallazgos característicos de pancreatitis por TAC abdominal o ecografía.
<i>Indicación</i>	Condición médica por la cual se solicitó la realización de CPRE	Cualitativa	Nominal	1= Dolor abdominal 2= Ictericia colestásica 3= Colelitiasis con sospecha de coledocolitiasis 4= Coledocolitiasis residual 5= Pancreatitis aguda de origen biliar 6= Pancreatitis crónica 7= Colangitis 8= Prurito 9= Cáncer biliar 10= Fístula biliar 11= Cáncer de páncreas	
<i>Dolor</i>	Hace referencia a si el paciente cursó o no con dolor abdominal (tipo cólico) previo a la CPRE	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No	Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión presente o potencial o descrita en términos de la misma.
<i>Ictericia</i>	Hace referencia a si el paciente cursó o no con ictericia previa a la CPRE	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No	Color amarillenta de piel y mucosas, originada por concentraciones de bilirrubina sérica anormalmente altas.
<i>Fiebre</i>	Hace referencia a si el paciente cursó o no con fiebre previa a la CPRE	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No	Temperatura axilar ≥ 38.3 °C.
<i>Antecedentes</i>	Hace referencia a si el paciente tenía o no antecedente de pancreatitis previa	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No	
<i>Bilirrubina directa</i>	Medición de los niveles de bilirrubina directa antes de la	Cuantitativa	Intervalo		Nivel de bilirrubina total al ingreso del

	CPRE. Se considera anormal por encima de 0,3 mg/dl				paciente en estudio.
<i>Bilirrubina total</i>	Medición de los niveles de bilirrubina total antes de la CPRE. Se considera anormal por encima de 1 mg/dl	Cuantitativa	Intervalo	1.- < 1.0 mg/dl. 2.- 1.0 – 2.5 mg/dl. 1.- > 2.5 mg/dl.	Nivel de bilirrubina total al ingreso del paciente en estudio.
<i>Fosfatasa alcalina</i>	Enzima producida por diversos tejidos como hepatocito, epitelio biliar, osteocito, enterocito y trofoblasto placentario. Se considera anormal por encima de 105 UI/L	Cuantitativa	Intervalo		Nivel de fosfatasa alcalina presentada al ingreso del paciente en estudio.
<i>Alanino aminotransferasa</i>	Enzima de producción hepática que indica citolisis y/o permeabilidad de la membrana celular del hepatocito. Se considera anormal por encima de 20 mg/dl en mujeres y por encima de 30 en hombres	Cuantitativa	Intervalo		Nivel de ALT presentada al ingreso del paciente en estudio.
<i>Aspartato aminotransferasa</i>	Enzima de producción hepática que indica citolisis y/o permeabilidad de la membrana celular del hepatocito. Se considera anormal por encima de 20 mg/dl en mujeres y por encima de 30 en hombres	Cuantitativa	Intervalo		Nivel de AST presentada al ingreso del paciente en estudio.
<i>Amilasa previa</i>	Es una enzima hidrolasa que tiene la función de catalizar la reacción de hidrólisis de los enlaces 1-4 entre las unidades de glucosa al digerir el glucógeno y el almidón para formar fragmentos de glucosa y glucosa libre. Se considera anormal por encima de 100 UI/ml	Cualitativa	Nominal	1= Si 0= No	Medición de los niveles de amilasa antes de la CPRE.
<i>Amilasa posterior a 24 horas</i>	Es una enzima hidrolasa que tiene la función de catalizar la reacción de hidrólisis de los enlaces 1-4 entre las unidades de glucosa al digerir el glucógeno y el almidón para formar fragmentos de glucosa y glucosa libre. (se considera anormal por	Cuantitativa	Intervalo		Medición de los niveles de amilasa a las 24 horas posterior a la CPRE, expresada en UI/ml

