



**Universidad del  
Rosario**

**DESENLACES CLÍNICOS DE LA COLANGIOPANCREATOGRAFÍA  
RETROGRADA ENDOSCÓPICA EN EL PACIENTE ANCIANO, EXPERIENCIA EN  
UN CENTRO DE REFERENCIA**

**Autor**

**JOSE LEONARDO PEREZ FERNANDEZ, MD**

**Trabajo presentado como requisito para optar por el  
título de:**

**Especialista en Gastroenterología y Endoscopia Digestiva**

**Tutores o director de tesis**

**MARTIN GARZON OLARTE, MD**

Gastroenterología, FCI-IC  
Director Temático

**OSCAR MAURICIO PEREZ, MD**

Internista – Epidemiólogo  
Director Epidemiológico

**Universidad del Rosario**

**Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud**

**Fundación Cardioinfantil – Hospital Universitario La Samaritana**

**Bogotá, Colombia**

**2020**

## **Identificación del proyecto**

**Institución académica:** Universidad del Rosario

**Dependencia:** Programa de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva

**Título de la investigación:** Desenlaces clínicos de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en el paciente anciano, experiencia en un centro de referencia.

**Instituciones participantes:** Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología

**Tipo de investigación:** Estudio analítico de corte transversal

**Investigador principal:** José Leonardo Pérez Fernández

**Investigadores asociados:** Martín Garzón Olarte

**Asesor clínico o temático:** Martín Garzón Olarte

**Asesor metodológico:** Oscar Mauricio Pérez

## DEDICATORIA

*Este trabajo está dedicado:*

*A todos los pacientes que hicieron parte del estudio, en especial a aquellos quienes cuyo desenlace no fue el esperado*

*A mi familia, por su apoyo incondicional, porque sin ellos esta meta no hubiese sido posible alcanzarla*

*A todos los colegas del servicio sanitario que entregaron su vida por los demás en esta pandemia por SARS CoV 2 – año 2020.*

*A todos mis profesores, en especial al Dr. Martín Garzon y la Dra. Adriana Varon porque gracias a su impecable labor, trabajo en equipo, educación con academia y ética me permitieron formarme como Gastoenterólogo y realizar este trabajo.*

*A la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, por ser mi segunda casa.*

## 1 Contenido

<b>1. Introducción</b> .....	10
1.1 <i>Planteamiento del problema</i> .....	10
1.2 <i>Justificación</i> .....	11
<b>2. Marco Teórico</b> .....	12
2.1 <i>Generalidades</i> .....	12
2.2 <i>Definiciones de edad:</i> .....	12
2.3 <i>Crecimiento poblacional en Colombia</i> .....	13
2.4 <i>¿Qué factores han determinado estos cambios poblacionales?</i> .....	14
2.5 <i>Envejecimiento del país</i> .....	15
2.6 <i>Expectativa de vida al nacer en Colombia</i> .....	15
2.7 <i>Edad y CPRE</i> .....	15
<b>3. Pregunta de investigación</b> .....	18
<b>4. Objetivos</b> .....	19
4.1 <i>Objetivo general</i> .....	19
4.2 <i>Objetivos específicos</i> .....	19
<b>7. Formulación de hipótesis</b> .....	20
<b>8. Metodología</b> .....	21
8.1 <i>Tipo y diseño de estudio</i> .....	21
8.2 <i>Población y muestra</i> .....	21
Pacientes sometidos a CPRE por cualquier etiología e indicación entre enero de 2018 y septiembre 2020.....	21
8.3 <i>Criterios de inclusión y exclusión</i> .....	21
• <i>Criterios de inclusión:</i> .....	21
• <i>Criterios de exclusión</i> .....	21
8.4 <i>Tamaño de muestra</i> .....	21
8.5 <i>Muestreo</i> .....	22
8.6 <i>Definición y operacionalización de variables</i> .....	22
• <i>Definición de los desenlaces:</i> .....	22
• <b>Tiempo de estancia durante hospitalización:</b> Numero de dias de hospitalizacion relacionada con el procedimiento o derivado de complicaciones asociadas.....	23

•	<i>Operacionalización de variables</i> .....	23
	<i>Tabla 1. Operacionalización de variables</i> .....	23
8.7	<i>Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos</i> .....	31
8.8	<i>Plan de procesamiento de muestras biológicas</i> .....	31
8.9	<i>Plan análisis de datos</i> .....	31
8.10	<i>Alcances y límites de la investigación</i> .....	32
9.	<b>Aspectos éticos</b> .....	34
10.	<b>Resultados</b> .....	35
15.	<b>Referencias</b> .....	57

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**CPRE**; Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica

**OMS**; Organización Mundial de la Salud

**UCI**; Unidad de cuidados intensivos

**TAM**; Presión arterial media

**PaO<sub>2</sub>**; Presión arterial de oxígeno

**HTA**; Hipertensión arterial

**EPOC**; Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

**ERC**; Enfermedad Renal Crónica

**ASA**; Acido Acetil Salicilico

**INR**; Índice Internacional Normalizado

**WBC**; Recuento de Leucocitos

**BUN**; Nitrogeno Ureico en sangre

**FA**; Fibrilación Auricular

**DE**; Desviación Estandar

## LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

*Tabla 1. Operacionalización de Variables*

*Tabla A. Características demográficas y clínicas de la población*

*Tabla B. Manifestaciones clínicas en la presentación clínica*

*Tabla C. Variables de laboratorio clínico al ingreso*

*Tabla D. Análisis bivariado de comorbilidades por grupo etareo*

*Tabla E. Indicaciones de CPRE por grupo.*

*Tabla F. Características endoscópicas de la intervención, desenlaces de efectividad por CPRE*

*Tabla G. Variables relacionadas con la anestesia*

*Tabla H. Variables relacionadas con la anticoagulación entre grupos*

*Tabla I. Complicaciones relacionadas con la sedación y anestesia*

*Tabla J. Complicaciones relacionadas con el procedimiento, CPRE*

*Tabla K. Número de CPRE requeridas para resolución de enfermedad biliar*

*Tabla L. Variables relacionadas con la hospitalización*

*Tabla M. Escalas de comorbilidad y funcionalidad*

*Tabla N. Complicaciones relacionadas con la sedación y anestesia en mayores y menores de 80 años*

