



UNIVERSIDAD NACIONAL

PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO



FACTORES PREDICTORES DE PANCREATITIS

AGUDA EN PACIENTES CON

COLEDOCOLITIASIS EXPUESTOS A

COLANGIOPANCREATOGRAFIA

RETROGRADA ENDOSCÓPICA DEL HOSPITAL

NACIONAL ALMANZOR AGUINAGA ASENJO

2016-2018

PROYECTO DE INVESTIGACION

***PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
PROFESIONAL***

GASTROENTEROLOGÍA

AUTOR:

***Med. Cirujano GIANFRANCO
VIALI ALEJANDRIA GIL***

ASESOR: Dr. Julio Enrique Patazca Ulfe

ASESOR: Dr. José Wilmer Carrasco Barboza

LAMBAYEQUE, JULIO 2020



UNIVERSIDAD NACIONAL

PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO



FACTORES PREDICTORES DE PANCREATITIS

AGUDA EN PACIENTES CON

COLEDOCOLITIASIS EXPUESTOS A

COLANGIOPANCREATOGRAFIA

RETROGRADA ENDOSCÓPICA DEL HOSPITAL

NACIONAL ALMANZOR AGUINAGA ASENJO

2016-2018

PROYECTO DE INVESTIGACION

***PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
PROFESIONAL***

GASTROENTEROLOGÍA

Méd. Cirujano Gianfranco Vialli Alejandría

Gil

AUTOR

Dr. José Wilmer Carrasco Barboza

ASESOR

Dr. Julio Enrique Patazca Ulfe

ASESOR

DEDICATORIAS

A mis padres, Franco y Diulmer, ya que son mi pilar fundamental y apoyo en mi formación académica, que sin ellos no hubiera logrado una meta más en mi vida profesional.

A mis hermanos Giuseppe, Andrea y Adriano quienes depositaron en mí su confianza para realizar las cosas de la mejor manera.

A mi esposa Anita por creer en mi capacidad brindándome su cariño, amor y comprensión.

A mis hijos Ulises Y Álvaro, por ser mi fuente de inspiración para poder superarme cada día más, quienes sin duda son lo mejor que tengo en esta vida.

AGRADECIMIENTOS

- ❖ Agradezco a Dios por el regalo de vida, por su inmensa bondad, por haberme guiado siempre en cada paso.
- ❖ A mis asesores, por el apoyo e ideas brindadas para la realización de este proyecto.
- ❖ A todas las personas que creyeron en mi capacidad y por permitirme ser parte de su orgullo.

INDICE

GENERALIDADES	6
ASPECTO INVESTIGATIVO	
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1. Situación Problemática	9
1.2. Formulación del Problema	10
1.3. Hipótesis	10
1.4. Objetivos	
1.4.1. Objetivo Principal	11
1.4.2. Objetivos Secundarios	11
1.5. Justificación e Importancia	12
1.6. Limitaciones y viabilidad	12
2. MARCO TEÓRICO	
2.1. Antecedentes del estudio	13
2.2. Marco teórico: Bases teóricas	15
2.3. Definición de variables	17
2.4. Operacionalización de variables	18
3. MARCO METODOLÓGICO	19
3.1. Diseño de investigación, tipo de estudio	19
3.2. Población, muestra, criterios de inclusión y exclusión	20
3.3. Instrumento de recolección de datos: validez y confiabilidad	21
3.4. Procedimientos para recolección de datos	23
3.5. Aspectos éticos del estudio	23
3.6. Análisis estadístico	23
ASPECTO ADMINISTRATIVO	24
1. Cronograma de Actividades	24
2. Presupuesto	25
3. Financiamiento	25
BIBLIOGRAFÍA	26
ANEXOS	29

GENERALIDADES

1. TÍTULO:

Factores predictores de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis expuestos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo

2. PERSONAL RESPONSABLE

a. Autor

Gianfranco Vialli Alejandria Gil

b. Asesor de la especialidad

Jose Wilmer Carrasco Barboza

c. Asesor Metodológico

Julio Enrique Patazca Ulfe

3. LÍNEA O PRIORIDAD DE INVESTIGACIÓN:

Gastroenterología Endoscópica.

4. LUGAR DE EJECUCIÓN (SERVICIO):

Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional
Almanzor Aguinaga Asenjo.

5. DURACIÓN ESTIMADA:

12 semanas

6. FECHA DE INICIO

Octubre de 2019.

7. RESUMEN

Se llevara a cabo un estudio con miras a determinar los factores predictores de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis expuestos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo ; en pacientes con coledocolitiasis atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo durante el periodo 2016 - 2018 y que cumplan con los criterios de selección; este estudio corresponde a un diseño observacional, seccional, transversal. Se aplicará el test de chi cuadrado para establecer la relación entre ambas variables cualitativas. Dado que es un estudio que evaluará la asociación entre variables a través de un diseño seccional transversal; se obtendrá el odds ratio de los factores predictores de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis expuestos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica. Se realizará el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente. Se calculará el análisis multivariado de los factores predictores y de las variables intervinientes.