	encima de 100 UI/ml)				
<i>Dx ecográfico</i>	Diagnóstico dado posterior a la ecografía de hígado y vías biliares	Cualitativa	Nominal	1= Normal 2= No vesícula 3= Colelitiasis 4= Litiasis intrahepática 5= Coledocolitiasis 6= Vía biliar extrahepática dilatada sin cálculos	Resultado del ultrasonido de hígado y vías biliares durante el protocolo diagnóstico del paciente en estudio.
<i>Vesícula</i>	Órgano en forma de bolsa o saco en el que se acumula la bilis producida por el hígado.	Cualitativa	Nominal	1= Si 0= No	Hace referencia a si el paciente tenía o no vesícula de acuerdo a los hallazgos de la ecografía
<i>Papila</i>	Es la parte del duodeno donde desemboca el conducto biliar común o conducto colédoco en la segunda porción del duodeno.	Cualitativa	Nominal	1= Normal 2= Peridiverticular 3= Fístula tipo 1 4= Fístula tipo 2 5= Papilotomía previa 6= Papila inflamada 7= Papila con pus 8= Papila mamilar	Estado de la papila al momento de la CPRE
<i>Intentos de canulación</i>	Número de intentos de canulación realizados durante la CPRE.	Cuantitativa	Razón		Número de intentos de canulación realizados durante la CPRE
<i>Precorte</i>	El precorte es una técnica alternativa de rescate ante una canulación difícil y pretende conseguir la exposición del conducto biliar tras la realización de un pequeño corte en la papila.	Cualitativa	Nominal	1= Si 0= No	Hace referencia a si se realizó precorte durante la CPRE
<i>Diámetro del colédoco</i>	Medición del diámetro del conducto colédoco, expresado en mm.	Cuantitativa	Intervalo		Medición del diámetro del conducto colédoco, expresado en mm.
<i>Vía biliar intrahepática</i>	Hace referencia al estado de la vía biliar intrahepática durante la CPRE	Cualitativa	Nominal	1= Normal 2= Dilatada 3= Estenosis	
<i>Vía biliar extrahepática</i>	Hace referencia al estado de la vía biliar extrahepática encontrada durante la CPRE	Cualitativa	Nominal	1= Normal 2= Dilatada 3= Estenosis	
<i>Cálculos</i>	Depósitos sólidos que se forman dentro de la vesícula biliar.	Cuantitativa	De razón		Número de cálculos evidenciados durante la CPRE
<i>Tamaño</i>	Medición del tamaño de los cálculos expresado	Cuantitativa	Intervalo		

	en mm				
<i>Esfinterotomía</i>	Un procedimiento en el cual se hace una incisión pequeña en la abertura del conducto biliar para permitir que drenen los cálculos biliares pequeños.	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Pequeña 2= Mediana 3= Grande	Hace referencia a si durante la CPRE se realizó Esfinterotomía.
<i>Opacificaciones del páncreas</i>	Hace referencia a si durante la CPRE se evidenció opacificación del páncreas.	Cualitativa	Nominal	1= Si 0= No	
<i>Dx CPRE</i>	Es una intervención mixta endoscópica y radiológica, utilizada para estudiar y, principalmente tratar, las enfermedades de los conductos biliares y del páncreas.	Cualitativa	Nominal	1= Normal 2= Fallida 3= Coledocolitiasis con vía biliar dilatada 4= Coledocolitiasis con vía biliar normal 5= Cálculos intrahepáticos 6= Vía biliar intrahepática dilatada 7= Vía biliar extrahepática dilatada sin cálculos 8= Colangiocarcinoma 9= Tumor de Klastkin tipo I 10= Tumor de Klastkin tipo II 11= Tumor de Klastkin tipo III 12= Pancreatitis crónica 13= Cáncer de páncreas 14= Síndrome de Mirizzi 15= Estenosis benigna 16= Quiste de páncreas 17= Ampuloma	Diagnóstico realizado a través de la CPRE
<i>Canastilla</i>	Canasta de filamentos metálicos para extraer cálculos.	Cualitativa	Nominal	1= Si 0= No	Hace referencia a si durante la CPRE se utilizó canastilla
<i>Balón</i>	Balón inflable para empujar hacia afuera a los cálculos.	Cualitativa	Nominal	1= Si 0= No	Hace referencia a si durante la CPRE se utilizó balón.
<i>Cálculos extraídos</i>	Depósitos sólidos que se forman dentro de la vesícula biliar.	Cuantitativa	De razón		Número de cálculos extraídos durante la CPRE
<i>Complicaciones</i>	Hace referencia a las complicaciones presentadas por la CPRE	Cualitativa	Nominal	0= No 1= Hemorragia 2= Perforación 3= Pancreatitis 4= Colangitis 5= Paro	Hace referencia a las complicaciones presentadas por la CPRE