*Tabla O. Complicaciones relacionadas con el procedimiento, CPRE en mayores y menores de 80 años*

*Grafico 1. Cambio porcentual del volumen de población colombiana por sexo y edad, 2000-2010.*

*Grafico 2. Cambio porcentual del volumen de población en Latinoamérica por sexo y edad, 2000-2010.*

*Figura 1. Flujograma para la inclusión de pacientes en el estudio*

## **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN.** La CPRE es un procedimiento endoscópico terapéutico para resolver enfermedades obstructivas pancreatobiliares. Son procedimientos con una tasa de complicación menor al 10%. Existe controversia en la literatura en cuanto a los efectos de esta intervención en la población geriátrica mayor de 70 años, en términos de efectividad y complicaciones (propios del procedimiento y derivados de la anestesia).

**OBJETIVO:** Determinar las diferencias en cuanto a efectividad endoscópica (tasa de canulación efectiva) y seguridad (complicaciones del procedimiento y de la anestesia intraoperatoria), entre las poblaciones mayores y menores de 70 años a los que se realizó CPRE, en los años 2018 a 2020, en una institución de referencia.

**METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio de corte transversal, evaluando los desenlaces mencionados en pacientes mayores y menores de 70 años. Se realizó también un análisis exploratorio en la población octogenaria.

**RESULTADOS:** Se encontró que la tasa de canulación efectiva fué mayor al 90%, sin diferencias significativas entre todos los grupos explorados. Con respecto a las complicaciones endoscópicas, la distribución fué homogénea, con una mayor tasa, aunque no significativa, de pancreatitis en menores de 70 años. Dentro de las complicaciones relacionadas con la anestesia, los mayores de 70 años presentaron mayor tasa de hipotensión (9,6% vs 3,0%,  $p<0,05$ ) y mayor requerimiento de soporte vasopresor intraoperatorio (10,6% vs 3,9%,  $p<0,05$ ), pero no un mayor requerimiento de UCI (7,6% vs 4,5%,  $p=0,2$ ). En octogenarios, la tasa de complicaciones anestésicas fué similar (hipotensión durante procedimiento: 10,5% vs 4,75,  $p<0,05$ ; soporte vasopresor intraoperatorio: 13,4% vs 5,0%,  $p<0,05$ ), pero en este grupo si se encontró un mayor requerimiento de UCI postoperatorio (11,8% vs 3,8%,  $p<0,05$ ), comparado con los menores de 80 años.

**CONCLUSIÓN:** El presente estudio sugiere que no hay diferencias en la tasa de canulación efectiva de la vía biliar y no parece ser una variable que se altere por la edad, ya que posiblemente sea más afectada por factores técnicos propios del procedimiento. Sin embargo, existen importantes diferencias entre los grupos explorados en cuanto a la carga de comorbilidades y de complicaciones derivadas de la anestesia, que parece estar relacionada con edad, especialmente en mayores de 80 años. Estos hallazgos invitan a realizar estudios prospectivos con un diseño apropiado, para confirmar estos resultados.

**Palabras clave:** CPRE, Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica, Geriatria, efectos adversos.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION.** ERCP is a therapeutic endoscopic procedure to resolve obstructive pancreaticobiliary diseases. These are procedures with less than 10% of complications. Effects of these interventions in terms of effectiveness and complications (both anesthetic and procedure related), in the geriatric population over 70 years, is still controversial.

**OBJECTIVE:** To determine differences in terms of endoscopic effectiveness (effective cannulation rate) and safety (procedure and intraoperative anesthesia related complications), between the population over and under 70 years-old who underwent ERCP, during the years 2018 to 2020 in a tertiary care center.

**METHODOLOGY:** A cross-sectional study was carried out to determine differences in terms of effectiveness and safety in patients older and younger than 70 years-old. An exploratory analysis in octogenarians was also done.

**RESULTS:** The effective cannulation rate was over 90% in all evaluated groups. without significant differences between all evaluated groups. Regarding procedure related complications, the rate was homogeneous, with a higher non-significant rate of pancreatitis in those under 70 years of age. Among the anesthesia related, the population over 70's showed a higher rate of hypotension (9,6% vs 3,0%,  $p<0,05$ ) and a higher requirement of intraoperative vasopressor support (10,6% vs 3,9%,  $p<0,05$ ), but a non-significant difference in ICU requirement (7,6% vs 4,5%,  $p=0,2$ ). Octogenarians presented an similar rate of anesthetic complications (hypotension: 10,5% vs 4,75,  $p<0,05$ , intraoperative vasopressor support: 13,4% vs 5,0%,  $p<0,05$ ), however this group showed a higher ICU requirement (11,8% vs 3,8%,  $p<0,05$ ) as compared to population under 80's, respectively.

**CONCLUSION:** This study suggests that rate of biliary cannulation rate during ERCP is not altered by age, but it could be influenced by procedure technical factors. However, important differences exists between age groups evaluated in terms of comorbidities and anesthesia related complications, especially in octogenarians. These findings invite to perform prospective studies with an appropriate design to confirm these results.

Key words: ERCP, Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography, Geriatrics, adverse effects.

## 1. Introducción

### *1.1 Planteamiento del problema*

La Colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) es una técnica útil tanto diagnóstica como terapéutica para enfermedades bilio-pancreáticas. Las indicaciones típicas por obstrucción benigna o maligna de la vía biliar son cada vez más comunes en los pacientes a medida que aumenta su edad con incrementos significativos en el transcurso de los años, teniendo en cuenta el aumento de la población senil secundario a la inversión de la pirámide poblacional (1). En Colombia en los últimos 50 años ha ocurrido un cambio en la pirámide poblacional con alzas en la expectativa de vida al nacer y mayor longevidad (2), lo que conlleva a un aumento de enfermedades relacionadas con el envejecimiento.