8. ABSTRACT

A study was carried out to determine the predictive factors of acute pancreatitis in patients with choledocholithiasis exposed to endoscopic retrograde cholangiopancreatography at the Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo; in patients with choledocholithiasis cared for at the Gastroenterology Service of the Almanzor Aguinaga Asenjo Hospital during the period 2016-2018 and who meet the selection criteria; This study corresponds to an observational, sectional, cross-sectional design. The chi square test will be applied to establish the relationship between both qualitative variables. Since it is a study that will evaluate the association between variables through a cross-sectional design; The odds ratio of the predictors of acute pancreatitis in patients with choledocholithiasis exposed to endoscopic retrograde cholangiopancreatography will be obtained. The 95% confidence interval calculation of the corresponding statistician will be performed. The multivariate analysis of the predictive factors and of the intervening variables will be calculated.

ASPECTO INVESTIGATIVO

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Situación Problemática

La prevalencia de cálculos en la vesícula biliar en la población general es de hasta el 20%, que es dos veces más común en mujeres que en hombres, y más frecuente con el aumento de la edad; hasta el 20% de estos pacientes tienen coledocolitiasis sincrónica. Hasta el 35% de los pacientes con cálculos biliares finalmente se volverán sintomáticos y requerirán colecistectomía, mientras que aproximadamente el 3% - 10% de los pacientes sometidos a colecistectomía tendrán coledocolitiasis¹.

Lamentablemente, las complicaciones después de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) no son infrecuentes, ya que hasta el 10% de los casos están asociados con eventos adversos. El sangrado o la perforación ocurren solo en aproximadamente el 1% de los procedimientos. Se considera que las complicaciones después de la CPRE son 20 veces más comunes en general y hay un aumento de 4 veces en la gravedad de las complicaciones en comparación con los procedimientos endoscópicos estándar. Lo más preocupante es que la CPRE tiene una alta probabilidad de secuelas muy graves, incluidos resultados fatales en alrededor del 0,33% -1% de los casos. También existe un riesgo médico legal considerable asociado con las complicaciones de la CPRE. Una combinación de complicaciones, por ejemplo, pancreatitis, perforación y / o eventos cardiopulmonares puede ser devastadora. Las complicaciones son más comunes después de procedimientos que involucran técnicas de CPRE muy avanzadas (10%) en comparación con casos menos complejos (2%)².

La pancreatitis aguda sigue siendo la más común y grave complicación después de la CPRE con rango de incidencia reportado de 1.3 a 15.1% en la mayoría de las series prospectivas, lo que resulta en una morbilidad sustancial y mortalidad ocasional. Los mecanismos que conducen a pancreatitis aguda post CPRE son complejos y no completamente entendidos. En lugar de tener una sola patogénesis se cree que es multifactorial, involucrando una

combinación de productos químicos, hidrostáticos, enzimáticos, factores mecánicos, microbiológicos y térmicos³.

1.2. Formulación del Problema

¿Son el antecedente de pancreatitis aguda, la opacificación del páncreas, la papilotomía, el número de intentos de canulación; el tiempo de canulación, ¿la forma de canulación y la técnica de extracción de lito factores predictores de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis expuestos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo?

1.3. Hipótesis

Hipótesis nula:

El antecedente de pancreatitis aguda, la opacificación del páncreas, la papilotomía, el número de intentos de canulación, el tiempo de canulación, la forma de canulación y la técnica de extracción de lito no son factores predictores de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis expuestos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo.

Hipótesis alternativa:

El antecedente de pancreatitis aguda, la opacificación del páncreas, la papilotomía, el número de intentos de canulación, el tiempo de canulación, la forma de canulación y la técnica de extracción de lito son factores predictores de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis expuestos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo.

1.4. Objetivos General y Específicos

1.4.1 Objetivo principal:

Determinar si el antecedente de pancreatitis aguda, la opacificación del páncreas, la papilotomía, el número de intentos de canulación, el tiempo de canulación, la forma de canulación y la técnica de extracción de lito son factores predictores de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis expuestos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo

1.4.2 Objetivos secundarios:

- Determinar si el antecedente de pancreatitis aguda es factor predictor de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis expuestos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica
- Determinar si la opacificación del páncreas es factor predictor de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis expuestos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica
- Determinar si la papilotomía es factor predictor de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis expuestos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica
- Determinar si el número de intentos de canulación es factor predictor de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis expuestos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica
- Determinar si el tiempo de canulación es factor predictor de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis expuestos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica
- Determinar si la forma de canulación es factor predictor de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis expuestos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica
- Determinar si la técnica de extracción de lito es factor predictor de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis expuestos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica

1.5. Justificación e Importancia

La CPRE es un procedimiento complicado y costoso que sin embargo se viene aplicando cada vez con mayor frecuencia en nuestra realidad sanitaria. Varios factores de riesgo en el ámbito técnico y otros factores relacionados con el paciente actúan independientemente o juntas, han sido identificados. La mayoría de los estudios previos se han centrado principalmente en procedimientos y factores técnicos. Sin embargo, es igualmente plausible que las características del paciente también explican la susceptibilidad a esta complicación. Los factores de riesgo informados varían ampliamente de estudio a estudio y estas discrepancias pueden ser atribuible a diferencias en los criterios utilizados para diagnóstico, diferencias en poblaciones de pacientes, indicaciones, técnicas endoscópicas, experiencias endoscópicas, métodos de recopilación de datos y el uso de técnicas preventivas como la colocación de stents pancreáticos. Uno de los pasos más importantes para prevenir la pancreatitis aguda post CPRE es evitar el procedimiento por completo siempre que sea posible, especialmente en pacientes que se cree que están en alto riesgo de esta complicación.

1.6. Limitaciones y viabilidad

El presente estudio es viable por cuanto se ha descrito en nuestra realidad sanitaria la casuística necesaria como contar con una población de pacientes suficiente como para completar el tamaño muestral requerido, por otro lado, existen referentes internacionales con los que será posible contrastar nuestros hallazgos y además las variables a estudiar se pueden identificar por medio de una revisión retrospectiva acorde al diseño propuesto para nuestra investigación.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del estudio

Zuleta M, et al (Colombia, 2012); identificaron aquellos pacientes con mayor probabilidad de presentar pancreatitis post-CPRE por medio de un estudio prospectivo, observacional, analítico, de corte transversal, en donde se incluyeron a 152 pacientes; observando que la frecuencia de hiperamilasemia fue 65,8% (n = 100) mientras que la incidencia de pancreatitis fue del 5,9% (n = 9). Se identificaron 4 factores de riesgo para la pancreatitis; múltiples intentos de canulación (OR 23,6), uso del precorte (OR 6), opacificación del Wirsung (OR 4,65) y colocación de stent biliar (OR 5,19)⁴.

Li G, et al (China, 2018); evaluaron posibles factores de riesgo de hiperamilasemia y pancreatitis post-CPRE por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 1786 procedimientos de CPRE en 1707 pacientes; 64 pacientes (3.58%) desarrollaron pancreatitis; en el análisis multivariante, la canalización del conducto pancreático (odds ratio [OR]: 2.280, IC 95% [intervalo de confianza]: 1.129–4.605, P = 0.022), el uso de endoprótesis biliar metálica endoscópica (OR: 2.399, IC 95%: 1.120–5.138, P = 0.024), y la papilotomía (OR: 3.148, IC 95%: 1.036–9.561, P = 0.043) se identificaron como factores de riesgo independientes para pancreatitis post-CPRE⁵.

Omar M, et al (Egipto, 2016); evaluaron los factores de riesgo para la pancreatitis en pacientes expuestos a CPRE en un estudio retrospectivo, de casos y controles, multicéntrico; los procedimientos consecutivos de CPRE se estudiaron prospectivamente en cinco centros; la pancreatitis ocurrió después de 104 (8.9%) de 1162 procedimientos y se calificó leve en 66 (63.5%), moderada en 30 (28.8%) y severa en ocho (7.7%) casos. En el análisis, se encontró que estaban significativamente asociadas: la dificultad para canulación (OR: 10.2), pancreatitis previa (OR: 7.9), más de 2 intentos de canulación (OR: 3.1), cálculo de difícil extracción (OR: 2.2) y papilotomía (OR: 1.2)⁶.

Perdigoto D, et al (Portugal, 2019); evaluaron los posibles factores de riesgo asociados con la aparición de pancreatitis aguda en pacientes sometidos a CPRE con

profilaxis con indometacina; en un estudio observacional prospectivo, de un solo centro; se incluyeron un total de 188 pacientes que se habían sometido a CPRE (52.7% mujeres; edad promedio 69.2 ± 16.0 años) y se diagnosticó pancreatitis en 13 (6.9%). La pancreatitis fue leve en 11 pacientes (84,6%) y grave en los otros 2. De todos los pacientes, el 33.0% tenía 2 o más factores de riesgo relacionados con el procedimiento. Un mayor número de factores de riesgo sincrónicos relacionados con el procedimiento mostro una correlación estadísticamente significativa con la aparición de pancreatitis aguda, $p = 0.040$ ⁷.

Syrén E, et al (Reino Unido, 2019); evaluaron si las variables clínicas y las comorbilidades influyen en el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda en pacientes expuestos a CPRE; se identificaron un total de 15 800 procedimientos y se verificaron de forma cruzada; se identificaron como factores de riesgo: sexo femenino (odds ratio (OR) $1 \cdot 33$, 95% ci $1 \cdot 14$ a $1 \cdot 55$), pacientes menores de 65 años (OR $1 \cdot 68$, $1 \cdot 45$ a $1 \cdot 94$), pacientes con hiperlipidemia (OR $1 \cdot 32$, $1 \cdot 02$ a $1 \cdot 70$) y aquellos con antecedentes previos de pancreatitis aguda (OR $5 \cdot 44$, $4 \cdot 68$ a $6 \cdot 31$)⁸.

Phillip V, et al (Reino Unido, 2017); validaron los factores de riesgo para pancreatitis aguda post CPRE en un centro de alto volumen. Se incluyeron 344 pacientes en el análisis final. El riesgo de desarrollar PEP (Episodio de pancreatitis post CPRE) aumentó en pacientes con pancreatitis crónica (odds ratio 3.7) y después de la canulación accidental del conducto pancreático (odds ratio 2.2), que ocurrió en el 26.5% de los pacientes. La canulación involuntaria ocurrió significativamente más frecuentemente en pacientes con canulación difícil de la papila duodenal mayor (odds ratio 12.7; $p < 0.001$). La CPRE de guardia se asoció con un mayor riesgo de canulación difícil (odds ratio 3.0)⁹.

Kang X, et al (China, 2018); evaluaron los factores de riesgo para pancreatitis aguda en pacientes de alto riesgo expuestos a CPRE Setecientos noventa pacientes con alto riesgo de PEP recibieron indometacina post-CPRE. La incidencia de PEP general y PEP moderada a severa fue de 8.0 y 1.5%, respectivamente. En el análisis multivariante, sospecha de disfunción del esfínter de Oddi (SOD) (OR 2.73; IC 95% 1.38–5.43; $p = 0.004$), la presencia de obstrucción hilar (OR 4.53; IC 95% 1.60–

12.81; $p = 0.004$), número de intentos de canulación ≥ 13 (OR 2.00; IC del 95%: 1.07–3.77; $p = 0.030$), canalización involuntaria del conducto pancreático (DP) ≥ 1 (OR 2.26; IC del 95%: 1.04–4.90; $p = 0.040$) e inyecciones de contraste pancreático ≥ 1 (OR 2.30; IC 95% 1.02–5.23; $p = 0.046$) fueron factores de alto riesgo para PEP general. Para PEP moderada a severa, sospecha de SOD (OR 4.67; 1.19–18.35; $p = 0.027$), la presencia de obstrucción hilar (OR 7.95; 1.39–44.97; $p = 0.010$) y más intentos de canulación (OR 3.71; 1.09 –12,65; $p = 0,036$) fueron tres factores de riesgo independientes¹⁰.

2.2. Marco Teórico: bases teóricas

El cálculo del conducto biliar común (CBDS) o la coledocolitiasis es un problema clínico común que puede causar complicaciones graves, como colangitis aguda y pancreatitis. Por lo tanto, diagnosticarla con precisión es importante para la toma de decisiones clínicas¹¹.

La coledocolitiasis puede ser primario o secundario; cálculos primarios (10%): son los que surgen dentro de la bilis conducto. Los cálculos primarios están asociados con estasis biliar e infección y son más comúnmente visto en poblaciones asiáticas. Las causas de estasis biliar que conducen al desarrollo de cálculos primarios incluyen estenosis biliar, estenosis papilar, tumores y quiste de colédoco. Los cálculos secundarios (retenidos o recurrentes) son el tipo más común. La gran mayoría de los cálculos en los países occidentales se forman dentro de la vesícula biliar¹².

En la coledocolitiasis secundaria., el cálculo se forma dentro de la vesícula biliar y luego migra al colédoco, después de las contracciones de la vesícula biliar⁴. Una vez en el colédoco, los cálculos pueden llegar al duodeno después del flujo de bilis o debido a el diámetro más pequeño del colédoco distal en la papila Vater; pueden permanecer en el, en cuyo caso los cálculos biliares pueden ser fluctuantes; por lo tanto, puede ser asintomático (alrededor del 5%), o causar una variedad de problemas de flujo biliar, incluyendo obstrucción completa e ictericia¹³.

El síntoma de la coledocolitiasis consiste en dolor cólico abdominal superior derecho, irradiado al hombro derecho con ictericia acompañada de heces pálidas y orina oscura, la tríada de Charcot (ictericia asociada con dolor cólico biliar, fiebre y

escalofríos), indica colangitis aguda; como la coledocolitiasis es la más frecuente etiología de dicho cuadro clínico, se debe solicitar confirmación diagnóstica inmediata y drenaje de colédoco. El paciente también puede debutar como pancreatitis aguda, que se muestra con dolor abdominal potencialmente irradiado a la espalda y asociado con un aumento del nivel sérico de amilasa / lipasa¹⁴.

El diagnóstico de coledocolitiasis no siempre es sencillo y la evaluación clínica y las pruebas bioquímicas a menudo no son lo suficientemente precisas para establecer un diagnóstico firme. Por lo general, el diagnóstico de coledocolitiasis se basa en una combinación de sospecha, análisis bioquímico y hallazgos de imagen. Desafortunadamente, todos estos tienen individualmente diferentes precisiones de diagnóstico y ninguno es un método completamente confiable para el diagnóstico¹⁵.

Se utilizan varias pruebas de imagen para confirmar el diagnóstico; la ultrasonografía, la colangiopancreatografía por resonancia magnética, la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada y la fluorocolangiografía intraoperatoria son modalidades de imagen disponibles para la detección de coledocolitiasis. No se ha determinado el método óptimo para investigar la sospecha de esta patología¹⁶.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es uno de los procedimientos endoscópicos más complejos. La incidencia informada de complicaciones específicas de CPRE varía entre 5 y 40%, dependiendo sobre la complejidad del procedimiento, el subyacente diagnóstico y las comorbilidades del paciente^{17,18}.

Los criterios generalmente aceptados para el diagnóstico de pancreatitis aguda posterior a CPRE incluyen la nueva aparición de dolor abdominal de tipo pancreático asociado con al menos un aumento de tres veces en la amilasa sérica o lipasa que ocurre dentro de las 24 h después de una CPRE, y los síntomas del dolor deben ser lo suficientemente graves como para requerir ingreso al hospital o para extender la duración de estancia de pacientes que ya están hospitalizados¹⁹.

Se ha encontrado que los valores de amilasa alcanzan un pico entre 90 min y 4 h post-CPRE. El nivel de amilasa sérica medido 4 h después del procedimiento es el más confiable predictor de pancreatitis aguda. Por lo tanto, utilizamos el nivel de

amilasa a las 4 horas como el valor de amilasa más preciso para predecir pancreatitis. La severidad de la pancreatitis se clasificó en función de la duración de hospitalización (2–3 días = leve; 4–10 días = moderado; > 10 días o complicaciones como pancreatitis hemorrágica, necrosis pancreática, pseudoquiste pancreático o una necesidad para drenaje percutáneo o cirugía = grave). La hiperamilasemia se define como un aumento de amilasa sérica a mayor al límite superior de lo normal^{20,21}.

2.3. Definición de Variables

Pancreatitis aguda: Se considerará cuando se identifique una nueva aparición de dolor abdominal de tipo pancreático asociado con al menos un aumento de tres veces en la amilasa sérica o lipasa que ocurre dentro de las 24 h después de una CPRE, y cuando los síntomas del dolor deben ser lo suficientemente graves como para requerir ingreso al hospital o para extender la duración de estancia de pacientes que ya están hospitalizados⁴.

Antecedente de pancreatitis aguda: Antecedente de proceso inflamatorio agudo y difuso del páncreas producido por la activación intraparenquimatosa de enzimas digestivas, con afectación variable de otros tejidos regionales y de órganos y sistemas remotos⁵.

Opacificación del páncreas: Visualización de la opacificación del Conducto pancreático de Wirsung durante el procedimiento de CPRE⁶.

Papilotomía: Corresponde a la inserción de la papila de Vater realizada previo a la canulación del conducto⁷.

Intentos de canulación: Se considerará cuando se hayan aplicado más de tres intentos de la canulación de conducto pancreático⁸.

Tiempo de canulación: Corresponde al tiempo en minutos desde el inicio del procedimiento hasta lograr atravesar el esfínter de oddi⁸.

Forma de canulación: Corresponde al instrumento empleado para atravesar el esfínter de oddi; correspondiendo a alguna de las siguientes: guía, cánula, esfinterotomo, precorte, fistulotomía⁹.

Técnica de extracción de lito: Corresponde a la técnica utilizada para la extracción del cálculo; correspondiendo a alguna de las siguientes: balón, canastilla, litotripsia¹⁰.

2.4. Operacionalización de Variables

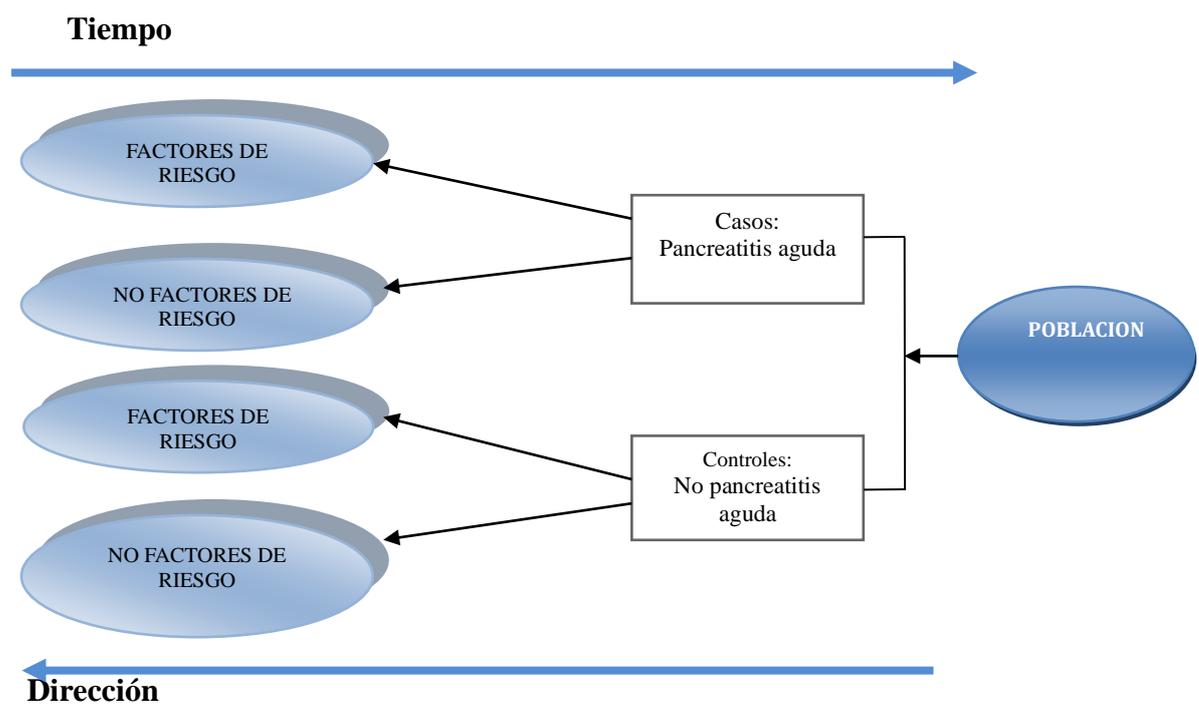
VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Pancreatitis aguda	Cualitativa	Nominal	Enzimas y Tomografía abdominal	Si – No
INTERVINIENTES				
Antecedente pancreatitis	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si – No
Opacificación del páncreas	Cualitativa	Nominal	Reporte operatorio	Si - No
Papilotomía	Cualitativa	Nominal	Reporte operatorio	Si – No
Intentos de canulación	Cualitativa	Nominal	Reporte operatorio	Si – No
Tiempo de canulación	Cuantitativa	Discreta	Reporte operatorio	Minutos
Forma de canulación	Cualitativa	Nominal	Reporte operatorio	Guía, cánula, esfinterotomo, precorte, fistulotomía. Balón
Técnica de extracción de lito	Cualitativa	Nominal	Reporte operatorio	Canastilla litotripsia

INTERVINIENTES				
Edad	Cualitativa	Nominal	Fecha de nacimiento	Años
Género	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	Femenino – masculino
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Ámbito geográfico	Urbano - rural
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Presión arterial	Si – No
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Glucemia	Si – No

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1. Diseño de Investigación, tipo de estudio.

El estudio será analítico, observacional, longitudinal, retrospectivo, de casos y controles



3.2. Población y Muestra, criterios de inclusión y exclusión.

Población Diana o Universo:

Pacientes con coledocolitiasis expuestos a Colangiopancreatografía retrograda endoscópica atendidas en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo durante el periodo 2016 – 2018

Población de Estudio:

Pacientes con coledocolitiasis expuestos a Colangiopancreatografía retrograda endoscópica atendidas en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo durante el periodo 2016 - 2018 y que cumplan con los criterios de selección.

Muestra: la muestra será igual a la población en estudios por ser el número de PANCREATITIS POST CPRE pequeño

- **Criterio de inclusión:**
- **Criterios de inclusión (Casos):** Pacientes con pancreatitis aguda, mayores de 15 años, ambos sexos, con estudio de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, en cuyas historias clínicas se pueda identificar la información necesaria para determinar las variables en estudio.
- **Criterios de inclusión (Controles):** Pacientes sin pancreatitis aguda, mayores de 15 años, ambos sexos, con estudio de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, en cuyas historias clínicas se pueda identificar la información necesaria para determinar las variables en estudio.
- **Criterios de exclusión:** Pacientes con contraindicaciones para endoscopia digestiva alta, con cirrosis hepática, con neoplasia primaria o secundaria de hígado, con neoplasia primaria o secundaria de vías biliares, con sepsis abdominal, con coagulopatía, usuarios de fármacos hepatotóxicos.