				cardiorrespiratorio / muerte 6= Atrapamiento canastilla	
<i>Stent</i>	Prótesis plástica o metálica que se introduce en la vía biliar.	Cualitativa	Nominal	1=Si 0= No	Hace referencia a si durante la CPRE se colocó algún STENT.

- **METODOLOGIA.**

4.1. TÉCNICAS DE MUESTREO: POBLACIÓN Y MUESTRA.

Población y muestra

La población de referencia estuvo conformada por aquellos pacientes adultos, atendidos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, con una población de estudio conformada por aquellos pacientes que fueron sometidos a la realización de CPRE en el servicio de Gastroenterología durante el periodo comprendido entre Enero a Diciembre del 2019.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con colestasis y dilatación de la vía biliar extra hepática.
- Pacientes con riesgo alto de coledocolitiasis.
- Pacientes con coledocolitiasis diagnosticada por ecografía, TAC abdominal, colangio transkher o colangiorrsonancia.

Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedad cardiopulmonar descompensada.

- Pacientes con coagulopatías.
- Pacientes con pancreatitis aguda previa al procedimiento.
- Pacientes con lesiones de la vía biliar.
- Pacientes con riesgo bajo o intermedio de coledocolitiasis.

Técnica de recolección de información

La recolección de los datos se realizó tanto a través de la observación directa de los pacientes (fuente primaria) así como con la información disponible en las historias clínicas (fuente secundaria). A partir de dichas fuentes se diligenció un formulario de recolección de datos cuyo diligenciamiento fue responsabilidad del investigador principal. En la tabla 1 se definen las variables utilizadas. A cada paciente seleccionado que hubiera firmado la aceptación para participar en el estudio y para la realización del procedimiento se le hizo una entrevista y se le registró en el formulario de recolección de datos tanto las variables epidemiológicas, como las relacionadas con las indicaciones del examen. El paciente posteriormente fue conducido a la sala de radiología o hemodinamia para la realización de la CPRE. Todas las CPRE fueron efectuadas con sedación suministrada y monitorizada por un anestesiólogo. Durante el procedimiento se monitorizó la frecuencia cardíaca, el ritmo cardíaco, la saturación de oxígeno y la tensión arterial. Se utilizaron duodenoscopios diagnósticos y terapéuticos marca Fujinon. La CPRE fue realizada por un gastroenterólogo intervencionista con amplia experiencia. La canulación de la papila de Váter, esfinterotomía, dilatación, inserción de prótesis y otros procedimientos de la CPRE fueron realizadas según las técnicas descritas

previamente por expertos (6-8). Una vez terminada la CPRE, los pacientes fueron trasladados a la Unidad de Recuperación donde se les realizó una monitorización clínica permanente por médicos y licenciadas de enfermería. Posteriormente, la totalidad de los pacientes permanecieron hospitalizados por 24 horas como parte del protocolo del estudio. A las 24 horas de realizada la CPRE se les midió el nivel de amilasa y se determinó si presentaban o no pancreatitis aguda post procedimiento. Dicho diagnóstico se estableció por la presencia de dolor abdominal tipo pancreático (dolor abdominal en epigastrio o en banda que se irradia a la espalda, no incluye dolor tipo cólico o ubicado en hipocondrio derecho que sugiere persistencia de litiasis) que persistiera 24 horas post-CPRE y se acompañara de un nivel de amilasas 3 ó más veces del límite normal. Una vez finalizada la recolección de los datos, los formularios correspondientes fueron digitados para conformar la base de datos. Esta última fue revisada y depurada buscando identificar y corregir cualquier inconsistencia a través de su respectiva verificación en la historia clínica. (ANEXO N° 1).