Los procedimientos endoscópicos en población geriátrica son considerados de alto riesgo, no sólo por las complicaciones inherentes a las intervenciones, sino también por aquellas derivadas de las comorbilidades y los efectos de la sedación – analgesia perioperatoria. A la fecha han sido publicados varios estudios que reportan la seguridad y efectividad de la gastroscopia, colonoscopia e incluso enteroscopia en población geriátrica (3)(4)(5). Los estudios de CPRE en este grupo de pacientes se han realizado en población principalmente octogenaria, en la mayoría de ellos sin tener en cuenta factores importantes como los índices de comorbilidad y fragilidad, además de presentar algunas limitaciones metodológicas, principalmente ausencia de factores no evaluados que pueden afectar de manera directa los resultados.

Actualmente se considera la CPRE como una técnica endoscópica terapéutica con el advenimiento de métodos de diagnóstico imagenológico que brindan un adecuado rendimiento diagnóstico y no son invasivas, también se reconoce en la literatura mundial que los cambios anatómicos del tracto gastrointestinal como la aparición de divertículos duodenales hacen más difícil la efectividad en la tasa de canulación efectiva para la resolución de problemas pancreatobiliares en esta población geriátrica.

## *1.2 Justificación*

En Colombia, se realizó un reporte en mayores de 70 años, para evaluar la efectividad y seguridad de la CPRE (6) donde las variables descriptivas son limitadas y los desenlaces no precisan una etiología probable. Adicionalmente no existen estudios colombianos o latinoamericanos en centros de cuarto nivel donde la población de pacientes tienen cargas de enfermedad por múltiples comorbilidades cardiovasculares y oncológicas. Conociendo el panorama el objetivo de nuestro estudio fue realizar un análisis retrospectivo con datos originales de nuestra población y evaluando a los pacientes con una descripción detallada con respecto a la indicación y características del procedimiento, la efectividad y la seguridad de la CPRE y de la misma manera la influencia de las comorbilidades y fragilidad analizando la población anciana definida como aquella mayor de 70 años de acuerdo a la expectativa de vida en nuestro país, haciendo también un análisis exploratorio de los resultados en nuestra población octogenaria y nonagenaria.

## **2. Marco Teórico**

### ***2.1 Generalidades***

La Colangiografía retrograda endoscópica (CPRE) es un procedimiento que se introdujo en la literatura inicialmente como un procedimiento diagnóstico de las enfermedades de la vía biliar, fue descrito inicialmente en 1968 por Mc Cune et al y a partir de este momento inició el perfeccionamiento tanto en la técnica como en las indicaciones. Posteriormente con el advenimiento de métodos menos invasivos como la colangiografía por resonancia, la tomografía computarizada y el ultrasonido endoscópico, inició su evolución hacia un procedimiento terapéutico más que diagnóstico (7)(8). En el 2017 es publicado un estudio que reporta una disminución cercana al 75% en la tasa de diagnóstico mediante CPRE entre el año 1998 y 2013 (9).

La CPRE es particularmente útil en la evaluación y el manejo de los pacientes con síndrome biliar obstructivo por cálculos o estenosis, de etiología benigna o maligna.

### ***2.2 Definiciones de edad:***

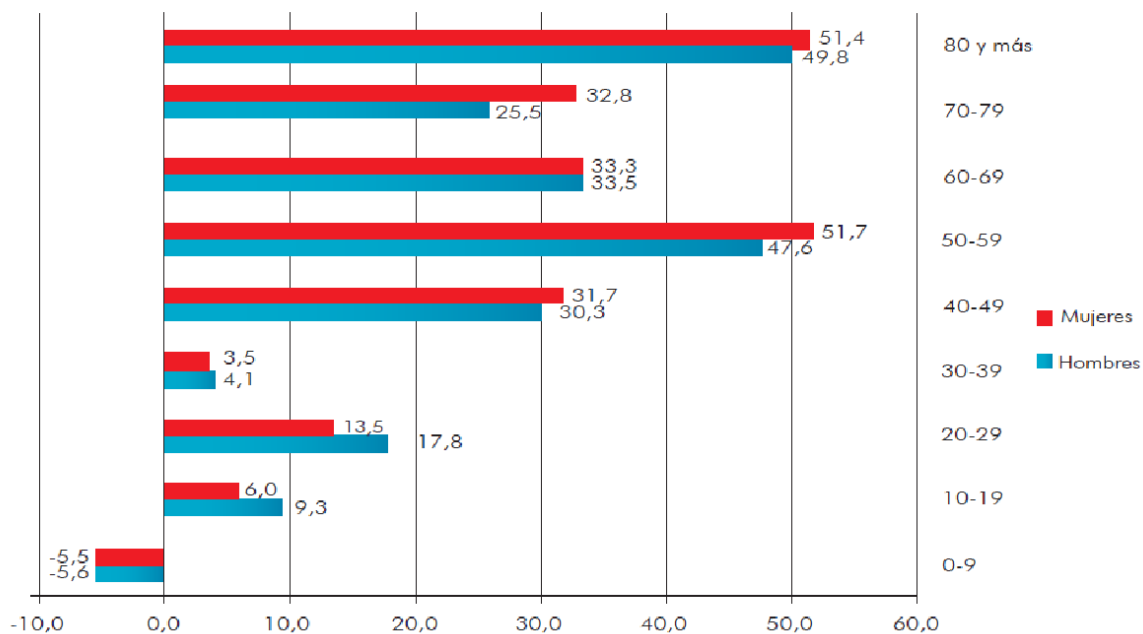
En general la vejez es definida según la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la edad mayor de 65 años; sin embargo y teniendo en cuenta que la expectativa de vida ha incrementado en los últimos años, la proporción de población (Mayor de 80 años) también ha incrementado, (10). Esto también ha generado un incremento en el número de procedimientos de la vía biliar terapéutico por CPRE en pacientes ancianos. Los cálculos en la vía biliar y el cáncer son la causa más frecuente (>70%) de ictericia en pacientes mayores de 75 años (11).

### 2.3 Crecimiento poblacional en Colombia

En junio de 2013, se publicó un documento por parte del Ministerio de Salud y Protección Social, sobre la dinámica demográfica y estructura poblacional, evaluando el envejecimiento demográfico en Colombia entre 1951 - 2020.

Desde finales del siglo XX en Colombia, la transición demográfica ha estado determinada por la disminución de la mortalidad y la transición de la fecundidad, esto con el paso de los años ha generado un envejecimiento poblacional que se ha notado mucho más entre los años 2000 a 2010 donde se encuentra que desde los 40 años en adelante, el crecimiento de las generaciones incrementa de forma exponencial y es más inclinado sobre los 50 años en adelante (ver Grafico 1)

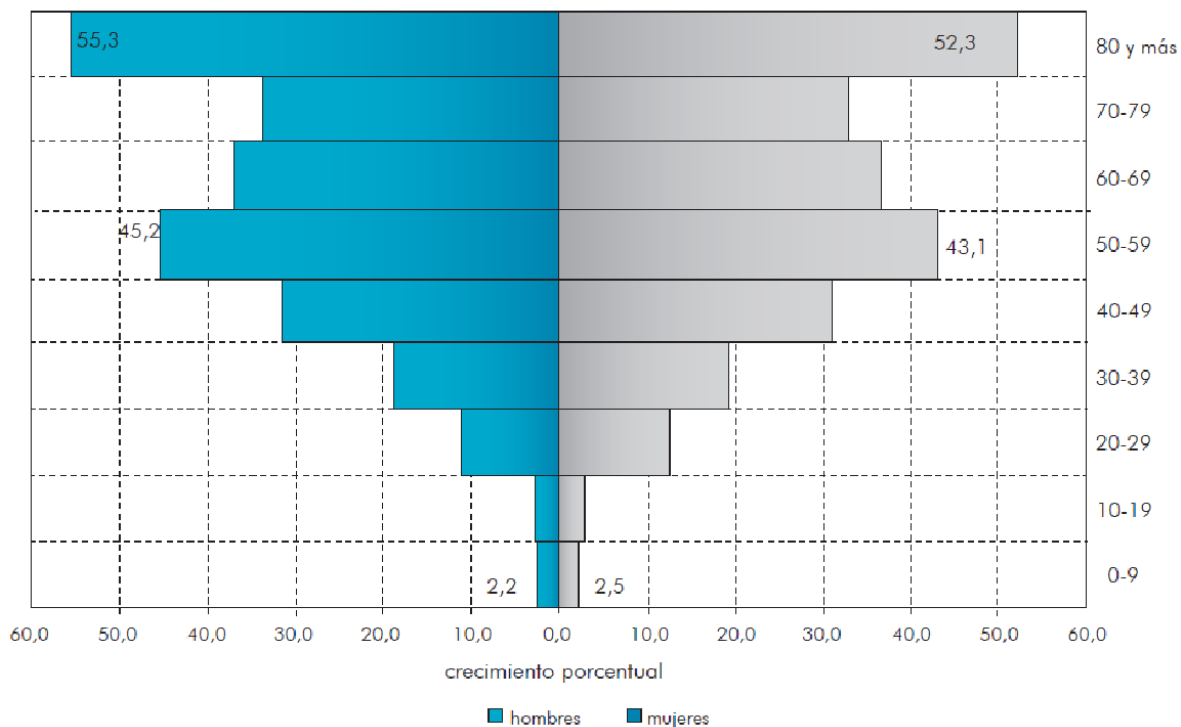
GRÁFICO 1. CAMBIO PORCENTUAL DEL VOLUMEN DE POBLACIÓN COLOMBIANA POR SEXO Y EDAD. 2000-2010.



Fuente: Oficina de Promoción Social – Elaboración propia con base en DANE – Series de población 1985-2020

A pesar de que existen diferencias con respecto al crecimiento poblacionales por países, en general la tendencia en Latinoamérica de manera global tiene un comportamiento similar, con incremento poblacional por encima de los 50 años tanto en hombres como en mujeres y disminución del crecimiento en menores de 20 años (**ver gráfico 2**)

GRÁFICO 2. CAMBIO PORCENTUAL DEL VOLUMEN DE POBLACIÓN EN LATINOAMÉRICA POR SEXO Y EDAD. 2000-2010.



Fuente: Tomado de CEPAL – SERIE Población y desarrollo, 2005

#### 2.4 ¿Qué factores han determinado estos cambios poblacionales?

La natalidad está relacionada con la fecundidad y esto ha tenido un impacto importante en la incidencia de transición demográfica; después de la década de los 50 la tasa total de fecundidad desciende de forma significativa aproximadamente un 60% hasta el 2010, esto generó una caída del crecimiento poblacional en 2% aproximadamente.

La reducción paulatina del peso de la población infantil y adolescente favorece el mayor peso relativo de las personas mayores con el consecuente envejecimiento de la población.

## ***2.5 Envejecimiento del país***

El envejecimiento de las poblaciones se refiere a un incremento de la población mayor de edad en volúmen como en peso relativo, esto quiere decir en comparación con el total de la población.

## ***2.6 Expectativa de vida al nacer en Colombia***

Para el año 2013 la población mayor de 60 años en Colombia era cercana al 10.53% con una proporción de mujeres, significativamente mayor a la de los hombres y el incremento porcentual anual en esta edad en promedio estaba entre 3.51 - 3.76%. Esto ha generado cambios en la expectativa de vida, así es que para el año 1985 - 2010 la expectativa de vida incrementa de 68 a 74 años, con diferencias importantes por género siendo para mujeres de 77.5 años y para hombres de 70.5 años; de la misma manera el periodo comprendido entre el 2010 y el 2015 fue de 72.1 años para hombres y de 78 años para mujeres.

El envejecimiento demográfico por tanto plantea retos trascendentales desde todos los puntos de vista y de la misma manera en salud genera un incremento en la prevalencia de enfermedades crónicas.