3.3. Instrumento de recolección de datos: validez y confiabilidad.

Ingresarán al estudio los pacientes con coledocolitiasis expuestos a Colangiopancreatografía retrograda endoscópica atendidas en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo durante el periodo 2016 - 2018 y que cumplan con los criterios de selección. Se solicitará la autorización correspondiente al Director del Hospital y luego se procederá a:

- Verificar en la oficina de estadística la presencia o ausencia de pancreatitis aguda tomando en cuenta el código CIE – 10, para verificar si el paciente pertenece al grupo de casos o de controles por medio de la técnica de muestreo aleatorio simple.
- Revisar el expediente clínico del paciente a fin de caracterizar a las variables analizadas como factores de riesgo y los datos generales considerados como variables intervinientes.
- Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño muestral requerido (Ver anexo 1).
- Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis estadístico.

Unidad de Análisis:

Es cada una de los pacientes con coledocolitiasis expuestos a Colangiopancreatografía retrograda endoscópica atendidas en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo durante el periodo 2016 - 2018 y que cumplan con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo:

Es la historia clínica de cada una de los pacientes con coledocolitiasis expuestos a Colangiopancreatografía retrograda endoscópica atendidas en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo durante el periodo 2016 - 2018 y que cumplan con los criterios de selección.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizaría la fórmula estadística para estudios de casos y controles²²:

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.66$ (Ref. 6)

$P_2 = 0.14$ (Ref. 6)

$R: 5$

$n = 19$

CASOS (Pancreatitis aguda): 19 pacientes.

CONTROLES (No pancreatitis aguda): 95 pacientes.

Métodos de selección:

Se utilizará el muestreo aleatorio simple

3.4. Procedimientos para la Recolección de Datos

El registro de datos que estarán consignados en las correspondientes hojas de recolección serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 23 los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

3.5. Aspectos éticos del estudio

La presente investigación contara con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo y de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Debido a que es un estudio de asociación seccional transversal; en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes no requerirá consentimiento informado, pero se tomaran en cuenta la declaración de Helsinki II²³.

Los principios éticos que se garantizarán serán:

Intimidad y confidencialidad: En la presente investigación se tomará en cuenta que la información extraída de las historias clínicas solo sea empleadas para los fines científicos; eliminando las hojas de recolección de datos luego de haber completado el procesamiento de los mismos; considerando que este principio reconoce que las personas tienen derecho de excluirse y o mantener confidencialidad sobre cualquier información concerniente a su nivel de conocimientos²⁴.

3.6. Análisis Estadístico

Estadística Descriptiva: La información obtenida será presentada en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística analítica: En el análisis estadístico se hará uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas; las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio: Dado que es un estudio que evaluará la asociación entre variables a través de un diseño de casos y controles; se obtendrá el odds ratio (OR) que ofrecen los factores en estudio en relación a la presencia de pancreatitis aguda post CPRE. Se realizará el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

ASPECTO ADMINISTRATIVO

1. Cronograma de Actividades

N	Actividades	Personas responsables	Tiempo										
			OCT 2019 - MAY 2020										
			1m	2m	3m	4m	5m	6m	7m	8m			
1	Planificación y elaboración del proyecto.	INVESTIGADOR R ASESOR	X	X	X								
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR R				X							
3	Recolección de Datos	INVESTIGADOR R - ASESOR				X	X	X					
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR RESTADÍSTICO								X			
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR R											X
DURACIÓN DEL PROYECTO			1	2	3	4	5	6	7	8			
PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR MES													

2. Presupuesto

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
Bienes				Nuevos Soles
1.4.4.002	Papel Bond A4	01 millar	0.01	100.00
1.4.4.002	Lapiceros	5	2.00	10.00
1.4.4.002	Resaltadores	03	10.00	30.00
1.4.4.002	Correctores	03	7.00	21.00
1.4.4.002	USB	1	60.00	60.00
1.4.4.002	Archivadores	10	3.00	30.00
1.4.4.002	Perforador	1	4.00	4.00
1.4.4.002	Grapas	1 paquete	5.00	5.00
Servicios				
1.5.6.030	INTERNET	100	2.00	200.00
1.5.3.003	Movilidad	200	1.00	200.00
1.5.6.014	Empastados	10	12	120.00
1.5.6.004	Fotocopias	300	0.10	30.00
1.5.6.023	Asesoría por Estadístico	2	500	1000.00
			TOTAL	1760.00

3. Fuentes de Financiamiento

El investigador asumirá el 100% de los gastos de financiamiento.

BIBLIOGRAFIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Rai, M. K., & Kumar, V. Incidence of choledocholithiasis in gallstone disease in eastern zone of India: A single centre study. *International Journal of Medical and Dental Sciences*, 2017; 6(1), 1417-1420.
- 2.-Tarnasky P. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications: Techniques to reduce risk and management strategies. *Gastrointestinal Intervention* 2017; 6(1): 37-53.
- 3.-Kochar B, Akshintala VS, Afghani E et al: Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: A systematic review by using randomized, controlled trials. *Gastrointest Endosc*, 2015; 81: 143–49
- 4.-Zuleta M, Delgado L, Arbeláez V. Factores de riesgo asociados a pancreatitis e hiperamilasemia postcolangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). *Revista colombiana de Gastroenterología* 2012; 27(1), 7-20.
- 5.-Li G, Wang F, Fang J, Zha H, Zhao Q. Risk factors for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: Evidence from 1786 cases. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research* 2018; 24:8544.
- 6.-Omar M, Ahmed A, Said O, El-Amin H. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study in upper Egypt. *The Egyptian Journal of Surgery* 2016; 34(1): 1.
- 7.-Perdigoto D, Gomes D, Almeida N, Mendes S, Alves A, Camacho E, Tomé L. Risk Factors for Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis in the Indomethacin Era—A Prospective Study. *GE-Portuguese Journal of Gastroenterology* 2019; 26(3): 176-183.

- 8.-Syrén E, Eriksson S, Enochsson L, Eklund A, Sandblom G. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *BJS open* 2019; 3(4): 485-489.
- 9.-Phillip V. Identification of risk factors for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in a high volume center." *PloS one* 2017; 12.5: 0177874.
- 10.-Kang X. Risk Factors for Post-ERCP Pancreatitis in High-Risk Patients Receiving Post-procedure Rectal Indomethacin." *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2018; 22.11: 1903-1910.
- 11.-Benites H. Rendimiento de los criterios predictivos de la ASGE en el diagnóstico de coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins. *Revista de Gastroenterología del Perú* 2017; 37(2): 111-119.
- 12.-González L. Factores de riesgo de la coledocolitiasis asintomática; experiencia en el Hospital General de México. *Cirujano General* 2018; 40(3), 164-168.
- 13.-Magalhães J, Rosa B, Cotter J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: From guidelines to clinical practice. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7(2):128-34. doi:10.4253/wjge.v7.i2.128.
- 14.-Narvaez Rivera RM, Gonzalez Gonzalez JA, Monreal Robles R, et al. Accuracy of ASGE criteria for the prediction of choledocholithiasis. *Rev Esp Enferm Dig* 2016; 108: 309–314.
- 15.-Sethi S, Wang F, Korson AS, et al. Prospective assessment of consensus criteria for evaluation of patients with suspected choledocholithiasis. *Dig Endosc* 2015; 28: 75–82.

- 16.-Barreras Gonzalez JE, Torres Peña R, Ruiz Torres J, et al. Endoscopic versus laparoscopic treatment for choledocholithiasis: A prospective randomized controlled trial. *Endosc Int Open* 2016; 4: E1188–E1193.
- 17.-Mallick R, Rank K, Ronstrom C, et al. Single-session laparoscopic cholecystectomy and ERCP: A valid option for the management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2016; 84: 639–645.
- 18.-Baucom RB, Feurer ID, Shelton JS, et al. Surgeons, ERCP, and laparoscopic common bile duct exploration: Do we need a standard approach for common bile duct stones? *Surg Endosc* 2016; 30: 414–423.
- 19.-Chandrasekhara V, Mouen A, Khashab V et al: Adverse events associated with ERCP. *Gastrointest Endosc*, 2017; 85: 32–47.
- 20.-Ding X, Zhang F, Wang Y: Risk factors for Post-ERCP pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Surgeon*, 2015; 13: 218–29
- 21.-Morales S, Sampath K, Gardner T. A review of prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gastroenterology & hepatology* 2018; 14(5): 286.
- 22.-Aguilar-Barojas, S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en Tabasco* 2005; 11(1-2): 333-338.
- 23.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
- 24.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

ANEXOS

ANEXO N° 01

Factores predictores de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis expuestos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: _____
- 1.2. Edad: _____ años
- 1.3. Genero : _____
- 1.4. Procedencia: _____
- 1.5. Hipertensión arterial: Si () No ()
- 1.6. Diabetes mellitus: Si () No ()

II. VARIABLE DEPENDIENTE:

Pancreatitis: Si () No ()

III. VARIABLE INDEPENDIENTE:

- Antecedente de pancreatitis aguda: Si () No ()
- Opacificación del páncreas: Si () No ()
- Papilotomía: Si () No ()
- Intentos de canulación: Si () No ()
- Tiempo de canulación: _____-
- Forma de canulación: guía () cánula () esfinterotomo () precorte () fistulotomía ()-
- Técnica de extracción de lito: con balón () con canastilla () con litotripsia ()