EXPERIENCIA DEL USO DEL DICLOFENACO COMO PROFILAXIS DE PANCREATITIS EN COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETROGRADA ENDOSCOPICA 2015-2016

ANA MARÍA ROMERO LOZANO

Universidad El Bosque

Facultad de Medicina

Posgrado de Cirugía General

Bogotá D.C, Colombia 2017

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

FACULTAD DE MEDICINA

CIRUGIA GENERAL

EXPERIENCIA DEL USO DEL DICLOFENACO COMO PROFILAXIS DE PANCREATITIS EN COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETROGRADA ENDOSCOPICA 2015 - 2016

ANA MARIA ROMERO LOZANO

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de:

Especialista en Cirugía General

CARLOS ALBERTO LEAL BUITRAGO

Asesor Científico

ERIKA MENDEZ

Asesor metodológico

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

FACULTAD DE MEDICINA

CIRUGIA GENERAL

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, mis padres y mis hermanas, que siempre han estado junto a mí, su apoyo es fundamental en mi vida y mi desarrollo profesional.

CONTENIDO

Pág.

LISTA DE TABLAS Y GRAFICAS	**VII**
RESUMEN	**1**
INTRODUCCION	**3**
MARCO TEORICO	**5**
DEFINICION	5
HISTORIA	5
INDICACIONES	6
COMPLICACIONES	6
Pancreatitis	7
Hemorragia	9
Perforación	10
Colangitis	11
Precorte	11
Asociados a la experiencia del operador	**12**
PROFILAXIS DE PANCREATITIS	12
Canalización con guía	12
Hidratación agresiva	12
Técnicas para minimizar el trauma papilar	12
Quimioprofilaxis	13
PROBLEMA	**14**
JUSTIFICACIÓN	**16**
METODOLOGIA	**18**
OBJETIVOS	**18**

PROPÓSITO **19**

TIPO DE ESTUDIO **20**

POBLACIÓN **20**

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSION **20**

MATRIZ DE VARIABLES 20

TECNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS **22**

PLAN DE ANALISIS DE DATOS **23**

ASPECTOS ETICOS Y LEGALES **24**

ORGANIGRAMA **26**

CRONOGRAMA **27**

PRESUPUESTO **28**

RESULTADOS **29**

DISCUSION **32**

CONCLUSIONES **34**

BIBLIOGRAFIA **35**

LISTA DE TABLAS Y GRÁFICAS

***Tabla 1**. Indicaciones de colangiopancreatografía retrograda endoscópica* *6*

***Tabla 2**. Metodos para reducir el riesgo de pancreatitis posterior a colangiopancreatografía retrograda endoscópica* *8*

***Tabla 3**. Datos demográficos de los pacientes incluidos* *30*

***Grafico** 1. Distribución porcentual del total de pacientes y los que presentaron pancreatitis* *31*

***Grafico 2.** Distribución porcentual de la distribución de género de los pacientes llevados a colangiopancreatografía retrograda endoscópica* *31*

La colangiopancreatografía retrograda endoscopia en un procedimiento ampliamente utilizado para manejo de las patologías de la vía biliar, está asociada a complicaciones entre las que se encuentra la pancreatitis, un proceso inflamatorio con múltiples teorías fisiopatológicas con consecuencias importantes de morbimortalidad con incidencia de 1 a 10% descrita en la literatura, se han planteado el uso de múltiples mecanismos para reducir su aparición entre las cuales aparece la quimioprofilaxis con antiinflamatorios no esteroideos que buscan detener la respuesta inflamatoria y disminuir el riesgo de pancreatitis, En la Fundación Salud Bosque se administra por protocolo el medicamento, con el presente estudio se plantea describir el promedio de pacientes con la enfermedad en un periodo de un año y buscar características poblaciones asociadas. Se realizó un estudio descriptivo, en el cual se revisaron las historias de todos los pacientes llevados a colangiopancreatografía retrograda endoscópica en el periodo de un año y se seleccionaron lo pacientes según los criterios evaluados con una población de 78 pacientes de los cuales el 3.85% desarrollo pancreatitis posterior al procedimiento, identificando un promedio dentro de los rangos de incidencia conocidos en la literatura mundial, identificándose otras asociaciones, la media de edad fue de 57 años, todos los pacientes con complicaciones fueron mujeres, con un máximo de vía biliar de 10mm, una media de 11mm con desviación estándar de 4.1y un tiempo promedio de duración del procedimiento de 21 minutos.

Palabras claves: Colangiopancreatografía retrograda endoscópica, complicaciones, pancreatitis, Antiinflamatorios no esteroideos.

Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in a procedure widely used for the management of pathologies of the bile duct is associated with complications such as pancreatitis, an inflammatory process with multiple pathophysiological theories with important consequences of morbidity and mortality with an incidence of 1 to 10%

Described in the literature, have been considered the use of multiple mechanisms to reduce their appearance among which appears chemoprophylaxis with non-steroidal anti-inflammatory drugs that seek to stop the inflammatory response and decrease the risk of pancreatitis. The present study aims to describe the average number of patients with the disease over a period of one year and to search for characteristic associated populations. A descriptive study was carried out in which the histories of all patients submitted to endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the one year period were reviewed and patients were selected according to the criteria evaluated with a population of 78 patients, of which 3.85% development of pancreatitis after the procedure, identifying an average within the incidence ranges known in the world literature, identifying other associations, the mean age was 57 years, all patients with complications were women, with a maximum bile duct of 10mm, an average of 11mm with a standard deviation of 4.1 and an average duration of the procedure of 21 minutes.

Key Words: Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, Complications, pancretitis, Nonsteroidal anti-inflammatory.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de la vía biliar cambiaron históricamente posterior al desarrollo de medios endoscópicos, el desarrollo de la colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) cambio en manejo quirúrgico de estos pacientes, disminuyendo a escala complicaciones relacionadas a cirugías mayores. La colangiopancreatografía retrograda endoscópica consiste en la manipulación de la vía biliar por medio endoscópico y de forma retrograda, ingresando por la papila mayor o ampolla de Váter, graficando la vía biliar por medio de la inyección de medio de contraste y fluoroscopia, imágenes que pueden tener múltiples usos desde enfermedades benignas hasta paliación en enfermedades malignas[6,7].

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica en un procedimiento ampliamente utilizado para el tratamiento y manejo de diferentes patologías de la vía biliar, siendo un procedimiento invasivo no está exento de complicaciones, entre complicaciones más frecuentes se presentan la pancreatitis con una incidencia de hasta 1 a 10%[2,3], las perforaciones, el sangrado, entre otras. El diagnóstico de pancreatitis debe clasificarse como leve, moderadamente severa y severa según el compromiso orgánico lo que representa mayor estancia hospitalaria, mayor costo para la institución de salud y mayor riesgo de morbimortalidad para el paciente[4,8].

La fisiopatología de la pancreatitis posterior a colangiopancreatografía retrograda endoscópica tiene varias teorías, una de las más aceptadas es la activación de la fosfolipasa A2 como desencadenante de la respuesta inflamatoria y para esto se han aplicado diferentes métodos y controlar la respuesta inflamatoria evitando el desarrollo de la enfermedad. Teniendo en cuenta la activación de la fosfolipasa A2 se propone en la literatura mundial el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) para inhibir la

actividad enzimática y detener la respuesta en la cascada inflamatoria, incluyéndose en guías para el manejo de colangiopancreatografía retrograda endoscópica como profilaxis[1,3,11].

La aplicación de Diclofenaco, medicamento de la familia de los antiinflamatorios no esteroideos, en su presentación de ampolla para aplicación endovenosa, está incluida en el protocolo de colangiopancreatografía retrograda endoscópica desde el 2014, por lo que se propone por medio de este trabajo documentar el diagnostico de pancreatitis en los pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica en el periodo de un año desde 2015 a 2016.

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica es un procedimiento destinado a tratar las enfermedades de la vía biliar, se compone de una parte endoscópica en la que se utiliza un duodenoscopio de visión lateral con el que se avanza hasta la segunda porción del duodeno y se visualiza la papila de Vater desde donde se manipula la vía biliar y una segunda parte radiología utilizando fluoroscopio y un medio de contraste inyectado desde el duodenoscopio para dibujar el árbol biliar[6].

HISTORIA

La colangiografía retrograda endoscópica fue descrita a finales de la década de 1960 como método diagnóstico, posteriormente en 1974 se complementó con la esfinterotomía con extracción de cálculos, lo que amplio el campo de acción de la colangiopancreatografía retrograda endoscópica. Actualmente el procedimiento tiene indicación esencialmente terapéutica, por el desarrollo de nuevas tecnologías diagnósticas, la mayor cantidad de indicaciones para el procedimiento y las complicaciones a las que se asocia[7].

INDICACIONES

Las indicaciones de la colangiografía retrograda endoscópica se pueden dividir en dos grupos según su etiología, patologías de las vías biliares y pancreáticas[7] (Tabla 1). La vía biliare tienen origen en los conductos biliares intrahepáticos que se fusionan formando los conductos hepáticos derecho e izquierdo que posteriormente se unen para formar el conducto hepático común, la vesícula biliar y el conducto cístico, vía biliar accesoria, se unen al conducto hepático común formando el colédoco que en su

extremo distal desemboca en la segunda porción duodenal junto con el conducto pancreático Wirsung[6,7].

Tabla 1. *Indicaciones de colangiopancreatografía retrograda endoscópica.*

Vías biliares
 	
- Ictericia obstructiva.
  • Coledocolitiasis
  • Estenosis
- Post-operatorio.
  • Colecistectomía laparoscopia / abierta
  • Exploración de vías biliares
  • Trasplante hepático
- Colangitis.
- Disfunción del esfínter de Oddi.

Pancreáticas - Estenosis - Litiasis pancreáticas - Pancreatitis biliar - Trauma - Colecciones pancreáticas (condiciones específicas) - Cáncer (Paliativo)

Basado en indicaciones de la Sociedad de Gastroenterología del Perú 2013 [24].

COMPLICACIONES

La principal complicación asociada a la colangiopancreatografía retrograda endoscópica es la pancreatitis aguda que representa del 1 al 10%[2,4,5,7,8] con un 3.7% de complicaciones severas[5], con incidencia descrita de hasta 40%[8]; en poblaciones de riesgo, hemorragia, perforación, colangitis, colecistitis, asociadas a la colocación de stent, cardiopulmonares entre otras, descritas hasta 48 horas posterior a la realización de la colangiopancreatografía retrograda endoscópica [5,8,9,15].

Las complicaciones están asociadas a múltiples factores de riesgo, se clasifican en tres grupos, los definitivos con alta significancia, disfunción del esfínter de Oddi que se asocia a pancreatitis y colangitis, antecedente de cirrosis hepática asociado a hemorragia, difícil canulación, esfinterotomía con precorte, accesos biliares percutáneos y bajos volúmenes de colangiopancreatografía retrograda endoscópica; los intermedios como la población joven, inyección de medio de contraste en conductos pancreáticos y el drenaje biliar fallido y los de baja significancia pero descritos, las comorbilidades, pequeño diámetro de la vía biliar, género femenino, antecedente de Billroth II y la presencia de divertículo periampular[5].

Pancreatitis

La pancreatitis posterior a la colangiografía retrograda endoscópica es la principal complicaciones, con reportes de 1 hasta 40% de incidencia[5,8], el diagnostico se realiza con la suma de dos de los siguientes, dolor abdominal típico en hemiabdomen superior irradiado en banda hasta el dorso, la elevación de la amilasa con un valor que supere tres veces el rango normal del laboratorio de referencia o elevación de otra enzima especifica pancreática como la lipasa, cambios imagenológicos de inflamación del parénquima pancreático o la presencia de colecciones[4].

Igualmente están descritos factores de riesgo asociados, la disfunción del esfínter de Oddi, población joven, valores de bilirrubinas normales, antecedentes de pancreatitis en colangiopancreatografía retrograda endoscópica previas, canulación difícil, inyección de medio de contraste en el conducto pancreático, esfinterotomía pancreática, dilatación con balón del esfínter biliar[5,8].

Están descritas múltiples teorías de lesión pancreática para el desarrollo de pancreatitis, mecánicas, químicas, hidrostáticas enzimáticas, microbiologías y termicas[5,8], las teorías reúnen algunas características, como la elevación de tripsinógeno en las células acinares y aumento de la fosfolipasa A2 como resultado de la manipulación de la ampolla de Vater que desencadena una respuesta inflamatoria, incluyendo productos de degradación del ácido araquidónico como lo son los leucotrienos y prostaglandinas, importantes en aumentar y continuar la respuesta inflamatoria del tejido; analizando las teorías de desarrollo de la pancreatitis se han propuesto múltiples manejos para su prevención, obstrucción mecánica que detiene el drenaje de fluido pancreático, lesiones térmicas asociadas al uso de electrocauterio, incremento de la presión hidrostática posterior al uso de inyección de medio de contraste o manipulación con manómetro, trauma del conducto de Wirsung por manipulación con guía y lesiones químicas por el medio de contraste [1,2,8,9.10,12,14] (Tabla 2).

Tabla 2. *Métodos para reducir el riesgo de pancreatitis posterior a colangiopancreatografía retrograda endoscópica.*

- No realizar colangiopancreatografía retrograda endoscópica innecesarias
- Canulación con guía
- Hidratación agresiva
- Precorte temprano

- Quimioprofilaxis
- Stent pancreático

Basado Endoscopic Retrograde Cholangiopancretography (ERCP)- Related Adverse Events 2013[8].

La quimioprofilaxis esta principalmente dirigida a disminuir la severidad de la pancreatitis[1,8,9,13], maneja cinco propósitos, prevenir la activación del tripsinógeno con inhibidores de la proteasa, reducción de secreción de enzimas pancreáticas con somatostatina y octreotide, relajación del esfínter de Oddi con nitroglicerina, nifedipino, inhibidores de la fosfodiesterasa, prevenir la infección asociada con antibióticos y por ultimo interrumpir la respuesta inflamatoria con antiinflamatorios no esteroideos (AINES)[1,8,9].

Estudios realizados de evidencian disminución de la incidencia y la severidad de la pancreatitis posterior a colangiopancreatografía retrograda endoscópica con el uso de antiinflamatorios no esteroideos, en especial el uso de Diclofenaco e Indometacina en su presentación intrarrectal[8,12,13,14].

Hemorragia

La hemorragia durante la colangiopancreatografía retrograda endoscópica está asociada a la esfinterotomía y se describe como una complicación mas no como un evento adverso y representa de 1 a 2% de las complicaciones posteriores al procedimiento, se diagnostica por la evidencia clínica de sangrado como hematemesis o melenas después del procedimiento, algunas con requerimientos de trasfusión de hemoderivados y nuevas intervención endoscópica para el control con escleroterapia con agentes vasoconstrictores[5,8].

La hemorragia está asociada a factores de riesgo, se dividen en dos grupos los de alto riesgo que incluyen el sangrado durante el procedimiento, antecedente de coagulopatía

del paciente, antecedente de hemodiálisis, manejo de medicamentos anticoagulantes tres días previos al procedimiento y los de bajo riesgo como la ingesta de aspirina o antiinflamatorios no esteroideos, incisiones amplias de esfinterotomía, ampliación de esfinterotomía previas y la realización de precorte para la canalización[5,8].

La principal fuente del sangrado es la lesión parcial o total de la arteria retroduodenal aberrante, asociado a un incompetencia en la formación del coagulo derivado a los factores de riesgo ya mencionados[5,8].

Durante el procedimiento de colangiopancreatografía retrograda endoscópica es importante realizar un estudio endoscópico minucioso, corregir los factores de riesgo y las técnicas de escleroterapia con inyección de agentes vasoconstrictores han mostrado disminución de los resultados de sangrado inmediato pero sin disminuir el sangrado en las siguientes horas al procedimiento; diagnosticada la hemorragia dentro del procedimiento de colangiopancreatografía retrograda endoscópica debe ser controlada inmediatamente con escleroterapia o electrocoagulación local, el uso de clips locales están indicados cuando se identifica el vaso visible, el taponamiento con balón puede ser una medida local para control del sangrado[5,6].

Perforación

Las esfinterotomías amplias son las principales causas de perforación por extensión de la incisión de la esfinterotomía al espacio intramural del conducto colédoco, lesionando la pared duodenal o por lesión directa con el duodensocopio, otras perforaciones están asociadas a lesión por herramientas del dispositivo endoscópico como la guía o el uso de stent, la incidencia es menos del 1% en colangiopancreatografía retrograda endoscópica[5,8,16].

Similar a las precauciones las formas de prevención de perforación incluyen una endoscopia minuciosa, esfinterotomias cuidadosas y un especial cuidado con el

papilotomo, observar detalladamente la extravasación de medio de contraste en la fluoroscopia, si hay sospecha de perforación se deben hacer estudios complementarios para un diagnóstico y manejo temprano[5,16].

Colangitis

La colangitis asociada a colangiopancreatografía retrograda endoscópica está asociada principalmente a un inadecuado drenaje de la vía biliar, también se relaciona a procedimientos percutáneos asociados al procedimiento endoscópico, ictericia maligna, antecedente de colangitis e inexperiencia del operador[5].

La prevención está dirigida a el control y manejo de la colangitis con un adecuado drenaje de la vía biliar e identificar si el origen de la colangitis es la coledocolitiasis que de igual forma requiere manejo con colangiopancreatografía retrograda endoscópica [1,5,6].

Precorte

Es una técnica controversial para lograr la canulación de la vía biliar y se puede asociar a la colocación de stent pancreático para disminuir el riesgo de pancreatitis, los datos de complicación del precorte están descritos menores a 5%, estás complicaciones varias según la patología del paciente, alteraciones y variantes anatómicas; la experiencia del operador juega un papel importante para una canulación más rápida o tomar nuevas herramientas para disminuir la manipulación traumática de la papila y disminuir el riesgo de otras complicaciones[5,10].

Asociadas a la experiencia del operador

La experiencia del operador está relacionado a la cantidad de complicaciones asociadas, en precorte a menor cantidad de procedimientos realizados mayor cantidad de complicaciones asociadas principalmente hemorragia[5].

PROFILAXIS DE PANCREATITIS

Canalización con guía

La técnica de canalización está relacionada a la presentación de pancreatitis posterior a colangiopancreatografía retrograda endoscópica, la técnica asistida por guía disminuye el uso de medio de contraste que puede reducir el riesgo de pancreatitis; la técnica consiste en, después de identificar el orificio papilar y por el catéter endoscópico avanzar una guía sin inyección de medio de contraste, lo que depende también de la experiencia del operador. Actualmente es más utilizado una técnica mixta utilizando una canulación con guía y seguimiento con fluoroscopio con medio de contraste, se propone también una guía de calibre más delgado para disminuir el trauma papilar[8,12,13,14,21].

Hidratación agresiva

Una hidratación agresiva antes, durante y después del procedimiento con Lactato de Ringer evidencia disminución de pancreatitis posterior a colangiopancreatografía retrograda endoscópica, utilizando 3ml/Kg/Hr durante el procedimiento, 20ml/Kg en bolo previo y 3ml/Kg/Hr en las 8 horas siguientes al procedimiento[1,8,9].

Técnicas para minimizar el trauma papilar

Se puede disminuir la pancreatitis posterior a colangiopancreatografía retrograda endoscópica con la disminución de la manipulación de la papila, limitando los intentos de canulación o usando vías alternas de canulación como el precorte o la papilotomía de acceso y como se evidencia más adelante el precorte es una técnica controvertida, en operadores expertos es una técnica segura[5,8,18].

Los intentos de canulación deben limitarse de 5 a 10, aumentar el número de intentos puede aumentar el riesgo de pancreatitis posterior a colangiopancreatografía retrograda

endoscópica, para disminuir todos las posibles etiologías descritas para el desarrollo de la patología, posterior al límite de intentos de canulación fallidos, se puede utilizar stent pancreático con dos fines disminuir el riesgo de pancreatitis y lograr la canalización de la vía biliar[1,8,10,15].

Quimioprofilaxis

La quimioprevención está dirigida a los cinco puntos que incluyen las teorías de desarrollo de pancreatitis posterior a colangiopancreatografía retrograda endoscópica colangiopancreatografía retrograda endoscópica, prevención de activación de tripsinógeno intraacinar con inhibidores de proteasas, reducción de la secreción de enzimas pancreáticas con somatostatina u octreotide, relajación del esfínter de Oddi con nitroglicerina, nifedipino o inhibidores de la fosfodiesterasa, interrupción de la cascada inflamatoria con antiinflamatorios no esteroideos (AINES), interleucina, corticoides, alopurinol, N-acetilcisteina, y por ultimo prevención de infección con antibioticoterapia[8,11].

El diclofenaco es un medicamento de bajo costo que inhibe la fosfodiesterasa A2 y ha demostrado reducción en incidencia de pancreatitis y disminución de la severidad de la pancreatitis de los pacientes que la desarrollan como complicación a la realización de la colangiopancreatografía retrograda endoscópica [8,13,14].

PROBLEMA

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica es un procedimiento terapéutico para manejo de patologías de la vía biliar y el páncreas, inicio en la década de los 60 como método diagnóstico pero en la actualidad tiene un fin principalmente terapéutico con un mayor campo de acción incluyendo la coledocolitiasis, patología maligna, biopsias, drenaje de colangitis, etcétera[7].

El procedimiento inicia con un duodenoscopío con el cual se visualiza la papila mayor y se manipula la ampolla de Váter lugar conde se unen la parte distal de conducto colédoco con el conducto de Wirsung este último es el conducto pancreático y esta manipulación es la que propone diferentes teorías para el desarrollo de la pancreatitis posterior a la realización del procedimiento[5,6].

La pancreatitis que se desencadena posterior a la colangiopancreatografía retrograda endoscópica representa la principal complicación con una incidencia de 1 al 10% en la población general con riesgo de desarrollar pancreatitis severa hasta en una 20% con riesgo de mortalidad elevado por lo que se han establecido múltiples técnicas para disminuir el riesgo del desarrollo de la enfermedad; teniendo en cuenta la fisiopatología se proponen diferentes métodos de profilaxis y considerando la teoría de la activación de la fosfolipasa A2 resultado de la respuesta inflamatoria por la manipulación mecánica, en el 2014 la sociedad Europea de gastroenterología endoscopia (ESGE) incluye el uso de antiinflamatorios no esteroideos entre otras medidas de profilaxis[1,2,3,4].

Por la importancia de disminuir los riesgos de presentación de pancreatitis después de la colangiopancreatografía retrograda endoscópica, desde el 2014 se implementó en la Fundación Salud Bosque, en el departamento de gastroenterología la administración de

diclofenaco en su presentación endovenosa por su disponibilidad en la institución, pero hasta el momento sin documentación de los resultados del uso del medicamento por lo que nace la necesidad de investigar y analizar el número de casos obtenidos y el desenlace de estos[1].

JUSTIFICACION

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) es un procedimiento ampliamente utilizado en el manejo de diferentes patologías de la vía biliar y pancreáticas incluyendo coledocolitiasis, colangitis, pancreatitis biliar, estenosis biliar, entre otros que hacen su aplicación altamente efectiva para beneficio del paciente como método terapéutico; como procedimiento invasivo, no está exento de complicaciones asociadas, como principal complicación encontramos la pancreatitis con una incidencia de hasta el 10% de la población general[1,3], incidencia que aumenta según factores de riesgo que pueden estar asociado al procedimiento, a alteraciones estructurales, a patologías previas o al operador, por lo que se han descrito diferentes técnicas para disminuir el riesgo de presentar la enfermedad[3,8,9].

Entre los técnicas de profilaxis encontramos la adecuada selección de los pacientes, una hidratación eficaz del paciente antes, durante y después del procedimiento, realizar un precorte temprano entendido como en los primeros intentos de la canulación fallida de la ampolla de Vater, la colocación de stent pancreático cuando se presenta la manipulación del conducto de Wirsung y finalmente la quimioprofilaxis[8].

Se han descrito diferentes medicamentos para profilaxis de pancreatitis posterior a la colangiopancreatografía retrograda endoscópica, entre los primeros descritos encontramos la Indometacina de la familia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), con el que se realizaron múltiples estudios donde se encontró disminución en la severidad de la pancreatitis posterior a colangiopancreatografía retrograda endoscópica con la aplicación de antiinflamatorios no esteroideos y se realizaron estudios con la aplicación de diclofenaco, otro antiinflamatorio de la familia de los antiinflamatorios no esteroideos. Se utilizaron diferentes presentaciones de los

medicamentos, intrarrectal y endovenoso, con resultados similares[3,8,9], El mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos inhiben la ciclooxigenasa 1 y 2 y la fosfolipasa A2, inhibiendo secundariamente la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos bloqueando la respuesta inflamatoria, razón por la que buscan disminuir el proceso inflamatorio a nivel pancreático[13,14].

La presencia de complicaciones asociadas al procedimiento aumenta el riesgo de mortalidad en los pacientes según el grado de severidad, en moderadamente severa menor a 8% y en severa hasta un 50%[4]; por esto la importancia de aplicar medidas protectoras para el control o disminución de aparición de la complicación posterior a la colangiopancreatografía retrograda endoscópica [1, 3, 5, 9].

Adicionalmente no se cuenta con ningún registro previo de la experiencia de la Fundación Salud Bosque en el área de profilaxis en colangiopancreatografía retrograda endoscópica lo que genera un interés particular de promocionar la investigación en diferentes áreas de estudio de la institución involucrando el servicio de Gastroenterología para el estudio.

METODOLOGIA

OBJETIVOS

General

1. Analizar el número de casos nuevos de pancreatitis en la población de la Fundación Salud Bosque sometidos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica en el periodo de un año del 2015 al 2016 en el servicio de gastroenterología de la Fundación Salud Bosque.

Específicos

2. Determinar la asociación de la administración de diclofenaco como factor protector para no desarrollar pancreatitis en los pacientes llevados a colangiopancreatografía retrograda endoscópica.
3. Cuantificar la mortalidad asociada a pancreatitis en los pacientes del servicio de gastroenterología sometidos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica de la Fundación Salud Bosque.

PROPÓSITO

La presente investigación tiene como propósito describir la experiencia de la profilaxis de pancreatitis posterior a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) posterior a la aplicación de un antiinflamatorio no esteroideo como recomendación en la literatura midiendo la incidencia de la patología en la población sometida al procedimiento de colangiopancreatografía retrograda endoscópica en la Fundación Salud Bosque.

Igualmente obtener el título como Cirujana General de la Universidad El Bosque.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo.

POBLACIÓN

Pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, en un periodo de un año desde noviembre de 2015 a octubre de 2016 en el servicio de Gastroenterología de la Fundación Salud Bosque.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión

1. Pacientes con patología biliar llevados a colangiopancreatografía retrograda endoscópica.
2. Pacientes a quienes se administró diclofenaco.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con diagnóstico de pancreatitis previo al procedimiento de colangiopancreatografía retrograda endoscópica.
2. Pacientes con alteración anatómica.
3. Pacientes con antecedente de trasplante hepático.
4. Pacientes con stent pancreático.

MATRIZ DE VARIABLES

MATRIZ DE VARIABLES			
Nombre	**Definición conceptual de la variable**	**Definición operacional / indicador**	**Escala de medición**

Edad	Duración de la existencia del individuo en unidad de tiempo	Años cumplidos hasta el día del procedimiento	Cuantitativa
Genero	Característica natural o biológica con referencia a un conjunto de roles	Definición por identificación en la cedula de ciudadanía	Cualitativa nominal
Diagnostico	Indicación patología de realización de colangiopancreatografía retrograda endoscópica	Patología causal del procedimiento	Cualitativa nominal
Precorte	Incisión lateral previa a la canulación de la vía biliar	Realización afirmativa o negativa del precorte	Cualitativa ordinal
Diámetro vía biliar	Medición máxima de la vía biliar extrahepática.	Medición en milímetros del diámetro mayor de la vía biliar	Cuantitativa
Tiempo total del procedimiento	Cuantificación de la duración del procedimiento	Medición en minutos de tiempo de la colangiopancreatografía retrograda endoscópica	Cuantitativa
Dolor	Sensación negativa experimentada por los seres vivos por estimulación del sistema nervioso.	Escala análoga del dolor, referida por el paciente.	Cuantitativa ordinal
Complicación	Agravamiento de un procedimiento médico.	Presencia o ausencia de complicación.	Cuantitativa nominal

TECNICA DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

La información se recolecto accediendo a la historia clínica sistematizada del paciente en la Fundación Salud Bosque, pasando por la autorización escrita de la Subdirectora de Educación e Investigación. Se utilizó el siguiente instrumento de recolección de datos.

	FECHA	EDAD (AÑOS)	SEXO (F/M)	CEDULA	INDICACIÓN DIAGNÓSTICO	PROCEDIMIENTO	PRECORTE		DIAMETRO VIA BILIAR MM	GUIA		WIRSUNG		MINUTOS PROCEDI-MIENTO	DICLOFENACO		DOLOR	COMPLICA-CIONES	OBSERVA-CIONES
							SI	NO		SI	NO	SI	NO		SI	NO			
1																			
2																			
3																			
4																			
5																			
6																			
7																			
8																			
9																			
10																			
11																			
12																			
13																			
14																			
15																			
16																			
17																			
18																			
19																			
20																			
21																			
22																			
23																			
24																			
25																			

PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

El análisis de los datos se realizó describiendo las características de la población en relación a los objetivos planteados, analizando la asociación de la aparición de la enfermedad o complicación que en este caso corresponde a la pancreatitis en la población estudiada que son los pacientes que se sometieron a colangiopancreatografía retrograda endoscópica con alguna indicación clara que cumplieran los criterios de inclusión.

Las variables cuantitativas se analizaran por medio de promedios y desviaciones estándar y las variables cualitativas por frecuencias y porcentajes, utilizando el programa de Microsoft Excel (2010).

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

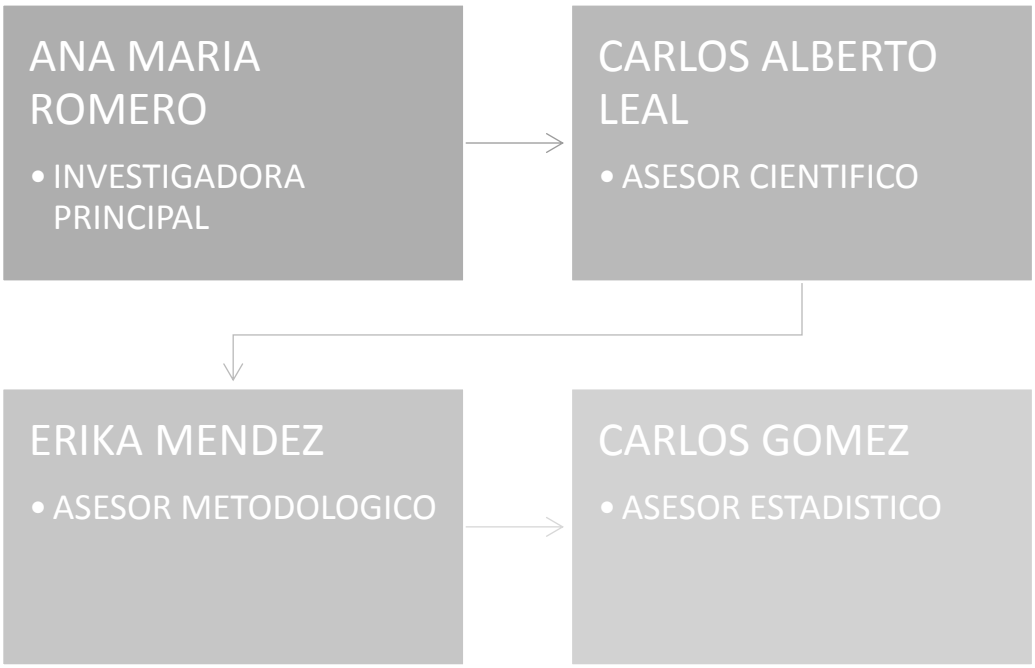
Este es un estudio descriptivo; según el documento del Ministerio de Salud, resolución número 8430 de 1993 (4 de octubre) artículo 6 que indica que la investigación que se realice en seres humanos se deberá desarrollar conforme a los criterios: a) se ajustara a los principios científicos y éticos que la justifiquen, b) se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos, c) se realizará solo siendo el conocimiento que se pretende producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo, d) deberá prevalecer la seguridad de los beneficiarios y expresar claramente los riesgos, los cuales no deben, en ningún momento, contradecir el artículo 11 de la resolución, e) contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal con las excepciones dispuestas, f) deberá ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano bajo la responsabilidad de una entidad de salud, siempre y cuando cuenten con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación, g) se llevara a cabo cuando se obtenga la autorización del representante legar de la institución investigadora y de la institución donde se realiza la investigación. Siguiendo lo pactado por la ley que determina en el artículo 11 de la misma resolución que las investigaciones sin riesgo que incluyen estudios retrospectivos que cuenten el análisis de datos con revisión de historias clínicas como el presente estudio, la institución investigadora en este caso la Fundación Salud Bosque autorizo que el consentimiento informado se obtenga sin formularse por escrito y tratándose de una investigación sin riesgo se autoriza al investigador por escrito la no obtención del mismo.

La revisión de historias clínicas se regirá al termino del estudio de noviembre de 2015 a octubre de 2016 de los pacientes llevados a colangiopancreatografía retrograda endoscópica y se evaluaran previamente con los criterios de inclusión y exclusión para obtener finalmente las historias clínicas que ingresen al estudio.

Este estudio cumple con los con los principios Éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación de acuerdo con el informe de Belmont, los resultados de la investigación podrán ser utilizados para aspectos académicos, publicaciones y futuras investigaciones.

Se aclara que cada paciente llevado a colangiopancreatografía retrograda endoscópica cuenta con un consentimiento informado para la realización específica del procedimiento, se le explico los riesgos y posibles complicaciones asociadas y se firmó en toda su libertad y capacidad mental.

ORGANIGRAMA



CRONOGRAMA

N°	ACTIVIDAD	DURACIÓN EN MESES 2015 – 2016															
		Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero
1	Elaboración de objetivos justificación planteamiento del problema	X	X	X														
2	Elaboración del marco teórico				X	X	X	X	X	X								
4	Elaboración diseño metodológico										X	X						
5	Recolección de datos y estudio de costos																X	
6	Análisis de resultados																	X
7	Presentación de trabajo final																	X

PRESUPUESTO

FUENTE	CANTIDAD	RECURSOS APORTADOS POR EL INVESTIGADOR	VALOR UNITARIO	VALOR TOTAL	DESCRIPCION
RECURSO HUMANO					
INVESTIGADOR PRINCIPAL	1	0	0	0	Médico residente Cirugía General
ASESOR CIENTIFICO	1	0	0	0	Profesional experto en el área a estudiar
ASESOR METODOLOGICO	1	0	0	0	Profesional experto en el análisis estadístico de la investigación
Subtotal		0	0	0	
PAPELERIA					
RESMA PAPEL	1	20,000.00	20,000.00	20,000.00	NA
ESFEROS	10	6,000.00	600.00	6,000.00	NA
FOTOCOPIAS	100	5,000.00	50.00	5,000.00	NA
CARPETAS	3	3,000.00	1,000.00	3,000.00	NA
TRANSPORTE					
GASOLINA	5	500,000.00	100,000.00	500,000.00	NA
EQUIPOS					
COMPUTADOR	1	2,400,000.00	2,400,000.00	2,400,000.00	NA
CARTUCHO IMPRESORA	1	120,000.00	120,000.00	120,000.00	NA
MEMORIA USB	1	16,000.00	16,000.00	16,000.00	NA
Subtotal		3,070,000.00	2,657,650.00		
TOTAL				3,070,000.00	

RESULTADOS

En el periodo de recolección de los datos de noviembre de 2015 a octubre de 2016 se llevaron a cabo 94 colangiopancreatografías retrogradas endoscópicas en el servicio de gastroenterología de la Fundación Salud Bosque, de los 94 procedimientos realizados, aplicando los criterios de inclusión y exclusión ingresaron al estudio 78 pacientes, de los 16 pacientes excluidos del estudio, 11 por no recibir dosis de diclofenaco asociado al procedimiento, 4 pacientes por tener un diagnóstico previo de pancreatitis, 1 paciente por alteración anatómica con estenosis de la vía biliar.

La mayoría de los pacientes que requirieron colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) se encuentran en la sexta década de la vida, con una edad media de 57.4 años con desviación estándar de 20.5, con edades extremo menor de 20 años y mayor de 90 años; el género de los pacientes está relacionado con la incidencia en la literatura mundial, al identificarse en su mayoría en pacientes femeninas, en la población el 64% fueron mujeres y el 36% hombres.

El procedimiento más realizado fue la colangiopancreatografía retrograda endoscópica con papilotomía y extracción de cálculos en un 51.2%; al 19% de los pacientes se les realizo precorte con edad mínima de 21 años y máxima de 90 años.

El diámetro de la vía biliar tuvo una media de 11.7mm con desviación estándar de 4.1, con diámetro mínimo de 4 mm y máxima de 20mm.

En los datos obtenidos con la duración del procedimiento la media fue de 21 minutos, con desviación estándar de 9, con valor mínimo de 10 minutos y tiempo máximo de 55 minutos.

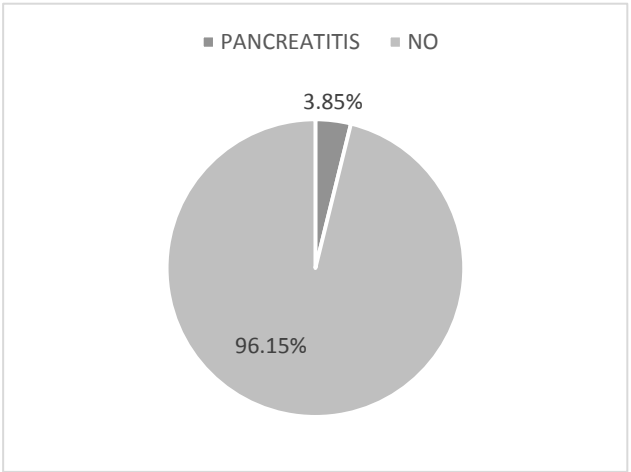
El 3.58% de los pacientes presento pancreatitis aguda posterior al procedimiento, todas fueron mujeres y se les realizo colangiopancreatografía retrograda endoscópica con extracción de cálculos por diagnóstico de coledocolitiasis, ningún paciente con

antecedente de cáncer de páncreas o colangitis desarrolló complicaciones en el tiempo analizado, con diámetros de vía biliar de 5 a 10mm, y el tiempo de duración del procedimiento de las tres pacientes que desarrollaron pancreatitis presento un rango de 10 a 35 mm, en ninguno de los tres casos se canalizo el conducto de Wirsung

Tabla 3. *Datos demográficos de los pacientes incluidos.*

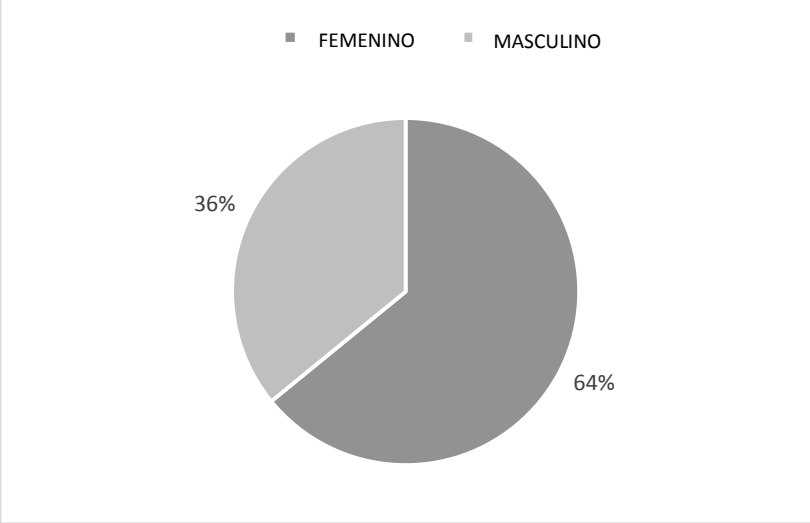
DATOS DEMOGRAFICOS	
Edad media (años)	57.4
Indicación (%)	
Coledocolitiasis	87.18
Colangitis	8.97
Cáncer páncreas	3.85
Diámetro vía biliar media (mm)	11.7
Duración media del procedimiento (minutos)	21.5
Relación por género (%) H:M	36:64
Precorte (%)	7.69
Complicaciones	
Pancreatitis	3.85

Grafico 1. *Distribución porcentual del total de pacientes y los que presentaron*



pancreatitis.

Grafico 2. *Distribución porcentual de la distribución de género de los pacientes llevados a colangiopancreatografía retrograda endoscópica.*



DISCUSIÓN

Las complicaciones por colangiopancreatografía retrograda endoscopia muestran una incidencia de 1 a 10%[1,3,5], el porcentaje de pancreatitis en los pacientes evaluados fue de 3.85%, al analizar las características relacionadas a los pacientes, todas fueron mujeres, factor de riesgo previamente descrito por la literatura para el desarrollo de pancreatitis, también se asocia la edad joven, dos de las pacientes tenían menos de 25 años en el momento del procedimiento, la tercera se encontraba en la sexta década de la vida, en la literatura se refieren a mujeres jóvenes por debajo de los 60 años[8]. También se asocia como factor de riesgo tener un diámetro normal de la vía biliar, se toma como rango la medición de la Sociedad Americana de Gastroenterología y Cirugía Endoscópica de 6mm, un diámetro mayor es una vía biliar dilatada, en las pacientes con complicación posterior a colangiopancreatografía retrograda endoscópica del estudio, dos de ellas tenían 10mm de diámetro mayor lo que encaja como dilatación de la misma, una de ellas presentaba un diámetro mayor 5 mm entendido como vía biliar normal[8, 9].

Otras características de la población, la edad tuvo una adecuada dispersión teniendo pacientes desde los 20 a los 90 años; el diagnostico de coledocolitiasis fue la primera indicación para la realización de colangiopancreatografía retrograda endoscópica con un 87.1%, seguido de colangitis con 8.9% y finalmente cáncer de páncreas con 3.85%, el precorte fue realizado en un 19.2% de los pacientes ninguno de ellos presento complicaciones asociadas, esta descrito disminución de incidencia de pancreatitis en grupos de estudio que comparan pancreatitis en pacientes con o sin precorte con evidencia de 3.9% versus 6.1%, aunque otros estudios no han demostrado diferencias significativas[8,10].

En discusión con el diámetro de la vía biliar en la población estudiada, el 8.9% presentaba un diámetro menor 6 mm, analizando que la mayoría de pacientes contaban

con un diámetro que no está asociado a pancreatitis posterior a colangiopancreatografía retrograda endoscópica.

La duración del procedimiento tuvo una media de 21 minutos, con un tiempo máximo de 55 minutos, podría inferir que entre mayor duración mayor manipulación de la papila y mayor riesgo de pancreatitis, mayor cantidad de intentos para canulación de la vía biliar, relacionado a mayor trauma de la papila y aumento del riesgo de pancreatitis posterior a colangiopancreatografía retrograda endoscópica, aunque no se tienen en cuenta la cantidad de intentos de canulación de la papila de Vater, puede detallarse en cada procedimiento a futuro para identificar relación con los intentos de canulación y la presencia de pancreatitis como complicación[8].

Finalmente la medición en escala de dolor fue primordial para el diagnóstico de pancreatitis, en el consenso de Atlanta para pancreatitis nos aclaran que se deben completar dos criterios de tres para el diagnóstico: clínica, examen de laboratorio y las imágenes, el dolor fue el síntoma cardinal para sospechar la enfermedad, de la identificación de síntoma se confirmó la enfermedad con un examen de laboratorio, la elevación de niveles de amilasa tres veces por encima del valor del laboratorio[4].

CONCLUSIONES

El porcentaje de pacientes con pancreatitis asociada a colangiopancreatografía retrograda endoscópica fue del 3.85%, la incidencia de la literatura esta reportada de 1 a 10% en la población general, aumentando en la población de riesgo; se concluye que la evidencia de pacientes en la Fundación Salud Bosque no presentaron aumento en relación a estadísticas internacionales, el valor se encuentra hacia el rango inferior los que propone una menor presentación de la enfermedad como complicación.

Ningún paciente de la población estudiada falleció en el periodo hospitalario asociado a la realización de la conalgiopancreatografía retrograda endoscópica, entre los pacientes excluidos de estudio, un paciente con diagnóstico previo de pancreatitis que recibió manejo con colangiopancreatografía retrograda endoscópica presento aumento en la severidad y única mortalidad registrada, no entra al estudio por criterios de exclusión pero se describe no olvidando que la colangiopancreatografía retrograda endoscópica es un procedimiento invasivo y no libre de complicaciones potencialmente mortales.

La población se caracterizó por ser en su mayoría mujeres, con principal diagnóstico indicativo del procedimiento fue coledocolitiasis, con dilatación de la vía biliar.

La realización de precorte no se asoció a complicaciones del procedimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, 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; **46**: 799–815.
2. Martin JA. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of bile duct stones. *Tech Gastrointest Endosc* 2012; **14**: 156–163.
3. Sun HL, Han B, Zhai HP, Cheng XH, Ma K. Rectal NSAIDs for the prevention of post-ERCP pancreatitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgeon* 2014; **12**: 141–147.
4. Sarr MG. 2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. *Pol Arch Med Wewnętrznej* 2013; **123**: 118–124.
5. Freeman ML. Adverse outcomes of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Avoidance and management. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003; **13**: 775–798.
6. Cotton PB. Analysis of 59 ERCP lawsuits; Mainly about indications. *Gastrointest Endosc* 2006; **63**: 378–382.
7. Tchekmedyian AJ, Aguirre PA. Colangiopancreatrografía retrógrada endoscópica: una técnica en permanente evolución. *Soc Gastroenterol Perú* 2013; **33**: 321–327.
8. Rustagi T, Jamidar PA. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP)-Related Adverse Events: Post-ERCP Pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2015; **25**: 108–121.

9. Adler DG, Baron TH, Davila RE, Egan J, Hirota WK, Leighton JA *et al.* ASGE guideline: The role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005; **62**: 1–8.
10. Baysal B, Akin H, Masri O, Ince AT, Senturk H. A Novel Round Insulated Tip Papillotome as an Alternative to the Classic Needle-Knife for Precut Sphincterotomy in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Gastroenterol Res Pract* 2015; **2015**. doi:10.1155/2015/972041.
11. Cheon YK. Can postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis be prevented by a pharmacological approach? *Korean J Intern Med* 2013; **28**: 141–148.
12. Zheng MH, Meng M Bin, Gu DN, Zhang L, Wu AM, Jiang Q *et al.* Effectiveness and tolerability of NSAIDs in the prophylaxis of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A systematic review and meta-analysis. *Curr Ther Res - Clin Exp* 2009; **70**: 323–334.
13. Li X, Tao LP, Wang CH. Effectiveness of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in prevention of post-ERCP pancreatitis: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2014; **20**: 12322–12329.
14. Senol A, Saritas U, Demirkan H. Efficacy of intramuscular diclofenac and fluid replacement in prevention of post-ERCP pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2009; **15**: 3999–4004.
15. Sofuni A, Maguchi H, Itoi T, Katanuma A, Hisai H, Niido T *et al.* Prophylaxis of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis by an Endoscopic Pancreatic Spontaneous Dislodgement Stent. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; **5**: 1339–1346.

16. Vezakis A, Fragulidis G, Polydorou A. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related perforations: Diagnosis and management. *World J Gastrointest Endosc* 2015; **7**: 1135–41.
17. Ding X, Chen M, Huang S, Zhang S, Zou X. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for prevention of post-ERCP pancreatitis: A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012; **76**: 1252–1259.
18. Hauser G, Milosevic M, Stimac D, Zerem E, Jovanović P, Blazevic I. Preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: What can be done? *World J Gastroenterol* 2015; **21**: 1069–1080.
19. Sofuni A, Maguchi H, Itoi T, Katanuma A, Hisai H, Niido T *et al.* Prophylaxis of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis by an Endoscopic Pancreatic Spontaneous Dislodgement Stent. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; **5**: 1339–1346.
20. Puig I, Calvet X, Baylina M, Isava Á, Sort P, Llaó J *et al.* How and when should NSAIDs be used for preventing post-ERCP pancreatitis? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014; **9**: 2013.
21. Kitamura K. 0.025-inch *vs* 0.035-inch guide wires for wire-guided cannulation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A randomized study. *World J Gastroenterol* 2015; **21**: 9182.
22. Madanick RD, O'loughlin CJ, Barkin JS. Diclofenac Reduces the Incidence of AcutePancreatitis After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Dig Dis Sci* 2005; **50**: 879–881.
23. Andriulli A, Solmi L, Loperfido S, Leo P, Festa V, Belmonte A *et al.* Prophylaxis of ERCP-related pancreatitis: A randomized, controlled trial of

somatostatin and gabexate mesylate. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; **2**: 713–718.

24. Dai H-F, Wang X-W, Zhao K. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009; **8**: 11–6.
25. Andrade-Dávila VF, Chávez-Tostado M, Dávalos-Cobián C, García-Correa J, Montaño-Loza A, Fuentes-Orozco C *et al.* Rectal indomethacin versus placebo to reduce the incidence of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: results of a controlled clinical trial. *BMC Gastroenterol* 2015; **15**: 85.
26. Akbar A, Abu Dayyeh BK, Baron TH, Wang Z, Altayar O, Murad MH. Rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs are superior to pancreatic duct stents in preventing pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A network meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; **11**: 778–783.
27. Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2013; **144**: 1272–1281.
28. Hanna MS, Portal AJ, Dhanda AD, Przemioslo R. UK wide survey on the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Frontline Gastroenterol* 2014; **5**: 103–110.
29. Martin RF, Hein AR. Operative Management of Acute Pancreatitis. *Surg Clin North Am* 2013; **93**: 595–610.