Plan de análisis

Estadística descriptiva

Inicialmente se realizara una estadística descriptiva de las variables analizadas utilizando medidas de tendencia central y de dispersión. Las variables cuantitativas se describirán con promedios y desviaciones estándar y las variables cuantitativas con frecuencias absolutas y porcentajes. A través de dicho análisis se calculara la incidencia de hiperamilasemia asintomática y de pancreatitis posterior a CPRE.

Análisis bivariado

Se realizara un análisis bivariado encaminado a identificar si existen diferencias entre los niveles promedio de amilasa entre el grupo que hizo hiperamilasemia asintomática y aquellos que sí presentaron pancreatitis para lo cual se utilizara el análisis de varianza ANOVA. Así mismo se evaluara si existe alguna relación entre diversos factores del paciente así como de la técnica y la ocurrencia de pancreatitis posterior a CPRE, para lo cual se utilizara la prueba de chi cuadrado.

Consideraciones éticas

La elaboración del presente protocolo fue realizada bajo todas las recomendaciones dadas a nivel internacional (Declaración de Helsinsky) y a nivel nacional (Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud) para investigación en seres humanos. De acuerdo a esta última resolución, el trabajo es considerado como una investigación sin riesgo por tratarse de un estudio en el que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables objeto de observación entre los participantes del mismo. Dentro de los principios éticos que se tuvieron en cuenta especialmente estuvo la confidencialidad o salvaguarda del secreto profesional.

En la totalidad de casos se recurrió a la firma de consentimiento informado para la realización del procedimiento y para la inclusión en el estudio. Dicho consentimiento estuvo precedido de una completa y clara explicación de los

objetivos de la investigación, los posibles riesgos y los beneficios del examen como tal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÀFICAS

- 1.- Masci E, Mariani A, Curioni S, et al. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Endoscopy*. 2003;35:830-4. Doi: <https://doi.org/10.1055/s-2003-42614>.
- 2.- Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2001;54:425-34. Doi: <https://doi.org/10.1067/mge.2001.117550>.
- 3.- Christoforidis E, Goulimaris I, Kanellos I, Tsalis K, Demetriades C, Betsis D. Post ERCP pancreatitis and hyperamilasemia: patient related and operative risk factors. *Endoscopy* 2002; 34: 286-292.
- 4.- Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber HG. Complications of endoscopic biliary schinterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335: 909-918.
- 5.- Chi – Liang C, Foliente RL, Santoro MJ, Walter MH, Collen MJ. Risk factors post ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 139-147.
- 6.- Cotton PB, Lehman G, Vennes JA, Geenen JE, . Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 383-393.
- 7.- Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, Lomazzi A. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP. A prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 417-423.
- 8.- Testoni P, Mariani A, Giussani A, Vailati C, Masci E, Macarri G. Risk factors post ERCP pancreatitis in high and low volume centers and among expert and non expert operators: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1753-1761.
- 9.- Vandervoort J, Soetikno R, Tham T, Wong R. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 652-656.

10.- Cheng CL, Foliente RL, Santoro MJ, Walter MH. Risk factors for post ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. Am J Gastroenterol 2006; 101: 139-147.

ANEXO Nº 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA

DATOS DEL PACIENTE

Nº de Historia clínica: _____ **Procedencia:** _____

Sexo: Hombre () Mujer ()

Edad: _____

Dolor: Si () No ()

Ictericia: Si () No ()

Fiebre: Si () No ()

Antecedente de pancreatitis: Si () No ()

Indicación de CPRE: _____

Valor de Amilasa previa a CPRE: _____

Valor de Amilasa post CPRE: _____

Nivel de bilirrubinas: BT:..... BD: BI:

Nivel de transaminasas: TGO: TGP:

Diagnostico ecográfico: _____

DATOS DE LA CPRE

Características de la papila: _____

Nº de intentos de canulación: _____

Esfinterotomía: Si () No () **Precorte:** Si () No ()

Diámetro del colédoco: _____

Nº Cálculos extraídos: _____

Tamaño de los cálculos: _____

Utilización de canastilla: Si () No ()

Utilización de balón: Si () No ()

Opacificación del páncreas: Si () No ()

Colocación de STENT: Si () No ()

Diagnostico post CPRE:

Complicaciones post CPRE: