

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

**FACTORES QUE PREDISPONEN A COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA
REALIZACIÓN DE COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA
ENDOSCÓPICA (CPRE) EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS EN EL
PERIODO NOVIEMBRE 2022 Y OCTUBRE 2023**

Trabajo final de graduación sometido a la consideración del Comité de la
Especialidad de Gastroenterología y Endoscopía Digestiva para optar por el
grado y título de Especialista en Gastroenterología y Endoscopía Digestiva

Francisco José Vargas Navarro

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2024

Dedicatoria:

A mis mamás, Thais y Carmen; a mi papá, Memo; a Nano y a Majo. Los amo, esto es de todos.

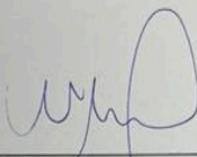
Agradecimientos:

A la Universidad de Costa Rica y a la Caja Costarricense del Seguro Social por darme TODO para que cumpliera mi sueño de ser gastroenterólogo.

Agradezco a cada uno de mis profesores y tutores, desde pregrado hasta posgrado, sin ustedes no hubiese sido posible.

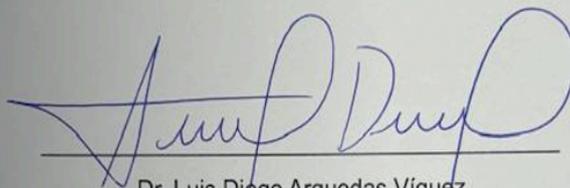
Un agradecimiento especial a la Dra. Melissa Arias, por ser un ejemplo a seguir y por ayudarme en la realización de este proyecto.

Este trabajo final de investigación aplicada fue aceptado por la Comisión del Programa de Posgrado en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Médico Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva



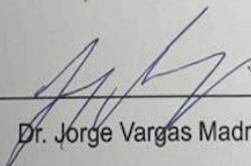
Dra. Melissa Arias Quirós

Profesor Guía



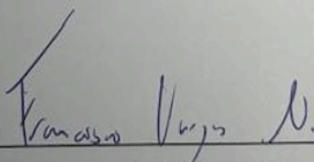
Dr. Luis Diego Arguedas Víquez

Lector



Dr. Jorge Vargas Madrigal

Director Programa de Posgrado en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva



Francisco José Vargas Navarro

Sustentante

TABLA DE CONTENIDOS

Portada	I
Dedicatoria	II
Agradecimiento	III
Hoja de aprobación.....	IV
Tabla de Contenidos	V
Resumen	VII
Lista de figuras	IX
Abreviaturas	X
Introducción y Justificación	1
Capítulo I: Materiales y Métodos	3
Pregunta de investigación	3
Objetivo General	4
Objetivos Específicos	4
Variables	5
Criterios de inclusión y exclusión	9
Análisis estadístico	10
Aspectos éticos	11
Capítulo 2: Marco Teórico	13
Generalidades e historia	13
Técnica e Indicaciones	14
Complicaciones:	
Pancreatitis aguda	20
Colangitis aguda	23
Sangrado.....	25
Perforación	28
Capítulo 3: Resultados	32
Capítulo 4: Discusión	40

Conclusiones	45
Recomendaciones y limitaciones	47
Referencias	49

RESUMEN

Antecedentes y justificación. La colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) se ha convertido en uno de los procedimientos endoscópicos más utilizados a nivel mundial para manejo de patología de vía biliar tanto benigna como neoplásica. Si bien es una técnica segura, esta no se encuentra libre de complicaciones. En la actualidad, no existe una documentación formal de cuáles son las complicaciones más frecuentemente asociadas a la realización de CPRE en Costa Rica. Ante ello, surge la necesidad de recopilar una casuística propia a fin de generar estrategias para prevenir dichas complicaciones.

Objetivo. Identificar los factores pronósticos en la población de pacientes que presentaron complicaciones post CPRE en el hospital San Juan de Dios en el periodo noviembre 2022 y octubre 2023.

Diseño. Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar, siempre y cuando cumplieran con el supuesto de normalidad. En caso de no ser así, las variables cuantitativas se expresaron como mediana y rango. Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes y/o frecuencias. La comparación entre variables cualitativas se realizó por medio de una prueba de Chi cuadrado de Pearson. La comparación de variables cuantitativas se realizó mediante *t* de Student, ANOVA o test de Kruskal-Wallis, según fue el caso. Para determinar los factores de riesgo que podrían implicar un mayor porcentaje de complicaciones, se realizó un modelo de regresión logística univariado, y las variables que alcanzaron la significancia estadística en este primer modelo se eligieron para un segundo modelo de regresión logística multivariado. La magnitud del efecto se describió mediante la Odds ratio (OR) con un intervalo de confianza del 95 %.

Resultados. En el periodo observado, se realizaron 541 procedimientos catalogados como CPRE en el Hospital San Juan de Dios. Aplicando los criterios de exclusión e inclusión, 163 cumplieron con todos los requisitos para formar parte del presente estudio. De la población observada, 31 pacientes (19 %) tuvieron complicaciones. De estas la mayoría fueron colangitis agudas con un total de 12 (38.7 %), seguido de 8 (25.8) episodios de pancreatitis, tres (9.7 %) sangrados y una (3.2 %) perforación. Se documentaron 7 fallecimientos (22.6 %) en pacientes posterior a realización de CPRE. La edad media de los pacientes en los que hubo complicaciones fue de 59 años (47-75), mientras que en los que no hubo complicaciones fue de 51 años (33-68) ($p < 0.03$). En aquellos que tuvieron complicaciones, comparando técnica estándar y técnica avanzada (13.6 % vs 36.8 %, $p < 0.01$) la segunda asoció mayor tasa de complicaciones.

Conclusión. La necesidad de realizar técnicas de canulación avanzadas asocia un riesgo inherente de complicaciones y su utilización *per se* ya evidencia una papila de difícil acceso propensa a complicaciones. Así mismo, la estrechez maligna asocia un riesgo inherente de complicaciones propias de la condición clínica de los pacientes. Otros factores descritos a nivel internacional, como predictores de complicaciones (AINES, ausencia de hiperbilirrubinemia y ausencia de dilatación de vía biliar), no tuvieron una asociación estadísticamente significativa.

Palabras clave (MeSH 2023): ERCP, pancreatitis, choledocolithiasis, cholangiocarcinoma, cholangitis.

ABSTRACT

Background and justification. ERCP has become one of the most used endoscopic procedures worldwide for the management of both benign and neoplastic bile duct pathology. Although it is a safe technique, it is not free of complications. Currently, there is no clear idea of which complications are most frequently associated with performing ERCP in our country. Due to the above, arises the need to have our own statistics in order to generate strategies to improve patient outcomes.

Aim. To identify the prognostic factors in the population of patients who presented post-ERCP complications at the San Juan de Dios hospital in the period November 2022 and October 2023.

Design. Quantitative variables were expressed as mean and standard deviation as long as they met the assumption of normality. If not, the quantitative variables were expressed as median and range. Qualitative variables were expressed as percentages and/or frequencies. The comparison between qualitative variables was carried out using a Pearson Chi square test. The comparison of quantitative variables was carried out using Student's t-test, ANOVA or Kruskal-Wallis test, as appropriate. To determine the risk factors that could imply a higher percentage of complications, a univariate logistic regression model was performed, and the variables that reached statistical significance in this first model were chosen for a second multivariate logistic regression model. The magnitude of the effect was described by the Odds ratio (OR) with a 95% confidence interval.

Results. In the observed period, 541 procedures classified as ERCP were performed at the San Juan de Dios Hospital. Applying the exclusion and inclusion criteria, 163 met all the requirements to be part of this study. Of the observed population, 31 patients (19%) had complications. Of these, the majority were acute cholangitis with a total of 12 (38.7%), followed by 8 (25.8) episodes of pancreatitis, three (9.7%) bleeding and one (3.2%) perforation. 7 deaths (22.6%) were documented in patients after ERCP. The mean age of patients in whom there were complications was 59 years (47-75), while in those who did not have complications it was 51 years (33-68) ($p < 0.03$). In those who had complications, comparing standard technique and advanced technique (13.6% vs 36.8%, $p < 0.01$), the second was associated with a higher complication rate.

Conclusion. The need to perform advanced cannulation techniques associates an inherent risk of complications and its use per se already shows a papilla that is difficult to access and prone to complications. Likewise, malignant stricture associates an inherent risk of complications specific to the patients' clinical condition. Other factors described internationally as predictors of complications (NSAIDs, absence of hyperbilirubinemia and absence of bile duct dilation) did not have a statistically significant association.

Keywords (MeSH 2023): ERCP, pancreatitis, choledocolithiasis, cholangiocarcinoma, cholangitis.

LISTA DE FIGURAS

FIGURAS

Figura 1. Flujograma de selección de pacientes

Figura 2. Características demográficas de la población de estudio

Figura 3. Etiología de realización de CPRE

Figura 4. Pacientes con dilatación de vía biliar e hiperbilirrubinemia al momento de realización de CPRE

Figura 5. Porcentaje de uso de AINES como profilaxis

Figura 6. Distribución de complicaciones asociadas al procedimiento

Figura 7. Relación entre la edad y complicaciones post CPRE

Figura 8. Complicaciones asociadas a la técnica de canulación

TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de variables

Tabla 2. Regresión logística univariada para complicaciones post CPRE

Tabla 3. Regresión logística multivariada para complicaciones post CPRE

Tabla 4. Comparación del porcentaje de complicaciones vs lo reportado en la literatura

LISTA DE ABREVIATURAS

CPRE ---- Colangiopancreatografía retrograda endoscópica

HSJD ---- Hospital San Juan de Dios

AINEs ---- Antiinflamatorios no esteroideos

TAC---- Tomografía axial computarizada

UCI ---- Unidad de cuidado intensivo

OR ---- Odds ratio

IC ---- Intervalo de confianza

ESGE ---- Sociedad europea de endoscopia

INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

INTRODUCCIÓN

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) fue descrita inicialmente en 1968 por el Dr. William McCune, obstetra, y desde entonces se ha convertido en uno de los procedimientos endoscópicos más utilizados a nivel mundial para el tratamiento de patología biliar tanto benigna como neoplásica.¹ Si bien es una técnica segura, esta no se encuentra exenta de complicaciones, las cuales pueden ir desde complicaciones menores, como dolor post procedimiento, hasta otras mucho más serias que pueden comprometer la vida del paciente.¹⁻³

Dentro de las complicaciones que se asocian con una mayor frecuencia al procedimiento se pueden mencionar la presencia de sangrado (0,3 a 9,6 %), colangitis (0,5 a 3 %), perforaciones (menor a 1 %) y pancreatitis posterior al procedimiento, esta última es la más frecuentemente reportada en la literatura hasta en un 9,7 % de todos los procedimientos y con un cuadro clínico que puede variar desde una presentación leve hasta presentarse con un cuadro que comprometa la vida del paciente.³⁻⁷

Se han descrito diversos factores que pueden contribuir al desarrollo de complicaciones asociadas a la realización de la CPRE, como la técnica de canulación, la necesidad de realizar múltiples y otros factores asociados al paciente como la edad y comorbilidades.⁸⁻¹¹

Debido a lo anterior, se han diseñado diversas estrategias a lo largo de los años para tratar de mitigar las posibles complicaciones asociadas al

procedimiento. Las medidas descritas pueden estar relacionadas propiamente con la realización del procedimiento como variaciones en la técnica de canulación, la implementación de colocación de stents pancreáticos hasta la necesidad del uso de fármacos antes, durante y posterior al procedimiento, como la utilización de antibioticoterapia para disminuir el riesgo de colangitis aguda o la utilización de anti-inflamatorios no esteroideos al finalizar el procedimiento. ¹²⁻

16

JUSTIFICACIÓN

La CPRE es una herramienta de gran utilidad en el manejo de patología de vía biliar tanto benigna como neoplásica, esta ha experimentado un auge en Costa Rica en los últimos años, de manera que se ha convertido en uno de los procedimientos más realizados por algunos de los servicios de gastroenterología del país. Si bien la CPRE es un procedimiento sumamente seguro, no está exento de complicaciones. Es importante conocer cuál es el porcentaje real de complicaciones en el país y si existen o no factores predisponentes en la población costarricense que puedan afectar el resultado final del procedimiento. De ahí cobra importancia esta investigación, ya que, al tener una casuística propia, se podría generar protocolos reproducibles en los distintos servicios que realicen el procedimiento. Esto último con el fin de poder realizar el procedimiento de una forma más segura para al paciente y con menor porcentaje de complicaciones asociadas, lo que sería beneficioso para la seguridad social en general.

MATERIALES Y MÉTODOS

La CPRE es un procedimiento endoscópico cuya realización se ha extendido a un mayor número de centros hospitalarios en el país; sin embargo, existe poca documentación respecto a la tasa real de complicaciones asociadas al procedimiento. Es de vital importancia generar políticas de prevención para disminuir el porcentaje de complicaciones, para ello es importante determinar cuáles son los factores determinantes para su desarrollo y si estos son propios del paciente o inherentes al procedimiento. Es a partir de estas observaciones que se plantea este trabajo de investigación a fin de que de este se puedan desprender protocolos de trabajo fáciles de implementar y que a futuro generen una disminución en la casuística de complicaciones asociadas a la realización de la CPRE, con la consecuente mejoría en la atención del paciente y en los resultados del procedimiento.

Pregunta de investigación

¿Existen características de la población o del procedimiento que predispongan a un mayor porcentaje de complicaciones en pacientes posterior a la realización de CPRE en el Hospital San Juan de Dios (HSJD) en el periodo noviembre 2022 y octubre 2023?

Objetivos

Objetivo general

Identificar los factores pronósticos en la población de pacientes que presentaron complicaciones post CPRE en el HSJD en el periodo noviembre 2022 y octubre 2023.

Objetivos específicos planteados:

- Determinar las características sociodemográficas de la población con complicaciones post CPRE.
- Determinar las complicaciones más frecuentes asociadas a CPRE en los 30 días posteriores al procedimiento.
- Identificar la relación entre el uso de AINEs vía rectal durante el procedimiento y complicaciones post CPRE.
- Valorar la relación entre dilatación de vía, valor de bilirrubina y técnica endoscópica utilizada y las complicaciones post CPRE.

Variables

Tabla 1. Operacionalización de las variables

Objetivo específico	Variable y definición conceptual	Indicador	Categorías	Criterios de Medición	Tipo variable de	Escala de Medición (Nominal, continua, discreta, razón)
Determinar las características socio demográficas de la población con complicaciones post CPRE.	Edad	Años de vida cumplidos por la persona	Cuantitativa	Años	Numérica	Ordinal
	Sexo	Conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres.	Cualitativa	Masculino o Femenino	Categórica	Nominal
	Provincia	División administrativa territorial en que se organizan algunos estados.	Cualitativa	San José Alajuela Cartago Heredia Puntarenas Guanacaste	Categórica	Nominal

				Limón		
Determinar las complicaciones más frecuentes asociadas a CPRE en los 30 días posteriores al procedimiento	Muerte	Fallecimiento del paciente asociado a la realización del procedimiento	Cualitativa	Sí o No	Categórica	Nominal
	Sangrado digestivo	Presencia de sangrado digestivo alto determinado por presencia de hematemesis, vómito en broza de café o melena que requiera la realización de endoscopia alta	Cualitativa	Sí o No	Categórica	Nominal
	Pancreatitis	Presencia de 2 de 3 criterios para el diagnóstico de pancreatitis aguda dado por elevación de amilasa 3 veces sobre el límite superior de la normalidad, clínica sugestiva de pancreatitis aguda o cambios imagenológicos	Cualitativa	Sí o No	Categórica	Nominal

	Colangitis aguda	sugestivos de pancreatitis aguda. Presencia de criterios para el diagnóstico de colangitis aguda dado por marcadores de inflamación sistémica (aumento de reactantes de fase aguda y/o fiebre y/o leucocitosis) clínica sugestiva de colangitis aguda y cambios imagenológicos sugestivos de colangitis aguda.	Cualitativa	Sí o No	Categórica	Nominal
Identificar la relación entre el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) vía rectal durante el procedimiento y	Utilización de AINEs	Utilización o no de diclofenaco o indometacina 100 mg vía rectal durante la realización del procedimiento	Cualitativa	Sí o No	Categórica	Nominal

complicaciones post CPRE						
❖ Valorar la relación entre dilatación de vía, valor de bilirrubina y técnica endoscópica utilizada y las complicaciones post CPRE.	Dilatación de vía biliar	Presencia de un diámetro de vía biliar mayor o igual a 8 mm descrito mediante estudio imagenológico	Cualitativa	Sí o No	Categórica	Nominal
	Hiperbilirrubinemia	Presencia de bilirrubina mayor a 4 mg/dL	Cualitativa	Sí o No	Categórica	Nominal
	Técnica endoscópica	Técnica de canulación utilizada	Cualitativa	Fistulotomía, canulación con guía, canulación con doble guía, dilatación con balón, otras	Categórica	Nominal

Criterios de inclusión:

Se incluyó a todo paciente masculino o femenino, de cualquier grupo étnico mayor de 12 años a los cuales se les realizó una colangiopancreatografía retrograda endoscópica en el Hospital San Juan de Dios en el periodo noviembre 2022 y octubre 2023.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes menores de 12 años, debido a que la población en la cual se realizan procedimientos en el Hospital San Juan de Dios es mayor de 12 años siendo un centro de referencia para pacientes mayores de 12 años, unido a esto la técnica empleada, las características anatómicas de los pacientes y las complicaciones asociadas en este subgrupo de pacientes es completamente diferente que en los pacientes mayores de 12 años.
2. Pacientes que requirieron más de una intervención endoscópica para resolución de su patología, esto debido a que la realización de más de un procedimiento conlleva un mayor riesgo de efectos adversos potenciales.
3. Pacientes que presentaron las siguientes indicaciones para la realización de CPRE: pancreatitis aguda ya diagnosticada al momento de realizar el procedimiento, colangitis aguda diagnosticada al momento del procedimiento, fugas de vía biliar previo a la realización del procedimiento ya que al ser no solo indicaciones de CPRE sino probables complicaciones de la misma podría llevar a confusión en el análisis de los datos.
4. Se excluyeron los procedimientos en los cuales fue necesario realizar abordajes anterógrados de la vía biliar como rendezvous o similares,

debido a que la técnica de realización es completamente diferente y por ende las características de complicaciones y porcentaje de las mismas es distinto.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar siempre y cuando cumpliera con el supuesto de normalidad. En caso de no ser así, las variables cuantitativas se expresaron como mediana y rango. Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes y/o frecuencias. La comparación entre variables cualitativas se realizó por medio de una prueba de Chi cuadrado de Pearson. La comparación de variables cuantitativas se realizó mediante *t* de Student, ANOVA o test de Kruskal-Wallis, según fue el caso.

Para determinar los factores de riesgo que podrían implicar un mayor porcentaje de complicaciones, se realizó un modelo de regresión logística univariado, y las variables que alcanzaron la significancia estadística en este primer modelo se eligieron para un segundo modelo de regresión logística multivariado. La magnitud del efecto se describió mediante la Odds ratio (OR) con un intervalo de confianza del 95 %.

Aspectos éticos

Este estudio cumple con los 4 principios de la ética médica. La autonomía, ya que cualquier paciente puede expresar su derecho a no ser parte del estudio. El principio de justicia, según el cual todas las personas que hayan recibido el procedimiento pueden ingresar al estudio siempre y cuando se adapten a los criterios de inclusión y exclusión. En cuanto al principio de beneficencia y no maleficencia, la idea del estudio es crear conocimiento y que este sea utilizado en pro del paciente.

Al ser un estudio observacional y retrospectivo, no se tendrá contacto directo con los pacientes, por lo que la coacción no se debería dar por el diseño mismo del estudio. La población por analizar cuenta con personas de todos los estratos socioeconómicos y sexos, y se encuentran dentro de un rango de edad amplio, el riesgo de que se presente discriminación es nulo.

Principio de autonomía: al tratarse de un estudio observacional descriptivo, el principio de autonomía se garantiza al no mediar una presión interna ni externa sobre los participantes para ser parte del estudio.

Principio de justicia: en esta investigación existirá equidad, ya que, se incluirá la información de pacientes de distintas clases sociales, etnias y sexo, sin discriminación, únicamente serán objeto de estudio por razones directamente relacionadas al proyecto, y los frutos de la investigación estarán disponibles y con libre acceso.

Principio de beneficencia: la caracterización obtenida a partir de este estudio servirá de base para la futura elaboración de estudios que mejoren la seguridad del paciente ante procedimientos complejos.

Principio de no maleficencia: en este proyecto de investigación, no se excede el riesgo mínimo dado que se basa, únicamente en la revisión de datos ya registrados en una base de datos y en ningún momento se violará la confidencialidad del paciente. Además, se garantizará la privacidad y el resguardo de la información respectiva.

Sobre discriminación de participantes: no se realizará discriminación en la población estudiada, ya que se trabajará con la totalidad de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión durante el periodo previamente establecido.

Sobre coacción de los participantes: no aplica. No habrá coacción sobre los participantes, ya que no habrá interacción entre el investigador y los participantes.

MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES E HISTORIA DEL PROCEDIMIENTO

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) ha redefinido el abordaje médico y quirúrgicos de los pacientes con patología pancreática y biliar durante los últimos 50 años, pues es uno de los mayores avances en el campo de la endoscopía gastrointestinal.¹⁷

Desarrollada inicialmente por el Dr. William S. McCune, obstetra, en 1968 como un método diagnóstico en el cual se inyectaría medio de contraste a la vía biliar o páncreas y con esto se realizará el diagnóstico, con el cual se referiría el paciente para su manejo quirúrgico. El instrumental inicial utilizado por el Dr. McCune incluía un duodenoscopio de fibra con un canal externo para accesorios pegado con cinta adhesiva al eje del endoscopio, así como un balón para canular. En el primer reporte del Dr. McCune, de un total de 50 pacientes, el porcentaje de intubación duodenal fue del 50 %, con un éxito de canulación y opacificación del conducto pancreático del 25 %.^{17, 18, 19}

La primera generación de duodenoscopios con canal de trabajo fue desarrollada entre los años 1969 y 1981. El primero fue desarrollado por la empresa Machida en 1969; seguido de Olympus, en 1970; Fujinon, en 1975; y finalmente Pentax, en 1981.³ En Japón, en 1969, se utilizó la primera generación de duodenoscopios con canal de trabajo que Oi y colaboradores

lograron una mejor visualización de la papila duodenal, hecho que aumentó la tasa de éxito de canulación.^{17, 19}

A mediados de los años 70, se empieza a concebir la idea de la utilización de la CPRE como herramienta terapéutica, siendo Demling y Classen en Erlangen, Alemania, y Kawai en Kyoto, Japón, quienes desarrollaron por primera vez técnicas que permitieron la realización de esfinterotomía. Desde entonces, el avance tecnológico ha sido exponencial, migrando de procedimientos que antes se consideraba quirúrgicos a la resolución de estos por vía endoscópica.¹⁷

Ya para inicio de este siglo, los avances han sido orientados, no solo a generar nuevas técnicas que permitan expandir las posibilidades terapéuticas, sino además a mejorar aspectos técnicos del procedimiento y al control de eventos adversos asociados a este.¹⁷

TÉCNICA E INDICACIONES

Técnica

La CPRE es un procedimiento complejo que va a involucrar no solamente habilidad técnica por parte del endoscopista, sino del adecuado conocimiento de la anatomía y de los implementos necesarios para realizarla con éxito. A grandes rasgos, se puede decir que el procedimiento se compone de tres grandes partes que deben ser manejadas de forma adecuada por el médico que realiza el procedimiento. El primero es el alcance, maniobras y orientación

del endoscopio; el segundo es la canulación del conducto biliar y todas las maniobras operativas durante la CPRE; y el tercero es la interpretación de las imágenes obtenidas por fluoroscopia.²⁰

Si bien, todo lo expuesto anteriormente es vital para una adecuada realización del procedimiento, sin duda lo que conlleva una mayor dificultad técnica es la adecuada canulación de la papila duodenal. Los componentes importantes para una canulación exitosa se pueden incluir en siete pasos. El primero es tomarse el tiempo para estudiar la confirmación de la papila. Según su morfología, se puede subdividir en 4 subtipos y en muchas ocasiones definen el éxito técnico de la canulación.^{21, 22}

- Papila tipo 1: la más frecuente, es una papila regular sin rasgos distintivos asociados
- Papila tipo 2: papila pequeña y plana, usualmente de 3 mm de diámetro
- Papila tipo 3: Protuberante, esta sobresale hacia el lumen duodenal y es la segunda en frecuencia
- Papila tipo 4: estriada, donde se observa la mucosa del ducto extenderse de forma distal hacia la pared duodenal
- Inclasificable: la que no cumple con las características previamente descritas

22, 23

Unido a esto es importante lograr un adecuado posicionamiento del duodenoscopio antes de iniciar la manipulación de la papila. También, como

tercer punto, es preciso elegir el instrumental adecuado para la canulación que se pretende realizar. Justo antes de iniciar la canulación propiamente, se debe asegurar que el borde anterior del accesorio por utilizar se encuentre perpendicular al orificio ampular. Junto a esto, es importante realizar insinuaciones hacia la papila. Finalmente, nunca se debe de "luchar" contra la papila y el uso de la guía e inyección de medio de contraste puede guiar el camino para terminar la canulación de forma exitosa.²¹

Posteriormente, si la canulación fue realizada con guía y la utilización de papilotomo, la cual es conocida como técnica estándar, se procede a avanzar la guía y a realizar la opacificación de la vía biliar con medio de contraste. Se realiza el corte de la papila utilizando el papilotomo y posteriormente se procede a completar el procedimiento dependiendo de lo que sea necesario (extracción de litos, colocación de stent, toma de biopsia, etc.)^{21,22}

Existen ocasiones en las cuales la canulación se vuelve difícil y es necesario realizar técnicas avanzadas de canulación. Se define en la literatura una canulación difícil como aquella que:

1. Amerita más de 5 contactos con la papila al intentar canular
2. Pasaron más de 5 minutos intentando canular la siguiente visualización del papila
3. Más de una canulación u opacificación involuntaria del conducto pancreático

Técnicas avanzadas de canulación

Técnica de doble guía

Descrita inicialmente en 1998, la técnica de doble guía es una técnica endoscópica avanzada utilizada como alternativa cuando la canulación convencional no es posible. Esta consiste en avanzar inicialmente una guía hacia el conducto pancreático principal y con esto intentar cambiar el eje de la papila y que esto favorezca la canalización de la vía biliar utilizando una segunda guía.

24, 25

En cuanto a su seguridad, los estudios son contradictorios entre sí, esto en probable relación a que no son uniformes entre sí. Inicialmente, en 2017, un grupo canadiense publicó una revisión sistemática y metaanálisis con 557 pacientes, en los cuales el uso de la técnica de doble guía en casos difíciles no demostró una mejoría en cuanto al porcentaje de canulación e incremento el riesgo de pancreatitis post CPRE. ²⁵

Posteriormente, varios estudios de menor tamaño demostraron datos contrarios a los aportados por el grupo canadiense, incluido un estudio reciente surcoreano retrospectivo y unicéntrico, pero con una población considerable de 240, en los cuales no se encontró diferencias en cuanto a complicaciones posteriores al procedimiento. ²⁴

Fistulotomía (precorte)

Si bien el método estándar de canulación a través de la papila duodenal mayor es la forma en la que habitualmente se accesa a la vía biliar, esta no siempre es técnicamente posible. La tasa de éxito de canulación profunda con esta técnica ronda entre el 80 % y 95 % en manos de endoscopistas expertos. Factores como presencia de divertículos periampulares, neoplasias del ámpula, impactación distal de litos, enfermedades estenosantes, cirugías previas o variantes anatómicas pueden condicionar el acceso hacia la papila de la forma estándar.²⁶

La realización de fistulotomía es una técnica utilizada para lograr la canulación profunda de la vía biliar en los casos de que esta no sea posible de la forma estándar. La técnica consiste en realizar una incisión sobre la papila usualmente realizada con un esfinterotomo con punta de aguja, con esto logrando exponer la porción intraduodenal de la vía biliar y logrando acceder de forma adecuada.²⁷

La realización del precorte es necesario en un 10 % del total de los pacientes con una tasa de complicaciones muy similar a la de la esfinterotomía estándar (entre 5 y 10 %) y con una tasa de éxito que varía entre un 90 y 100 %.

^{26, 27}

Esfinteroplastia con balón de dilatación

Una de las principales indicaciones para la realización de CPRE es la extracción de litos de la vía biliar. En la mayoría de los casos, sin importar la

técnica de canulación, los litos se logran extraer de forma adecuada utilizando un balón de extracción o una canasta con este mismo fin.^{28, 29}

Sin embargo, existe un subgrupo de pacientes en los cuales por variantes anatómicas previas o por el diámetro del lito per se es imposible la extracción de este mediante técnicas usuales. Es ahí donde la realización de esfinteroplastía con balón de dilatación cobra importancia.^{28, 29}

La técnica implica la realización de una esfinteroplastía inicial, con la subsecuente dilatación de la vía biliar con guía fluoroscópica y el balón de dilatación. Existen múltiples técnicas diferentes descritas de cuándo y cómo realizar la esfinteroplastía; sin embargo, los resultados son similares entre estas.

^{28, 29}

En cuanto a los riesgos inherentes al procedimiento, los principales son pancreatitis, sangrado y perforación; sin embargo, las tasas de estos reportados en los estudios son variables y dependientes de la técnica utilizada y de si se realiza o no esfinterotomía concomitante; sin embargo, cercanas a las tasas reportadas con las técnicas estándar.^{28, 29}

Indicaciones

Si bien fue descrita y pensada inicialmente como un método diagnóstico, la CPRE se ha vuelto un procedimiento meramente terapéutico. En la actualidad, la litiasis de la vía biliar sigue siendo la principal indicación para la realización de

este procedimiento. Sin embargo, gracias a los múltiples avances a nivel tecnológicos, las indicaciones han aumentado incluyendo el manejo de estenosis y fugas biliares, diagnóstico y manejo de neoplasias de la vía biliar, manejo de patología pancreática y muchas otras.²

COMPLICACIONES

PANCREATITIS POST CPRE

La pancreatitis post CPRE se define como un paciente que 24 horas posterior al procedimiento presenta un aumento de amilasa de al menos 3 veces sobre el valor normal, asociado a un cuadro de dolor abdominal de novo, que este sea consistente con pancreatitis y que genere una necesaria hospitalización del paciente o que su estancia hospitalaria se vea aumentada por esto. A estos dos criterios se une el criterio imagenológico, el cual es la presencia de imágenes sugestivas de pancreatitis aguda por tomografía axial computarizada (TAC), el cual no es estrictamente necesario, pero soporta el diagnóstico.⁶

Hoy en día, la pancreatitis post CPRE sigue siendo una de las complicaciones más frecuentes y una de las más temidas asociadas a la realización del procedimiento. Se estima que la incidencia de la misma ronda alrededor de un 5 %, con una variabilidad entre el 2,1 % y el 24,4 % dependiendo de la cohorte a la cual se haga referencia. Esta diferencia tan marcada usualmente se asocia a grupos heterogéneos en las poblaciones de estudio, así como a técnicas endoscópicas diferentes y diferentes niveles de experiencia de

los endoscopistas a cargo del procedimiento. La mortalidad asociada a la misma va a variar entre 0,1 % y 0,7 %. ^{3, 6, 13}

La severidad del cuadro puede variar y se define de la siguiente manera:

❖ Leve:

- Sin presencia de falla orgánica
- Sin presencia de complicaciones locales o sistémicas

❖ Moderada:

- Falla orgánica no persistente (menos de 48 horas)
- Complicaciones locales o sistémicas sin asociar falla orgánica persistente

❖ Severa

- Falla orgánica persistente (más de 48 horas)

3

Existen factores de riesgo que suelen incrementar la posibilidad de que se presente una pancreatitis aguda posterior al procedimiento, estas se pueden subdividir en causas propias del paciente y causas asociadas al procedimiento propiamente dicho. ^{30, 31}

Dentro de los factores asociados al paciente, la presencia de disfunción del esfínter de Oddi, el género biológico femenino y la historia de personal de pancreatitis previa son riesgos definitivos para pancreatitis post CPRE. Unidos a estos, se han planteado factores de riesgo relativos como pacientes jóvenes sin dilatación de la vía biliar, la presencia de niveles normales de bilirrubina en el momento del procedimiento e incluso el uso de cannabis.^{30, 32, 33, 34}

Dentro de los factores asociados al procedimiento la canulación repetida del conducto pancreático, intentos de canulación por más de 10 minutos y la inyección de medio de contraste en el conducto pancreático son factores definitivamente asociados a pancreatitis post CPRE. Dentro de los factores de riesgo relativos asociados al procedimiento, se han planteado la esfinterotomía pancreática, el uso de precorte, la necesidad de dilatación con balón de la vía biliar y la imposibilidad de extraer todos los litos en vía biliar en un solo procedimiento.^{30, 31, 35}

En cuanto a la prevención de esta complicación, la literatura actual respalda el uso de diclofenaco o indometacina a una dosis de 100 mg vía rectal durante la realización del procedimiento. Un metanálisis realizado en 2020 por Shou-xin et al en el cual se incluyeron 14 estudios randomizados y controlados, en los cuales no se encontró diferencia en la prevención de complicaciones entre el uso de AINES y la colocación de un stent pancreático de forma profiláctica.^{34,}

En caso de presentarse pancreatitis post CPRE, las guías internacionales desaconsejan la utilización de stents pancreáticos como terapia de rescate y el manejo debe ser similar al realizado en pancreatitis de cualquiera otra etiología.

3, 36, 37

COLANGITIS AGUDA

La realización de CPRE al igual que otros procedimientos invasivos conlleva un riesgo inherente de infección asociado a este. La colangitis posterior a CPRE tiene una incidencia que ronda entre 0,5 %-3 %, con una mortalidad reportada de 0,1 %. ³

La colangitis se puede dividir en leve, moderada y severa de acuerdo con los siguientes criterios:

- Leve: no cumple ningún criterio de moderado ni severo
- Moderado:
 - Hipoalbuminemia
 - Fiebre mayor a 39 C
 - Leucocitosis o leucopenia
 - Bilirrubina mayor a 5 mg/dL
 - Edad mayor a 75 años
- Severo:

- Asocia disfunción orgánica (neurológico, hematológico, cardiovascular, respiratorio, renal, hepático) ³

Existen factores que incrementan la posibilidad de infección post CPRE, como por ejemplo la colocación de stents en vía biliar, sobre todo si se hacen en contexto de malignidad, pacientes ictericos al momento del procedimiento, centros con un bajo volumen de casos, pacientes con hipoalbuminemia y en aquellos pacientes en los que el drenaje biliar es fallido o incompleto. Unido a esto, cabe destacar que los pacientes inmunocomprometidos son los que principalmente se ven afectados por este tipo de procesos infecciosos. ^{39, 40, 41,42}

Las bacterias que suelen relacionarse con mayor frecuencia a infecciones de la vía biliar son organismos Gram negativos, principalmente E. coli., Klebsiella spp., Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus spp. y, con menos frecuencia, bacterias grampositivas como estafilococo epidermidis, Streptococcus spp., E. faecium. ⁴³

El uso de profilaxis antibiótica es un tema aún controversial en la literatura; sin embargo, los estudios más recientes no han demostrado que exista beneficio alguno en el uso de profilaxis antibiótica. Debido a lo anterior, las guías internacionales no apoyan su uso de forma sistemática con excepción de pacientes inmunocomprometidos, en lo que se prevea un drenaje incompleto de la vía biliar y en pacientes en los cuales se realice colangioscopia. En estos casos se sugiere el uso de antibióticos con actividad contra gram negativos y según la epidemiología propia del centro en el cual se utilizan. ^{3,44}

Otro mecanismo propuesto para tratar de evitar infecciones asociadas a CPRE es el uso de antibióticos en el medio de contraste; sin embargo, los estudios realizados al respecto no son uniformes y arrojan datos contradictorios por lo que no se podría dar una recomendación al respecto. Unido a esto, se ha planteado la utilización de aire o CO₂ como técnica de opacificación de la vía biliar a fin de evitar infecciones, especialmente en paciente con neoplasias de la vía biliar. ^{3,45, 46}

Asimismo, existen reporte de casos, no solo de colangitis asociada a CPRE, sino también a la presencia de abscesos hepáticos multifocales post CPRE como los casos descritos en 2023 por Patel y colaboradores. ⁴⁷

SANGRADO

La presencia de sangrado posterior a la realización de CPRE es una de las complicaciones más comunes asociadas a este procedimiento. Dependiendo la literatura revisada el rango reportado de sangrado varía entre 0,3 y 9,6 % de todos los pacientes. ³

Dependiendo del procedimiento por realizar, el riesgo de sangrado aumenta. Por ejemplo, procedimientos como colocación de stents biliares sin necesidad de realización de esfinterotomía conlleva un riesgo menor a un 1 %.

Sin embargo, cuando se realiza esfinterotomía, con o sin colocación de stent, o bien se realiza dilatación de estrecheces malignas de la vía biliar el riesgo puede aumentar hasta un 6 % de los casos. ⁴⁸

Igualmente, existen factores que pueden incrementar el riesgo de sangrado asociado a CPRE. Desde el punto de vista del paciente, la presencia de coagulopatía, colangitis activa, o terapia anticoagulante en los 3 días previos al procedimiento, plaquetopenia severa con un conteo de plaquetas inferior a 50 000/mm³ incrementaban el riesgo de sangrado en el paciente. Unido a esto, el hecho de que el endoscopista a cargo del procedimiento presente un volumen bajo de caso, definido como menos de 1 por semana, y la presencia de sangrado transprocedimiento son factores de un riesgo para sangrado posterior. ⁴⁹

En el caso de los pacientes con cirrosis, un estudio de 2019 realizado en Corea del Sur comparó la tasa de sangrado post CPRE en pacientes con y sin cirrosis. Los resultados demostraron que el hecho de tener hepatopatía crónica avanzada es un factor de riesgo independiente para sangrado post CPRE con significancia estadística. Sin embargo, no se hubo una diferencia estadísticamente significativa en el riesgo dado por el grado de la hepatopatía ni tampoco en la severidad del sangrado. ⁵⁰

Previo a este estudio, un metaanálisis realizado en los Estados Unidos con un total de 6505 pacientes había logrado definir con una significancia

estadística adecuada (Intervalo de confianza de 95 %) que la presencia de cirrosis es un factor independiente para sangrado asociado a CPRE. ⁵¹

Es importante que la severidad del sangrado va a definir el manejo posterior del paciente, así como los resultados de dichas intervenciones. Se define según su severidad en leve moderado o severo:

- Leve:
 - Amerita suspender el procedimiento
 - Hospitalización de menos de 4 días
- Moderado:
 - Hospitalización de 4 a 10 días
 - 1 noche en unidad de cuidado intensivo UCI
 - Necesidad de transfusión
 - Amerita manejo endoscópico o radiológico para control del sangrado
- Severo
 - Hospitalización de más de 10 días
 - Más de 1 noche en UCI
 - Amerita manejo quirúrgico para control del sangrado
 - Genera morbilidad permanente ³

En cuanto al manejo del sangrado, las guías internacionales recomiendan la utilización de epinefrina a una dilución de 1:10000 como terapia de primera línea. Esta debe aplicarse como inyección en el sitio de sangrado, aunque la irrigación

en spray también ha sido efectiva en sangrados leves. En caso de que la terapia inicial no sea efectiva, se puede optar por colocar clips hemostáticos e inclusive realizar terapia térmica para intentar detener el sangrado. ^{3,52,53,54,55}

PERFORACIÓN

La perforación asociada a la realización de CPRE es una complicación rara, pero bastante temida. Se estima que su incidencia ronda entre 0,08 y 0,6 % de todos los procedimientos realizados. ³

Las perforaciones se pueden clasificar según el sitio donde sucedan y el mecanismo de trauma utilizando la clasificación de Stapfer:

- Stapfer tipo I: perforación duodenal causada por el endoscopio (a menudo pared duodenal lateral)
- Stapfer tipo II: perforación periampular de la pared medial del duodeno asociada con esfinterotomía de vía biliar o pancreática o realización de precorte
- Stapfer tipo III: perforación del conducto biliar o pancreático debido a la instrumentación que incluye guías, canasta, colocación de stent.
- Stapfer tipo IV: únicamente gas retroperitoneal
- No clasificables

Se han descrito diversos factores de riesgo para las perforaciones durante la realización de CPRE. Dentro de estos los principales son disfunción del esfínter de Oddi, necesidad de dilatación de una estenosis biliar, realización de esfinterotomía con o sin necesidad de precorte, dilatación del conducto colédoco y la presencia de anatomía alterada por intervenciones quirúrgicas previas, sobre todo la presencia de cirugía tipo Billroth II. ^{3,58}

Según su severidad las perforaciones post CPRE se pueden clasificar en:

- Leve:
 - Amerita suspender el procedimiento
 - Hospitalización de menos de 4 días

- Moderado:
 - Hospitalización de 4 a 10 días
 - 1 noche en UCI
 - Amerita manejo endoscópico

- Severo
 - Hospitalización de más de 10 días
 - Más de 1 noche en UCI
 - Amerita manejo quirúrgico
 - Genera morbilidad permanente ³

Un estudio poblacional sueco realizado en 2020, en el cual se analizaron más de 52000 CPREs, demostró una incidencia similar a lo previamente reportado en la literatura, pero con una mortalidad del 20 %. Los principales factores de riesgo para muerte asociada a la perforación post CPRE son malignidad activa, edad mayor a 80 años y la realización de esfinterotomía del ducto pancreático.⁵⁷

En cuanto al manejo, las guías internacionales recomiendan que las perforaciones duodenales, ductales o periampulares relacionadas con CPRE se pueden manejar en la mayoría de los casos sin necesidad de cirugía.^{59, 60, 61}

Como parte del tratamiento no quirúrgico para perforaciones ductales y periampulares, se recomienda la utilización antibióticos y la aspiración de contenido gástrico mediante la colocación de una sonda nasogástrica o nasoduodenal en todos los pacientes. En caso de perforación de algún conducto, se recomienda la colocación de stent en el conducto perforado y en el conducto biliar en el caso de perforación periampular.^{59, 62}

Se debe iniciar nutrición parenteral total en pacientes en quienes se presuma que la alimentación enteral no va a ser posible en menos de una semana, así como en pacientes desnutridos. A su vez, se deben hacer controles de imagen como seguimiento; y en caso de colecciones líquidas, se deberá considerar drenaje percutáneo de estas. La eficacia del cierre de lesiones periampulares mediante el uso de clips se desconoce.^{59, 62, 63, 64,65}

Las indicaciones para cirugía incluyen una extravasación grande del medio de contraste hacia la cavidad abdominal o retroperitoneo, sepsis grave a pesar de optimización del tratamiento médico y endoscópico, peritonitis severa y colecciones que no se puedan resolver de forma no quirúrgica.^{59, 66}

RESULTADOS

En el periodo observado, se realizaron 541 procedimientos catalogados como CPRE en el Hospital San Juan de Dios. Aplicando los criterios de exclusión e inclusión, 163 cumplieron con todos los requisitos para formar parte del presente estudio. De los 368 pacientes excluidos, 91 pacientes presentaron diagnóstico al ingreso de colangitis, 77 pancreatitis, 70 habían tenido CPRE previa, 46 procedimientos se ingresaron como CPRE, pero se les realizó otro procedimiento, 35 casos duplicados, en 26 pacientes la indicación fue fuga biliar o perforación previa, 19 los datos fueron incompletos y 14 se excluyeron por edad.

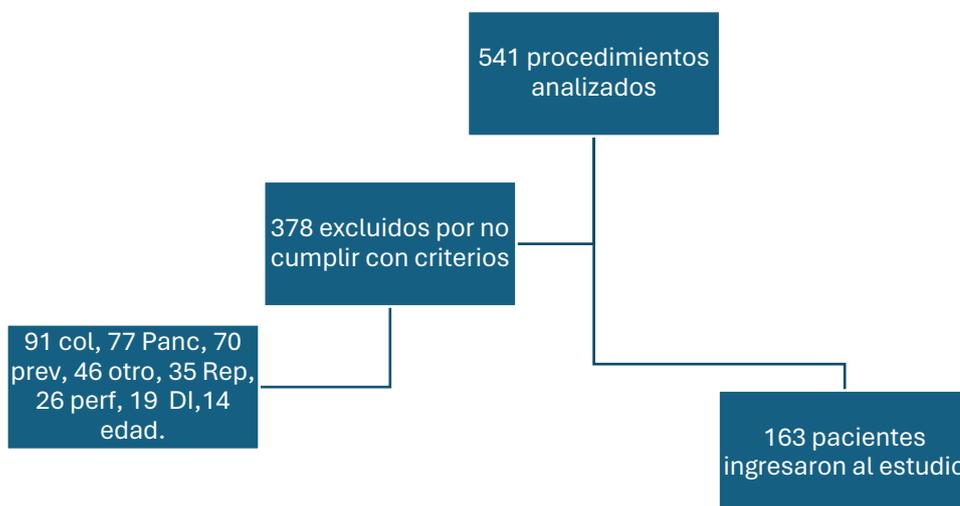


Figura 1. Flujograma de selección de pacientes, Abreviaturas utilizadas únicamente para este flujograma: col: colangitis, panc: pancreatitis, prev: CPRE

previa, otro: para otro procedimiento, rep: ingresos duplicados, perf: perforación o fuga biliar, DI: datos incompletos.

En cuanto a la demografía del total de la población de estudio, 103 pacientes son de género biológico femenino y 60 masculino, con una edad promedio de 55 años. La mayoría de los pacientes vivía al momento del estudio en la provincia de San José (135), seguido de Puntarenas (20), Cartago (5) y Alajuela (2). No se encontraron registros de Limón, Heredia ni Guanacaste.

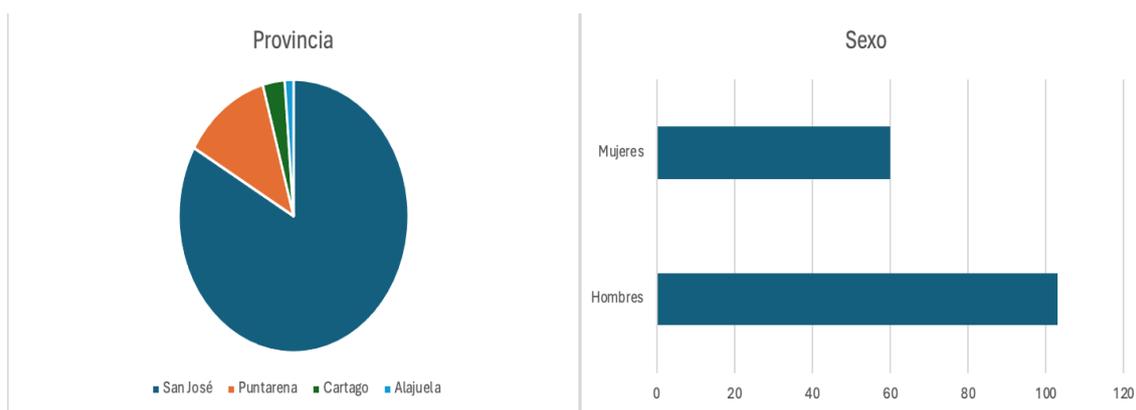


Figura 2. Características demográficas de la población de estudio

La indicación principal para la realización de CPRE fue coledocolitiasis en un 77,9 % de los casos, seguido de la estrechez de la vía biliar de etiología maligna en un 11,7 %. Por último, estrechez no maligna y compresión extrínseca indeterminada en 5,5 % y 4,9 % respectivamente.

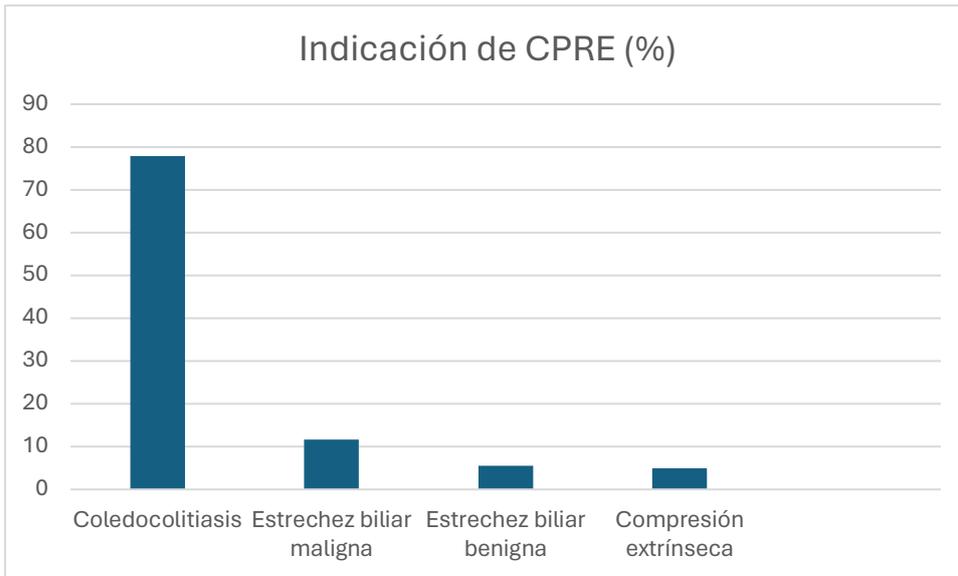


Figura 3. Indicación de realización de CPRE

Según el diámetro de la vía biliar y concentración de bilirrubinas, un 77,3 % (126) presentaron un diámetro de la vía biliar extrahepática mayor a 8 mm; 87 pacientes (53,4 %) presentaron niveles de bilirrubina total mayor a 4 mg/dL con una concentración media de 6 mg/dL.

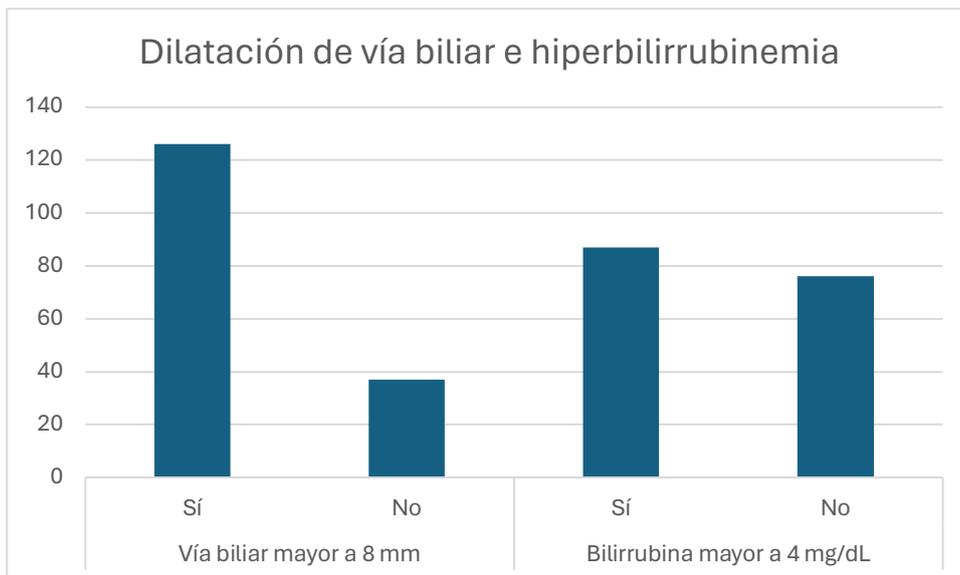


Figura 4. Pacientes con dilatación de vía biliar e hiperbilirrubinemia al momento de realización de CPRE

En cuanto al procedimiento, en un 76,7 %, se utilizó la técnica estándar de canulación utilizando papilotomo con guía, mientras que en un 23,3 % fue necesario utilizar técnicas avanzadas de canulación. Dentro de esta categoría, se incluyeron los pacientes que ameritaron realización de dilatación con balón, utilización de doble guía, realización de precorte, utilización de stents tanto pancreáticos como biliares y combinaciones de todos estos.

En un 9,2 %, fue necesaria la realización de fistulotomía mientras que en un 23,3 % de los procedimientos, se colocaron stents a nivel de vía biliar. Se utilizaron AINES como profilaxis para pancreatitis en un 12,3 % de todos los pacientes en el presente estudio.

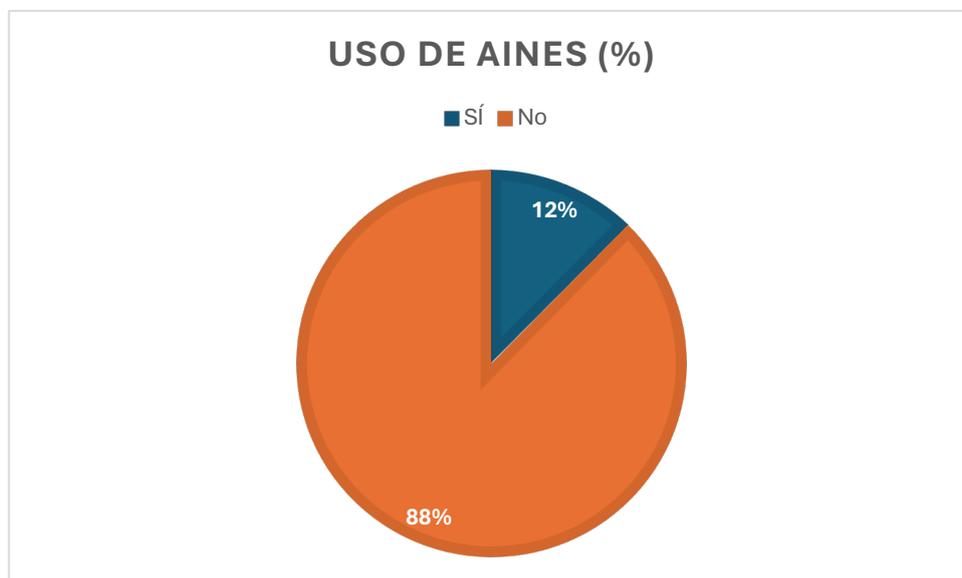


Figura 5. Porcentaje de uso de AINES como profilaxis

De la población observada, 31 pacientes (19 %) tuvieron complicaciones. De estas, la mayoría fueron colangitis agudas con un total de 12 (38.7 %), seguido de 8 (25.8 %) episodios de pancreatitis, tres (9.7 %) sangrados y una (3.2 %) perforación. Se documentaron 7 fallecimientos (22.6 %) en pacientes posterior a realización de CPRE.

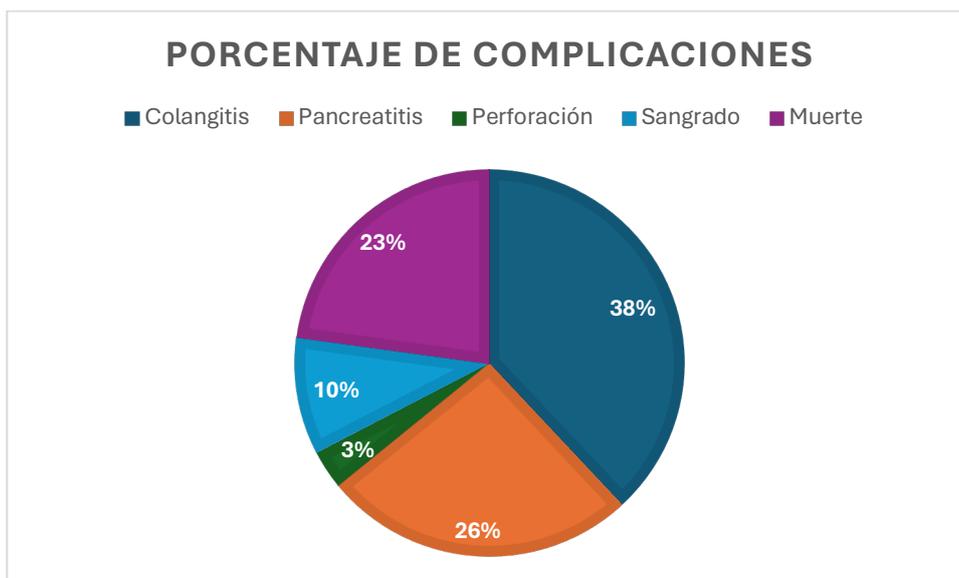


Figura 6. Distribución de complicaciones asociadas al procedimiento

La edad media de los pacientes en los que hubo complicaciones fue de 59 años (47-75), mientras que en los que no hubo complicaciones fue de 51 años (33-68) ($p < 0.03$). Al realizar un análisis bivariable entre aparición de complicaciones e indicaciones de CPRE, se observó que aquellos con indicación por estrechez maligna comparados con lo que se les realizó debido a coledocolitiasis (47.4 % vs 15 %, $p < 0.01$), tuvieron mayor cantidad de complicaciones, esta diferencia no se observó al comparar los otros grupos entre sí.

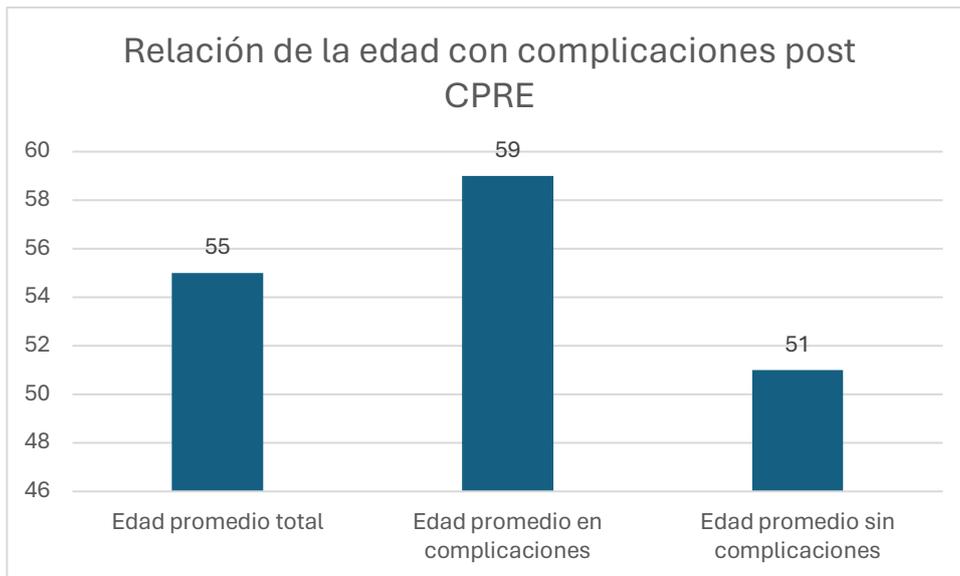


Figura 7. Relación entre la edad y complicaciones post CPRE

Se realizó una comparación entre la técnica de canulación y su relación con complicaciones. En aquellos que tuvieron complicaciones, comparando técnica estándar y técnica avanzada (13.6 % vs 36.8 %, $p < 0.01$) la segunda asocio mayor tasa de complicaciones.

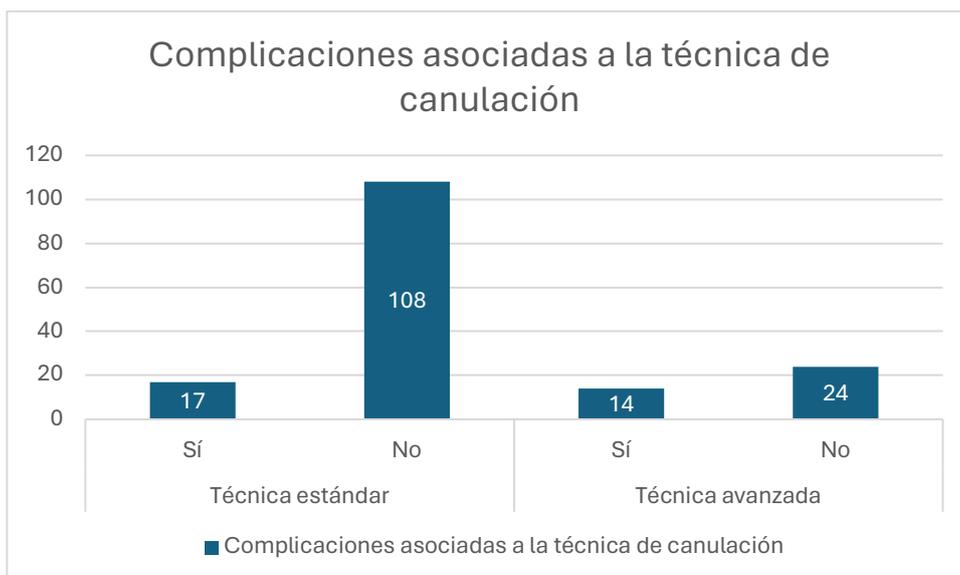


Figura 8. Complicaciones asociadas a la técnica de canulación

Al realizar una regresión logística univariada, la estrechez biliar maligna como indicación de CPRE (OR 5.11, IC 1.8 – 14.3, p 0.02), la necesidad de técnica de canulación avanzada (OR 3.7, IC 1.6 – 8.5, p 0.01) y el uso de stents biliares (OR 2.57, IC 1.11 – 6, p 0.03) asociaron un riesgo aumentado para complicaciones post CPRE. Mientras que otras variables, como la edad mayor a 55 años, el uso de AINES, la dilatación de la vía biliar, la hiperbilirrubinemia mayor a 4 mg/dL y la necesidad de realización de fistulotomía, no alcanzaron significancia estadística. Ver Tabla 2.

Complicaciones Post-CPRE			
Variable	Odds Ratio	Intervalo de Confianza 95%	Valor p
Edad (>55 años)	1.95	0.9 - 4.4	0.09
Indicación CPRE			
Estrechez Maligna	5.11	1.8 – 14.3	0.02
Uso Aines	0.72	0.2 – 2.6	0.6
Dilatación VB	0.53	0.2 – 1.3	0.2
BT >4mg/dl	1.76	0.8 - 4	0.2
Canulación			
Técnica avanzada	3.7	1.6 – 8.5	<0.01
Realización <u>Fistulotomía</u>	2.34	0.7 – 7.4	0.2
Uso <u>Stent</u> biliar	2.57	1.11 – 6	0.03

Tabla 2. Regresión logística univariada para complicaciones post CPRE

Al realizar la regresión logística multivariada, la estrechez biliar maligna (OR 5.65, IC 1.4-22.2, $p < 0.01$) la necesidad de técnica de canulación avanzada (OR 5.6, IC 2.2-14.5, $p < 0.01$) y el uso de stent biliares (OR 1.53, IC 0.5-4.9, $p < 0.01$), asociaron un riesgo aumentado para complicaciones post CPRE. Se realizó otro modelo de regresión logística multivariada sin tomar en cuenta el subgrupo en los que se realizó CPRE por estrechez maligna, ya que al comparar la colocación de stent e indicaciones, 39.5 % se colocaron en contexto de estrechez maligna marcando una diferencia significativa entre las otras indicaciones ($p < 0.01$). En este nuevo modelo, únicamente la canulación avanzada (OR 6.21, IC 2.4 - 16.3, $p < 0.01$) asocio un riesgo aumentado de complicaciones.

Complicaciones Post-CPRE			
Variable	Odds Ratio	Intervalo de Confianza 95%	Valor p
Indicación CPRE			
Estrechez Maligna	5.65	1.4 – 22.2	<0.01
Canulación			
Técnica avanzada	5.6	2.2 – 14.5	
Uso Stent biliar	1.53	0.5 – 4.9	

Tabla 3. Regresión logística multivariada para complicaciones post CPRE

DISCUSIÓN

La CPRE, si bien es un procedimiento bastante seguro, no se encuentra exento de complicaciones. El porcentaje de complicaciones asociadas al procedimiento va a variar dependiendo de los estudios que se analicen; sin embargo, se toma como base los indicados en las guías de complicaciones post CPRE de la Sociedad europea de endoscopía ESGE.³

Al comparar los resultados obtenidos con los descritos en el ámbito internacional, se observa que, para pancreatitis aguda, perforación y sangrado los porcentajes de complicaciones se encontraban dentro de los rangos reportados en el ámbito internacional. La única complicación que fue mayor a lo reportado internacionalmente fue la presencia de colangitis aguda (Ver Tabla 4)³. Si bien dentro del estudio se reportaron un total de 7 pacientes fallecidos, cabe de destacar que la causa directa de muerte no estuvo relacionada con procedimiento. Ahora bien, debido a complicaciones del procedimiento, hubo necesidad de prolongar el internamiento del paciente con posteriores complicaciones respiratorias, infecciosas y cardiovasculares que llevaron al fallecimiento de los pacientes.

Variable	Porcentaje internacional	Porcentaje HSJD
Pancreatitis	3,5 – 9,3 %	4,9 %
Colangitis	0,5% - 3%	7 %

Sangrado	0,3 – 9,6%	1,8 %
Perforación	0,08 - 0,6%	0,6 %
Muerte	1%	4,2 %

Tabla 4. Comparación del porcentaje de complicaciones vs lo reportado en la literatura

Cabe destacar que los procedimientos documentados fueron realizados en un hospital escuela, donde muchos de los procedimientos son realizados por endoscopistas en formación. Actualmente, no se documenta en los reportes de la endoscopia si el procedimiento fue realizado por un endoscopista en formación o su tutor. Esto es una variable que no se pudo tomar en cuenta por el diseño del estudio; sin embargo, en el ámbito internacional es uno de los factores de riesgo documentados en múltiples reportes; por lo que en nuevos estudios prospectivos en la institución es un factor por tomar en cuenta en el momento de evaluar las complicaciones asociadas. ⁶⁷

En el presente estudio, la mayor parte de los pacientes que ameritaron CPRE fueron mujeres; sin embargo, el género no influyó en la presencia de complicaciones asociadas al procedimiento en discrepancia a lo reportado en la literatura internacional donde la mayoría de las complicaciones se ven en mujeres. La edad promedio de los pacientes fue 55 años; no obstante, al realizar la división entre el subgrupo que presentó complicaciones y los que no se vio una diferencia estadísticamente significativa: 59 vs 51 años, p 0.03, lo cual es

consonante con lo reportado en el ámbito internacional de la edad como factor de riesgo para complicaciones post CPRE. ⁶⁸

La mayor parte de los pacientes fueron del área de San José, lo cual se explica a que este es el área de atracción del Hospital San Juan de Dios; sin embargo, la representación de otras provincias pone en evidencia la importancia de este centro como sitio de referencia para endoscopia avanzada.

En cuanto a la indicación del estudio, la principal indicación para la realización de CPRE fue la coledocolitiasis, seguido de estrecheces de la vía biliar tanto malignas como benignas, lo cual coincide con lo reportado a nivel internacional. Es importante acotar que de las indicaciones para realización de CPRE, la única que presentó una asociación estadísticamente significativa con la aparición de complicaciones fue la estenosis biliar maligna, lo cual ya ha sido reportado previamente en la literatura como un factor de riesgo para la aparición de complicaciones, sobre todo colangitis aguda. ⁶⁹

Con respecto a otros factores relacionados al procedimiento, en la literatura se plantea la hiperbilirrubinemia y la dilatación de la vía biliar como predictores de complicaciones asociadas a CPRE. Sin embargo, en el presente estudio, no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas para complicaciones con estos dos parámetros. ⁷⁰

En cuanto al uso de AINES como prevención de complicaciones, sobre todo en profilaxis de pancreatitis aguda, la evidencia es contundente en que su uso disminuye la incidencia de pancreatitis post CPRE. Esto no se vio reflejado en el presente estudio, la razón se encuentra probablemente asociada a que el porcentaje de uso reportado fue muy bajo.⁷⁰

En lo que respecta a la técnica de realización del procedimiento, la necesidad de técnicas avanzadas demostró OR estadísticamente significativo para un mayor riesgo en la aparición de complicaciones. Esto también se ha reflejado en la literatura, pero de forma inconsistente. Probablemente se deba a que en el presente estudio las técnicas avanzadas de canulación se utilizaron como técnica de salvamento después de múltiples intentos infructuosos de canulación con técnica usual.⁷⁰

Por otra parte, se observó que la necesidad de fistulotomía, que ha sido acusada de forma inconsistente en la literatura como factor de riesgo para complicaciones como perforación o sangrado, no mostró relación con complicaciones en el presente estudio. Si bien esto puede estar relacionado a que su utilización se observó en una minoría, en el presente estudio, no mostró ser una técnica que aumente la morbilidad del procedimiento.⁶⁹

Llama la atención que el uso de stents biliares aumentara el riesgo de complicaciones asociadas al procedimiento, ya que ha sido descrito en

reiteradas ocasiones como una técnica bastante segura y solo en algunas series y de forma inconsistente se ha descrito como un probable factor para incremento de infecciones posteriores al procedimiento. El riesgo se mantuvo tanto al hacer el análisis inicial como al realizar las regresiones logísticas univariada y multivariada. Sin embargo, al hacer un análisis de la indicación, por la cual se realizó la CPRE y la necesidad de colocación de stents biliares, se observó que las complicaciones asociadas al uso del dispositivo se dieron en contexto de estrecheces malignas de la vía biliar; por lo que al realizar el análisis estadístico dejando por fuera este subgrupo, la asociación de riesgo de los stents desapareció.⁷¹

Por lo anterior, se logra afirmar que, en el presente estudio la colocación de stents en vía biliar conlleva un mayor riesgo de complicaciones únicamente cuando son utilizados en pacientes con estrechez maligna de la vía biliar. Cabe destacar que, en este estudio, no se analizaron las diferencias entre los diferentes tipos de stents utilizados.

CONCLUSIONES

De manera paralela a lo observado en otras latitudes, la necesidad de realizar técnicas de canulación avanzadas asocia un riesgo inherente de complicaciones y su utilización *per se* ya evidencia una papila de difícil acceso propensa a complicaciones. Así mismo, la estrechez maligna asocia un riesgo inherente de complicaciones propias de la condición clínica de los pacientes.

Otros factores descritos en el ámbito internacional, como predictores de complicaciones (AINES, ausencia de hiperbilirrubinemia y ausencia de dilatación de vía biliar), no tuvieron una asociación estadísticamente significativa, esto probablemente debido a la heterogeneidad de la población y una muestra pequeña.

Algo importante por destacar y tomar en cuenta en la práctica clínica es la relación positiva con la aparición de complicaciones en aquellos pacientes con mayor edad. También llama la atención que tanto en el análisis inicial como en la regresión logística univariada y multivariada se observó que el uso de stents en vía biliar fuera un factor de riesgo estadísticamente significativo para complicaciones. Sin embargo, dicho resultado está en relación con la indicación por la cual se colocó el stent que la colocación de stent *per se*. Ya que en la mayoría de los casos, los dispositivos fueron colocados en estrecheces malignas de la vía biliar.

Finalmente, cabe mencionar que, de las complicaciones totales asociadas al procedimiento, la pancreatitis, los sangrados y las perforaciones se mantuvieron dentro del rango esperable y reportado en la literatura³; lo cual pone en evidencia la excelente técnica de los endoscopistas del servicio de Gastroenterología del HSJD. Sin embargo, en la población observada, sí se reportó un aumento en los casos de colangitis post CPRE al compararlo con la literatura reportada. Unido a esto, cabe destacar que, si bien hubo fallecimientos reportados, las muertes se debieron a complicaciones no directamente relacionadas con el procedimiento, pero sí con la prolongación de la estancia hospitalaria debido a complicaciones asociadas a la CPRE.

LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES

Limitaciones

La limitación principal de esta investigación es que el estudio es unicéntrico, con un área de atracción específica. Esto podría traer consigo sesgos al querer extrapolar los resultados a otras poblaciones. Sin embargo, tomando en cuenta de que el Hospital San Juan de Dios es un centro de referencia nacional y que su área de atracción incluye a la mitad de la población costarricense, esta limitación se puede sobreponer.

Asimismo, el estudio es retrospectivo, lo que también podría generar una disminución del poder estadístico de este. Además, al aplicar los criterios de inclusión en la población total del estudio, hubo una disminución significativa del total de pacientes estudiados, por lo que en una muestra pequeña es más difícil encontrar asociaciones significativas.

Recomendaciones

Llama la atención el porcentaje de colangitis aguda reportadas en el presente estudio posterior a la realización de CPRE. En vista de lo anterior, se sugiere valorar la posibilidad de utilizar antibiótico como terapia profiláctica en

pacientes en los cuales la CPRE se realice por indicación de estrechez biliar maligna. Unido a esto, también llama la atención el porcentaje de utilización de AINES vía rectal como profilaxis para prevención a pancreatitis, por lo que se sugiere la utilización de este en todos los pacientes que no presenten contraindicación, así como constatar la colocación de este en el expediente o en el reporte del estudio.

Referencias

1. Baron TH, Fleischer DE. Past, present, and future of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: Perspectives on the National Institutes of Health Consensus Conference. *Mayo Clinic Proceedings*. 2002 May;77(5):407–12. doi:10.1016/s0025-6196(11)62208-8
2. Sanders DJ, Bomman S, Krishnamoorthi R, Kozarek RA. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Current practice and future research. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2021 Aug 18;13(8):260–74. doi:10.4253/wjge.v13.i8.260
3. Dumonceau J-M, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2019 Dec 20;52(02):127–49. doi:10.1055/a-1075-4080
4. Hormati A, Alemi F, Mohammadbeigi A, Sarkeshikian SS, Saeidi M. Prevalence of endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications and amylase sensitivity for predicting pancreatitis in ERCP patients. *Gastroenterology Nursing*. 2020;43(5):350–4. doi:10.1097/sga.0000000000000473
5. Talukdar R. Complications of ERCP. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2016;30(5):793–805. doi:10.1016/j.bpg.2016.10.007

6. Tryliskyy Y, Bryce G. Post-ERCP pancreatitis: Pathophysiology, early identification and risk stratification. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2018;27(1):149–54. doi:10.17219/acem/66773
7. Van den Berg FF, Boermeester MA. Update on the management of acute pancreatitis. *Current Opinion in Critical Care*. 2023;29(2):145–51. doi:10.1097/mcc.0000000000001017
8. Azab M, Bharadwaj S, Jayaraj M, Hong A, Solaimani P, Mubder M, et al. Safety of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Saudi Journal of Gastroenterology*. 2019;25(6):341. doi:10.4103/sjg.sjg_92_19
9. Guo J-Y, Zhu J-H, Pan J, Wang Y-C, Qian Y-Y, Hu L-H, et al. Increased severity of complications after therapeutic ERCP in geriatric patients with chronic pancreatitis: An observational study. *Medicine*. 2022;101(27). doi:10.1097/md.00000000000029753
10. Galeazzi M, Mazzola P, Valcarcel B, Bellelli G, Dinelli M, Pasinetti GM, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly: Results of a retrospective study and a geriatricians' point of view. *BMC Gastroenterology*. 2018 Mar 14;18(1). doi:10.1186/s12876-018-0764-4
11. Guda NM, Reddy DN, Kumar A. Complications of ERCP. *Indian Journal of Gastroenterology*. 2013;33(1):1–9. doi:10.1007/s12664-013-0383-5
12. Aleem A, Sarwar S, Mahmud Y. Risk factors for post Endoscopic Retrograde cholangio pancreatography(ercp) pancreatitis (PEP) and efficacy of octreotide in its prevention. *Annals of King Edward Medical University*. 2023;28(4):387–92. doi:10.21649/akemu.v28i4.5308

13. Maranki J, Yeaton P. Prevention of post-ERCP pancreatitis. *Current Gastroenterology Reports*. 2013;15(11). doi:10.1007/s11894-013-0352-2
14. Law R, Baron TH. ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;78(3):428–33. doi:10.1016/j.gie.2013.06.018
15. Mine T, Morizane T, Kawaguchi Y, Akashi R, Hanada K, Ito T, et al. Clinical practice guideline for post-ERCP pancreatitis. *Journal of Gastroenterology*. 2017;52(9):1013–22. doi:10.1007/s00535-017-1359-5
16. Sorser SA, Fan DS, Tommolino EE, Gamara RM, Cox K, Chortkoff B, et al. Complications of ERCP in patients undergoing general anesthesia versus Mac. *Digestive Diseases and Sciences*. 2013;59(3):696–7. doi:10.1007/s10620-013-2932-2
17. McHenry L, Lehman G. Approaching 50 Years. ERCP. 2019; doi:10.1016/b978-0-323-48109-0.00001-8
18. Kozarek, R. The Past, Present, and Future of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2017 Oct;13(10):620-622. PMID: 29230140; PMCID: PMC5718180
19. Fujita R. The history of ERCP and eus. *Advanced Therapeutic Endoscopy for Pancreatico-Biliary Diseases*. 2017 Oct 24;1–4. doi:10.1007/978-4-431-56009-8_1
20. Boškoski I, Tringali A, Costamagna G. Teaching endoscopic retrograde cholangiopancreatography cannulation. *Translational Gastroenterology and Hepatology*. 2019 May;4:30–30. doi:10.21037/tgh.2019.04.05
21. Hawes RH. Basic and advanced biliary cannulation. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2022 Jul;32(3):385–95. doi:10.1016/j.giec.2022.01.002

22. Mohamed R, Lethebe BC, Gonzalez-Moreno E, Kayal A, Bass S, Cole M, et al. Morphology of the major papilla predicts ERCP procedural outcomes and adverse events. *Surgical Endoscopy*. 2020 Nov 4;35(12):6455–65. doi:10.1007/s00464-020-08136-9
23. Gutierrez-De Aranguren C, Parra-Perez V, Soto A, Ruesta Córdoba AF, Veramendi-Schult I, Hung Quiero MP, et al. Asociación Entre El Tipo de Papila duodenal mayor Y canulación biliar difícil en Centro Terciario privado. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2021 Sept 30;41(3):169. doi:10.47892/rgp.2021.413.1255
24. Jeong HT, Bae JH, Kim HG, Han J. Double-guidewire technique for selective biliary cannulation does not increase the rate of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in patients with naïve papilla. *Clinical Endoscopy*. 2024 Mar 30;57(2):226–36. doi:10.5946/ce.2023.128
25. Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, Leontiadis G, Barkun A. Double-guidewire technique in difficult biliary cannulation for the prevention of post-ERCP Pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2016 Dec 20;49(01):15–26. doi:10.1055/s-0042-119035
26. Saritas U. Precut sphincterotomy: A reliable salvage for difficult biliary cannulation. *World Journal of Gastroenterology*. 2013;19(1):1. doi:10.3748/wjg.v19.i1.1
27. Ayoubi M. Comparison between needle-knife fistulotomy and standard cannulation in ERCP. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2012;4(9):398. doi:10.4253/wjge.v4.i9.398

28. Pohl J. Endoscopic papillary balloon dilation and extraction of bile duct stone. *Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy*. 2013 Oct;1(2):449–50. doi:10.1016/s2212-0971(13)70201-2
29. Aujla UI, Ladep N, Dwyer L, Hood S, Stern N, Sturgess R. Endoscopic papillary large balloon dilatation with sphincterotomy is safe and effective for biliary stone removal independent of timing and size of sphincterotomy. *World Journal of Gastroenterology*. 2017 Dec 28;23(48):8597–604. doi:10.3748/wjg.v23.i48.8597
30. Dumonceau J-M, Andriulli A, Elmunzer B, Mariani A, Meister T, Deviere J, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline – updated June 2014. *Endoscopy*. 2014 Aug 22;46(09):799–815. doi:10.1055/s-0034-1377875
31. Parekh PJ, Majithia R, Sikka SK, Baron TH. The “scope” of Post-ERCP Pancreatitis. *Mayo Clinic Proceedings*. 2017 Mar;92(3):434–48. doi:10.1016/j.mayocp.2016.10.028
32. Chen J-J, Wang X-M, Liu X-Q, Li W, Dong M, Suo Z-W, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A systematic review of clinical trials with a large sample size in the past 10 years. *European Journal of Medical Research*. 2014 May 15;19(1). doi:10.1186/2047-783x-19-26
33. Njei B, Sharma P, McCarty TR, Singh M, Haque L, Aslanian HR, et al. Cannabis use is associated with increased risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Pancreas*. 2018 Oct;47(9):1142–9. doi:10.1097/mpa.0000000000001143
34. El Nakeeb A, El Hanafy E, Salah T, Atef E, Hamed H, Sultan AM, et al. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: Risk

- factors and predictors of severity. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2016;8(19):709. doi:10.4253/wjge.v8.i19.709
35. Thaker AM, Mosko JD, Berzin TM. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Gastroenterology Report*. 2014 Nov 17;3(1):32–40. doi:10.1093/gastro/gou083
36. Thiruvengadam NR, Kochman ML. Emerging therapies to prevent Post-ERCP pancreatitis. *Current Gastroenterology Reports*. 2020 Nov 13;22(12). doi:10.1007/s11894-020-00796-w
37. Cahyadi O, Tehami N, de-Madaria E, Siau K. Post-ERCP pancreatitis: Prevention, diagnosis and management. *Medicina*. 2022 Sept 12;58(9):1261. doi:10.3390/medicina58091261
38. Shou-xin Y, Shuai H, Fan-guo K, Xing-yuan D, Jia-guo H, Tao P, et al. Rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs and pancreatic stents in preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in high-risk patients. *Medicine*. 2020 Oct 16;99(42). doi:10.1097/md.00000000000022672
39. Johnson KD, Perisetti A, Tharian B, Thandassery R, Jamidar P, Goyal H, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related complications and their management strategies: A “scoping” literature review. *Digestive Diseases and Sciences*. 2019 Dec 2;65(2):361–75. doi:10.1007/s10620-019-05970-3
40. Tierney J, Bhutiani N, Stamp B, Richey JS, Bahr MH, Vitale GC. Predictive risk factors associated with cholangitis following ERCP. *Surgical Endoscopy*. 2017 Jul 21;32(2):799–804. doi:10.1007/s00464-017-5746-z

41. Chen M, Wang L, Wang Y, Wei W, Yao Y-L, Ling T-S, et al. Risk factor analysis of post-ERCP Cholangitis: A single-center experience. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. 2018 Feb;17(1):55–8. doi:10.1016/j.hbpd.2018.01.002
42. Deb A, Perisetti A, Goyal H, Aloysius MM, Sachdeva S, Dahiya D, et al. Gastrointestinal endoscopy-associated infections: Update on an emerging issue. *Digestive Diseases and Sciences*. 2022 Mar 9;67(5):1718–32. doi:10.1007/s10620-022-07441-8
43. Du M, Suo J, Liu B, Xing Y, Chen L, Liu Y. Post-ERCP infection and its epidemiological and clinical characteristics in a large Chinese Tertiary Hospital: A 4-year surveillance study. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2017 Dec;6(1). doi:10.1186/s13756-017-0290-0
44. Olsson G, Arnelo U, Lundell L, Persson G, Törnqvist B, Enochsson L. The role of antibiotic prophylaxis in routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography investigations as assessed prospectively in a nationwide study cohort. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2015 Mar 13;50(7):924–31. doi:10.3109/00365521.2014.990504
45. Wobser H, Gunesch A, Klebl F. Prophylaxis of post-ERC infectious complications in patients with biliary obstruction by adding antimicrobial agents into ERC contrast media- A single center retrospective study. *BMC Gastroenterology*. 2017 Jan 13;17(1). doi:10.1186/s12876-017-0570-4
46. Zhang W, Ding P, Liu L, Wang Y, Lai W, Han J, et al. CO₂ or air cholangiography reduces the risk of post-ERCP cholangitis in patients with bismuth type IV hilar biliary obstruction. *BMC Gastroenterology*. 2020 Jun 15;20(1). doi:10.1186/s12876-020-01341-9

47. Patel S, Southall C, Varghese R. Multifocal hepatic abscess post-ERCP. *BMJ Case Reports*. 2023 Dec;16(12). doi:10.1136/bcr-2023-256578
48. Alberca de las Parras F, Egea Valenzuela J, Carballo Álvarez F. Bleeding risk in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. impact of the use of antithrombotic drugs. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2017; doi:10.17235/reed.2017.4358/2016
49. Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, Acosta RD, Agrawal D, Bruining DH, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2017 Jan;85(1):32–47. doi:10.1016/j.gie.2016.06.051
50. Kim JY, Lee HS, Chung MJ, Park JY, Park SW, Song SY, et al. Bleeding complications and clinical safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with liver cirrhosis. *Yonsei Medical Journal*. 2019;60(5):440. doi:10.3349/ymj.2019.60.5.440
51. Mashiana HS, Dhaliwal AS, Sayles H, Dhindsa B, Yoo JW, Wu Q, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in cirrhosis - A systematic review and meta-analysis focused on adverse events. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2018 Nov 16;10(11):354–66. doi:10.4253/wjge.v10.i11.354
52. Wilcox CM, Canakis J, Mönkemüller KE, Bondora AW, Geels W. Patterns of bleeding after endoscopic sphincterotomy, the subsequent risk of bleeding, and the role of Epinephrine Injection. *American Journal of Gastroenterology*. 2004 Feb;99(2):244–8. doi:10.1111/j.1572-0241.2004.04058.x
53. Katsinelos P, Kountouras J, Chatzimavroudis G, Zavos C, Paroutoglou G, Pilpilidis I, et al. A novel technique of injection treatment for endoscopic

- sphincterotomy-induced hemorrhage. *Endoscopy*. 2007 Jul 5;39(07):631–6. doi:10.1055/s-2007-966364
54. Chon HK, Kim TH. Endoclip therapy of post-sphincterotomy bleeding using a transparent cap-fitted forward-viewing gastroscop. *Surgical Endoscopy*. 2016 Oct 19;31(7):2783–8. doi:10.1007/s00464-016-5287-x
55. Lin W-C, Lin H-H, Hung C-Y, Shih S-C, Chu C-H. Clinical Endoscopic Management and outcome of post-endoscopic sphincterotomy bleeding. *PLOS ONE*. 2017 May 17;12(5). doi:10.1371/journal.pone.0177449
56. Cirocchi R, Kelly MD, Griffiths EA, Tabola R, Sartelli M, Carlini L, et al. A systematic review of the management and outcome of ERCP related duodenal perforations using a standardized classification system. *The Surgeon*. 2017 Dec;15(6):379–87. doi:10.1016/j.surge.2017.05.004
57. Langerth A, Isaksson B, Karlson B-M, Urdzik J, Linder S. ERCP-related perforations: A population-based study of incidence, mortality, and risk factors. *Surgical Endoscopy*. 2019 Sept 26;34(5):1939–47. doi:10.1007/s00464-019-06966-w
58. Takano S, Fukasawa M, Shindo H, Takahashi E, Hirose S, Fukasawa Y, et al. Risk factors for perforation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography in post-reconstruction intestinal tract. *World Journal of Clinical Cases*. 2019 Jan 6;7(1):10–8. doi:10.12998/wjcc.v7.i1.10
59. Paspatis GA, Arvanitakis M, Dumonceau J-M, Barthet M, Saunders B, Turino SY, et al. Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)

- position statement – update 2020. *Endoscopy*. 2020 Aug 11;52(09):792–810. doi:10.1055/a-1222-3191
60. Li X, Peng Q, Zhang Q, Liu Y, Du Z, Wang C. Successful conservative treatment of an elderly patient with an ERCP-related duodenal perforation associated with widespread subcutaneous emphysema. *Gastroenterology Nursing*. 2018 May;41(3):240–3. doi:10.1097/sga.0000000000000260
61. Guerra F, Giuliani G, Coletta D, Bonapasta SA, Sandri GB. Clinical outcomes of ERCP-related retroperitoneal perforations. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*. 2017 Apr;16(2):160–3. doi:10.1016/s1499-3872(16)60106-6
62. Alfieri S, Rosa F, Cina C, Tortorelli AP, Tringali A, Perri V, et al. Management of duodeno-pancreato-biliary perforations after ERCP: Outcomes from an Italian tertiary referral center. *Surgical Endoscopy*. 2013 Jan 9;27(6):2005–12. doi:10.1007/s00464-012-2702-9
63. Liu Y, Wang D, Li Z. Endoscopic closure for eus and ERCP related duodenal perforation by Endoclips. *Gastroenterology Research and Practice*. 2016;2016:1–5. doi:10.1155/2016/1051597
64. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. Espen practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clinical Nutrition*. 2021 Jul;40(7):4745–61. doi:10.1016/j.clnu.2021.03.031
65. Ansari D, Torén W, Lindberg S, Pyrhönen H-S, Andersson R. Diagnosis and management of duodenal perforations: A narrative review. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2019 Jul 27;54(8):939–44. doi:10.1080/00365521.2019.1647456

66. Patil NS, Solanki N, Mishra PK, Sharma BC, Saluja SS. ERCP-related perforation: An analysis of operative outcomes in a large series over 12 years. *Surgical Endoscopy*. 2019 Mar 11;34(1):77–87. doi:10.1007/s00464-019-06733-x
67. Kwek BE, Ang TL, Teo EK, Fock KM. Making ERCP Training safe: A protocol-based strategy to minimize complications during selective biliary cannulation. *Journal of Interventional Gastroenterology*. 2012 Apr 1;2(2):66–9. doi:10.4161/jig.22199
68. Ergin E, Oruç N, Ersöz G, Tekeşin O, Özütemiz Ö. Prognosis and risk factors of ERCP pancreatitis in elderly. *Scientific Reports*. 2021 Aug 5;11(1). doi:10.1038/s41598-021-95484-8
69. BORGES AC, ALMEIDA PC, FURLANI SM, CURY M de, PLESKOW DK. ERCP performance in a tertiary brazilian center: Focus on new risk factors, complications and quality indicators. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2018 Jun 21;31(1). doi:10.1590/0102-672020180001e1348
70. Arslan ufuk. Post-ERCP complications, risk factors and management of complications. *Laparoscopic Endoscopic Surgical Science*. 2021; doi:10.14744/less.2021.58966
71. Van Eecke E, Degroote H, Vanlander A, Hindryckx P. Outcome of primary ERCP versus primary PTC for biliary drainage in malignant hilar biliary strictures: A systematic review and meta-analysis. *Surgical Endoscopy*. 2022 Aug 8;36(10):7160–70. doi:10.1007/s00464-022-09413-5