## ***2.7 Edad y CPRE***

La incidencia de enfermedades pancreatobiliares, incluyendo malignas, se incrementa en pacientes de edad avanzada. La prevalencia de cálculos biliares en la población general oscila entre 5 -10%. Los cálculos del conducto biliar se desarrollan en 10 - 20% de los pacientes con colelitiasis y por tanto es una condición que debe manejarse previo a planear una intervención quirúrgica (12); adicionalmente las enfermedades de la vía biliar son la indicación más común de cirugía abdominal en esta población; la cirugía del tracto biliar tiene tasas de mortalidad de hasta 9.2% y se han reportado frecuencias de complicaciones hasta del 25% en este grupo de pacientes (13)

La CPRE es la técnica más aceptada para el manejo de esta condición; adicionalmente es costosa y está asociada con sustanciales riesgos derivados del procedimiento. Esto hace que la selección del paciente se deba realizar de forma rigurosa donde el beneficio de la intervención supere los riesgos en todas las circunstancias clínicas.

Existen diferentes técnicas no invasivas para la aproximación a la probabilidad diagnóstica de obstrucción de la vía biliar, entre ellas el perfil hepático, ultrasonido hepatobiliar y la historia clínica.

La edad es un factor de riesgo asociado con el incremento en la prevalencia de los cálculos biliares y de la misma manera los valores normales de los diámetros de la vía biliar se modifican de acuerdo con la edad a una tasa de aproximadamente 0.04 mm/año. La causa del incremento en el diámetro con la edad está en relación con la fragmentación longitudinal de las bandas de miocitos lisos longitudinales y pérdida del componente retículo elástico del ducto biliar principal, con dilatación subsecuente (14).

La CPRE terapéutica es un procedimiento invasivo que está asociado con múltiples complicaciones, tales como sangrado, pancreatitis, colangitis, perforación y mortalidad. Una alta incidencia de complicaciones periprocedimiento pueden ser esperados en pacientes mayores sobre todo por complicaciones derivadas de la intervención, de la anestesia y de las múltiples comorbilidades tanto cardiopulmonares como cerebrovasculares y también las condiciones generales de esta población con respecto a escalas de funcionalidad y fragilidad (10).

En el estudio de Han & Lee, et al realizan un análisis por grupo dividiendo la población en dos grupos etarios, mayores y menores de 80 años. En los dos grupos se encontró que la indicación más frecuente fue coledocolitiasis, pero en los pacientes mayores de 80 años se encontró un mayor porcentaje de comorbilidades (70.5 and 29.8 %,  $p < 0.001$ ) y mayor uso de medicamentos anticoagulantes y antitrombóticos (18.6 and 1.6 %,  $p < 0.001$ ). No se encontraron diferencias con respecto a complicaciones sin embargo sí se observó una tasa menor de pancreatitis post CPRE en los pacientes mayores de 80 años (10).

Existe otro factor importante y es la urgencia del procedimiento. En pacientes con colangitis la intervención y derivación temprana de la vía biliar mejora la supervivencia; en el estudio de Tohda y Masahiro se clasificó por edad (Mayores y menores de 80 años) en pacientes con

necesidad de CPRE urgente por colangitis aguda. En los resultados como hallazgos distintivos de otros estudios se encontró una mayor frecuencia de divertículos peri ampulares en los pacientes mayores (24.5% Vs 13.3%), sin diferencias en las tasas de éxito y de forma consistente una menor tasa de pancreatitis post CPRE en este grupo (15) Con respecto a las complicaciones derivadas de la sedación no se encontraron diferencias con respecto a los dos grupos evaluados (10)(13).

### **3. Pregunta de investigación**

Ya establecido un problema médico cotidiano, su magnitud, sus características fisiopatológicas y múltiples probables usos para la información recolectada por comprobación de hipótesis, nuestro de grupo de trabajo se planteó la siguiente pregunta:

**¿Existen diferencias en cuanto a los desenlaces de efectividad y seguridad en pacientes mayores de 70 años llevados a CPRE?**

## 4. Objetivos

### 4.1 Objetivo general

- Establecer diferencias en efectividad y seguridad de la CPRE por cualquier indicación en pacientes mayores de 70 años comparados con aquellos menores de 70 años durante un tiempo de observación de 30 días en pacientes hospitalizados.

### 4.2 Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas, clínicas de la población en estudio.
2. Describir las características de los hallazgos endoscópicos de acuerdo con grupos etáreos y establecer si existen diferencias entre ellos.
3. Determinar las indicaciones más frecuentes de CPRE por grupo etáreo.
4. Establecer la tasa de efectividad y resolución de la obstrucción biliar así como las complicaciones relacionadas con la anestesia y endoscópicas entre los grupos evaluados.
5. Establecer la mortalidad intrahospitalaria post-procedimiento en los diferentes grupos etareos.
6. Realizar un análisis exploratorio, para evaluar los desenlaces de efectividad y seguridad, pero en una población de mayor edad (mayores de 80 años vs menores de 80 años).

## **7. Formulación de hipótesis**

### **7.1 Hipótesis nulas:**

- El desenlace de efectividad de la CPRE (proporción de canulación de la vía biliar) y resolución de la obstrucción, es similar entre las poblaciones mayor y menor de 70 años.
- Los desenlaces de seguridad de la CPRE (proporción de: sangrado postpapilotomía, pancreatitis post-procedimiento, perforación intestinal post CPRE, bacteriemia post CPRE, inestabilidad hemodinámica durante el procedimiento con indicación de soportes -hipotensión y bradicardia, hipoxemia con requerimiento de soporte ventilatorio invasivo durante el procedimiento, tiempo de estancia hospitalaria y necesidad de UCI postoperatoria-) de la CPRE, son similares en pacientes mayores de 70 años, comparado con los menores de esta edad.

### **7.2 Hipótesis alterna:**

- El desenlace de efectividad de la CPRE (proporción de canulación de la vía biliar) y resolución de la obstrucción es diferente entre las poblaciones mayor y menor de 70 años.
- Los desenlaces de seguridad de la CPRE (proporción de: sangrado postpapilotomía, pancreatitis post-procedimiento, perforación intestinal post CPRE, bacteriemia post CPRE, inestabilidad hemodinámica durante el procedimiento con indicación de soportes -hipotensión y bradicardia, hipoxemia con requerimiento de soporte ventilatorio invasivo durante el procedimiento, tiempo de estancia hospitalaria y necesidad de UCI postoperatoria-) de la CPRE, son diferentes y más altas en pacientes mayores de 70 años, comparado con los menores de esta edad.

## **8. Metodología**

### **8.1 Tipo y diseño de estudio**

Estudio analítico de corte transversal

### **8.2 Población y muestra**

Pacientes sometidos a CPRE por cualquier etiología e indicación entre enero de 2018 y septiembre 2020.

### **8.3 Criterios de inclusión y exclusión**

- *Criterios de inclusión:*

Pacientes mayores de 18 años a quienes se les realizó CPRE en la Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología

- *Criterios de exclusión:*

- Pacientes con datos faltantes en registro que no permitan un análisis adecuado.
- Mujeres embarazadas.
- Pacientes con antecedente de trasplante hepático
- Datos incompletos del procedimiento o procedimientos no realizados en FCI-IC
- Pacientes con antecedente de cirugía de derivación biliar que no permita intervención por CPRE

### **8.4 Tamaño de muestra**

Teniendo en cuenta estudios locales previos en los cuales se precisó una tasa de complicaciones del 13% en pacientes mayores de 70 años y del 6% en menores de 70 años y con una razón de tamaños muestrales de 1.95 y aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2% en un contraste bilateral, se precisaron un total de 198 pacientes mayores de 70 años y 387 pacientes menores de 70 años para detectar una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos de estudio, se utilizó la aproximación del arcoseno.

## 8.5 Muestreo

Se realizó muestreo no probabilístico por conveniencia.

## 8.6 Definición y operacionalización de variables

- *Definición de los desenlaces:*

**Desenlaces de efectividad** (Desenlaces medidos en pacientes hospitalizados donde el éxito de la intervención fue medido mediante la revisión de la historia clínica en cuanto a la evolución clínica, el reporte del procedimiento en historia digital (CPRE) y las imágenes de colangiografía final del procedimiento, durante 30 días de seguimiento intrahospitalario y/o durante todo el tiempo de hospitalización en aquellos con hospitalización menor de 30 días).

1. **Porcentaje de canulación de la vía biliar** (Número de pacientes con éxito en la canulación de la vía biliar en primer intento de CPRE/Número de total de pacientes con primer intento de CPRE).
2. **Resolución de la obstrucción biliar:** Por hallazgos imagenológicos y sin requerimiento de intervenciones endoscópicas o percutáneas.

**Desenlaces de seguridad:** (Desenlaces medidos en pacientes hospitalizados donde las complicaciones de la intervención fueron medidas mediante la revisión de la historia clínica, el reporte del procedimiento en historia digital (CPRE), hallazgos endoscópicos en caso de requerir segunda intervención endoscópica, las imágenes de colangiografía final del procedimiento y el record de anestesia. Lo anterior durante los 30 días de seguimiento intrahospitalario y/o durante todo el tiempo de hospitalización en aquellos con hospitalización menor de 30 días).

- **Sangrado postesfinterotomía:** Anemización > 2 gramos con evidencia de sangrado clínico (melenas, melanemesis, hematemesis) y evidencia endoscópica de sangrado en papila mayor.
- **Perforación intestinal post CPRE:** Dolor abdominal postoperatorio con hallazgos imagenológicos de neumoperitoneo (por radiografía o TAC) o signos clínicos de irritación peritoneal que requiera manejo quirúrgico en el cual exista evidencia de perforación basado en datos de la historia clínica.

- **Pancreatitis post CPRE:** Dolor abdominal en las primeras 48 horas del procedimiento (CPRE) y/o vomito y elevación de amilasa serica > a 3 veces el límite superior normal o hallazgos imagenológicos tomográficos compatibles con pancreatitis.
- **Bacteriemia post CPRE:** Fiebre >38.3°C posterior a la CPRE en las primeras 24 horas con aislamiento microbiológico en hemocultivos de germen compatible (Enterobacterias).
- **Derivación percutanea por CPRE fallida:** Necesidad de derivación biliar externa por radiología intervencionista por CPRE fallida definida como aquella en la que a pesar de la intervención no se soluciona la obstrucción biliar por imposibilidad de la canulación biliar endoscópica.
- **Hipotensión:** (TAM < 60 mmHg) durante el procedimiento CPRE que requiera soporte vasopresor
- **Bradicardia:** (Frecuencia cardiaca < 50 lpm) que requiera medicación cronotrópica positiva durante el procedimiento de CPRE.
- **Hipoxemia:** PaO2 < 60 mmHg o apnea intraoperatoria o en el postoperatorio inmediato que requiera soporte ventilatorio invasivo intraoperatorio o en el POP inmediato derivado del manejo anestésico.
- **Necesidad de UCI postoperatoria:** Traslado a UCI en el postoperatorio inmediato por inestabilidad hemodinámica o ventilatoria.
- **Tiempo de estancia durante hospitalización:** Número de días de hospitalización relacionada con el procedimiento o derivado de complicaciones asociadas.
- *Operacionalización de variables*

Tabla 1. Operacionalización de variables

MACROVARIABLE	VARIABLE	DEFINICION	TIPO	NIVEL DE MEDICION	UNIDADES
Demográficas	Edad	Años cumplidos	Cuantitativa	Continua	Años

	Genero	Sexo del paciente	Cualitativa	Nominal	Masculino /Femenino
<b>Comorbilidades</b>	IMC	Medición de dimensión del paciente	Cuantitativa	Continua	Metro cuadrado
	HTA	Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	Si/no
	EPOC	Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Falla cardiaca	Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Enfermedad coronaria	Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Fibrilación auricular	Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Enfermedad cerebrovascular	Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Diabetes Mellitus	Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Cirrosis hepática	Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	Si/no
	EPOC	Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Enfermedad renal crónica	Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Malignidad	Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	Si/no
Trasplante hepático	Comorbilidad	Cualitativa	Nominal	Si/no	
<b>Presentación clínica e indicación del procedimiento</b>	Cólico biliar	Dolor cólico en hipocondrio derecho	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Colangitis	Dolor cólico en HCD, fiebre, ictericia	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Enfermedad maligna biliar	CA19-9 elevado, estenosis por colangioIRM, diagnostico histológico por cepillado	Cualitativa	Nominal	Si/no

	Pancreatitis biliar	Amilasa > 3 LSN, Dolor, vomito, hallazgo imagenológico de obstrucción biliar	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Estenosis benigna	Marcadores negativos, imagen de estenosis (colangioIRM), cepillado negativo	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Estenosis postraslante	Disminución abrupta del calibre intra o extrahepático por colangioIRM	Cualitativa	Nominal	Si/no
	CPRE electiva	CPRE programada por cualquier indicación	Cualitativa	Nominal	Si/no
	CPRE de urgencia	CPRE realizada de forma emergente por colangitis con choque séptico	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Recambio de stent	Cambio de stent 8-12 semanas posterior a CPRE + stent	Cualitativa	Nominal	Si/no
<b>Hallazgos imagenológicos</b>	Coledocolitiasis	Cálculos en el colédoco (US o ColangioIRM)	Cualitativa	Nominal	Si/no

	Dilatación de vía biliar extra o intrahepática	Diámetro del colédoco > 8 mm o 10 mm en pacientes con colecistectomía	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Colelitiasis	Cálculos en la vesícula biliar (US o colangioIRM)	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Estenosis biliar	Disminución abrupta del calibre de los conductos intra o extrahepático (ColangioIRM)	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Síndrome de Mirizzi	Compresión extrínseca de la vía biliar por colecistitis (ColangioIRM)	Cualitativa	Nominal	Si/no
<b>Anticoagulación</b>	Warfarina	Antecedente	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Acido Acetil salicilico	Antecedente	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Clopidogrel	Antecedente	Cualitativa	Nominal	Si/no
	ASA+Clopidogrel	Antecedente	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Rivaroxabán	Antecedente	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Apixaban	Antecedente	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Dabigatran	Antecedente	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Ticagrelor	Antecedente	Cualitativa	Nominal	Si/no
<b>Variables clínicas al ingreso</b>	Fiebre	Temperatura > 38.3~C	Cuantitativa	Continua	~C
	WBC	Recuento de leucocitos al ingreso (hemograma)	Cuantitativa	Continua	Numero x 10 <sup>3</sup>

	Plaquetas	Recuento de plaquetas al ingreso (hemograma)	Cuantitativa	Continua	Numero x 10 <sup>3</sup>
	Albumina	Niveles en mg/dl	Cuantitativa	Continua	mg/dl
	Fosfatasa alcalina	Niveles de U/L	Cuantitativa	Continua	U/L
	Bilirrubina total	Niveles en mg/dl	Cuantitativa	Continua	mg/dl
	Bilirrubina directa	Niveles en mg/dl	Cuantitativa	Continua	mg/dl
	Gammaglutamil	Niveles en U/L	Cuantitativa	Continua	U/L
	INR	Valor	Cuantitativa	Continua	Numero
<b>Variables relacionadas con la sedación</b>	ASA 2		Cualitativa	Nominal	Si/no
	ASA 3		Cualitativa	Nominal	Si/no
	ASA 4		Cualitativa	Nominal	Si/no
	Hipoxemia	SpO2 < 90% durante el procedimiento o requerimiento de oxigeno	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Bradicardia	Frecuencia cardiaca <50 lpm que requiera intervencion farmacologica durante el procedimeinto	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Hipotensión	TAS < 90 mmHg o TAM<60 mmHg	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Soporte vasopresor durante o posterior al procedimiento	Necesidad de medicamentos vasopresores o inotrópicos para mantener TAM	Cualitativa	Nominal	Si/no

	Soporte ventilatorio post procedimiento	Necesidad de soporte ventilatorio invasivo durante el procedimiento	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Traslado a UCI post CPRE	Traslado a UCI en POP inmediato	Cualitativa	Nominal	Si/no
<b>Complicaciones relacionadas con el procedimiento CPRE</b>	Sangrado postesfinterotomía	Anemización > 2 gramos con evidencia de sangrado clínico y endoscópico en papila mayor	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Perforación intestinal	Neumoperitoneo por imagen	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Pancreatitis post CPRE	Amilasa > 3LSN y dolor posterior a CPRE	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Bacteriemia post CPRE	Hemocultivos positivos y clínica compatible (fiebre y escalofrío) en las primeras 24 horas del POP	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Neumonía aspirativa	Síntomas respiratorios, cambios radiológicos, sospecha durante el procedimiento	Cualitativa	Nominal	Si/no

	Mortalidad	Mortalidad por cualquier etiología durante la estancia relacionada con el procedimiento	Cualitativa	Nominal	Si/no
	CPRE fallida	Vía biliar no resuelta o necesidad de segunda intervención	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Reintervención por CPRE	Segunda intervención por CPRE	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Reintervención quirúrgica	Necesidad de manejo quirúrgico de patología biliar posterior a CPRE fallida	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Derivación percutánea	Necesidad de derivación biliar percutánea por CPRE fallida	Cualitativa	Nominal	Si/no
<b>Variables técnicas del procedimiento</b>	Canulación difícil	Descrito en el informe	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Papila peri diverticular	Divertículos duodenales alrededor de la papila (informe)	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Papila intradiverticular	Papila dentro de un divertículo	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Precorte endoscópico	Corte con electrobisturí sobre la huella papilar	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Esfinterotomía endoscópica	Corte del esfínter transpapilar	Cualitativa	Nominal	Si/no

	Dilatación transpapilar con balón	Dilatación con balón neumático	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Litotripsia mecánica	Necesidad de uso de litotriptor para cálculos grandes	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Stent biliar	Avance de prótesis plástica para derivación biliar	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Stent pancreático	Avance de prótesis plástica a conducto pancreático	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Stent biliar metálico	Avance de prótesis metálica biliar por estenosis maligna	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Éxito de la intervención	Derivación biliar completa sin necesidad de segunda intervención o intervenciones futuras por la misma causa	Cualitativa	Nominal	Si/no
<b>Variables de la estancia</b>	Tiempo de hospitalización	Días	Cuantitativa	Continua	Días
	Necesidad de UCI	Traslado a UCI durante la estancia por cualquier causa	Cualitativa	Nominal	Si/no
	Mortalidad	Mortalidad atribuida a la intervención	Cualitativa	Nominal	Si/no

<b>Clasificación de funcionalidad</b>	Índice de Charlson	Número	Cuantitativa	Continua	Numero
	Barthel	Numero	Cuantitativa	Continua	Numero

### *8.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos*

- La recolección de información fué realizada a partir de historias clínica electrónica de la Fundación Cardioinfantil, Instituto de Cardiología.
- Se realizó una primera búsqueda en la base de datos de todos los pacientes que fueron sometidos a CPRE entre el periodo de tiempo del estudio.
- Para la recolección de los datos se diseñó una tabla de datos digital donde se incluyeron todas las variables demográficas, clínicas, endoscópicas y de seguimiento durante la hospitalización, necesarias para el análisis de la información.
- Se revisaron las historias clínicas y los reportes en electrónicos de CPRE para extraer e integrar los datos en la base de datos prediseñada en el software Microsoft Excel y posteriormente los datos incorporados fueron analizados en el programa SPSS V19.0

### *8.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas*

No se realizó procesamientos de muestras biológicas

### *8.9 Plan análisis de datos*

- Para lograr el Objetivo 1 (Describir las características demográficas, clínicas y de fragilidad de la población en estudio), se realizó una tabla con todas las variables incluidas describiendo la población total. Las variables nominales fueron representadas en frecuencias y porcentajes, las variables continuas se describieron como medias con desviación estándar o medianas con rango intercuartil de acuerdo con las pruebas de normalidad. Las diferencias entre grupos fueron analizadas por medio de pruebas apropiadas de acuerdo con pruebas de normalidad (T student o U de Mann-Whitney) para variables continuas y test de  $X^2$  para variables categóricas. Se reportaron los valores de p, considerando significativo un valor  $< 0.05$ .

- Para lograr el objetivo 2 (Describir las características de los hallazgos endoscópicos de acuerdo con grupos etéreos y establecer si existen diferencias entre ellos) se procedió de la misma manera que en el punto anterior, sin embargo, solamente se incluyeron en el análisis las variables de los hallazgos endoscópicos. Se realizaron pruebas estadísticas apropiadas de acuerdo con el tipo de variable para determinar diferencias entre grupo.
- Para lograr el objetivo 3 (Determinar las indicaciones más frecuentes de CPRE por grupo etéreo), se reportaron con frecuencias y porcentajes las indicaciones de CPRE para la población general y por subgrupos. Se determinaron diferencias entre grupos por medio de la creación de variables dummy, se aplicaron pruebas de  $X^2$  y de acuerdo con el tamaño de la muestra se aplicaron o no pruebas exactas en caso de casillas con valores  $\leq 5$ .
- Para alcanzar el objetivo 4 (Establecer la tasa de éxito en la canulación y resolución de la obstrucción biliar y de las complicaciones relacionadas con la anestesia y endoscópicas entre los grupos evaluados), se reportaron una a una las complicaciones anestésicas y endoscópicas por medio de frecuencias y porcentajes, el número de canulación efectiva en el primer intento de CPRE sobre el total de pacientes sometidos a CPRE en su primer intento. Como en el punto anterior, se aplicaron pruebas estadísticas apropiadas para determinar diferencias entre grupos.
- Para lograr el objetivo 5 (Establecer la mortalidad intrahospitalaria postprocedimiento en los diferentes grupos etéreos), se determinará la densidad de incidencia como el porcentaje de muerte durante la hospitalización en relación con el número total de procedimientos, en cada uno de los grupos evaluados.
- Para lograr el objetivo 6 (Realizar un análisis exploratorio, para evaluar los desenlaces de efectividad y seguridad, pero en una población de mayor edad (mayores de 80 años vs menores de 80 años), se categorizará la población en mayores y menores de 80 años, realizando el mismo análisis que en el punto 1. Será exploratorio ya que es de interés ver esta población mayor, sin embargo es posible no alcanzar un tamaño de muestra apropiado.

#### **8.10** *Alcances y límites de la investigación*

## Control de sesgos y errores

### - **Sesgos de selección:**

Teniendo en cuenta el diseño del estudio se plantearon criterios de inclusión y de exclusión para minimizar el riesgo de incluir pacientes con factores que puedan afectar el desenlace que no estén relacionados con la medición.

### - **Sesgos de información:**

Para disminuir los sesgos de información el estudio se limitó a registros tomados en la misma institución de esta forma podemos controlar en parte la variabilidad interobservador; los procedimientos fueron realizados por Gastroenterólogos con entrenamiento adecuado cada uno con más de 500 procedimientos realizados, sin embargo, por el diseño retrospectivo no se puede controlar completamente

El sesgo de memoria se limitó al máximo con una revisión exhaustiva de la historia clínica para determinar las variables clínicas y sociodemográficas.

Con respecto a los hallazgos en CPRE, estos quedan consignados en el reporte realizado en el sistema institucional de la Fundación Cardioinfantil, en los casos de duda se realizó una nueva revisión de las imágenes con el mismo especialista.

## **9. Aspectos éticos**

Es un estudio clasificado como no experimental descriptivo, se realizó teniendo en cuenta la normatividad de la resolución 8430 de octubre 4 de 1993 que rige en el territorio colombiano, en ella se considera este tipo de investigación sin riesgo, se evaluarán las historias clínicas y los reportes de CPRE guardando la confidencialidad de los datos consignados y con el aval del comité de ética de la institución.

Para la anonimización de la base de datos se realizó una asignación con un número consecutivo para cada paciente y esta asignación se guardó en una hoja de excel bajo clave, base de datos que está a cargo del Dr. Martín Garzón y Dr José Leonardo Pérez como únicos investigadores con acceso a la información. Se limitó únicamente el acceso de los instrumentos de investigación a los investigadores según el Artículo 8 de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación están prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

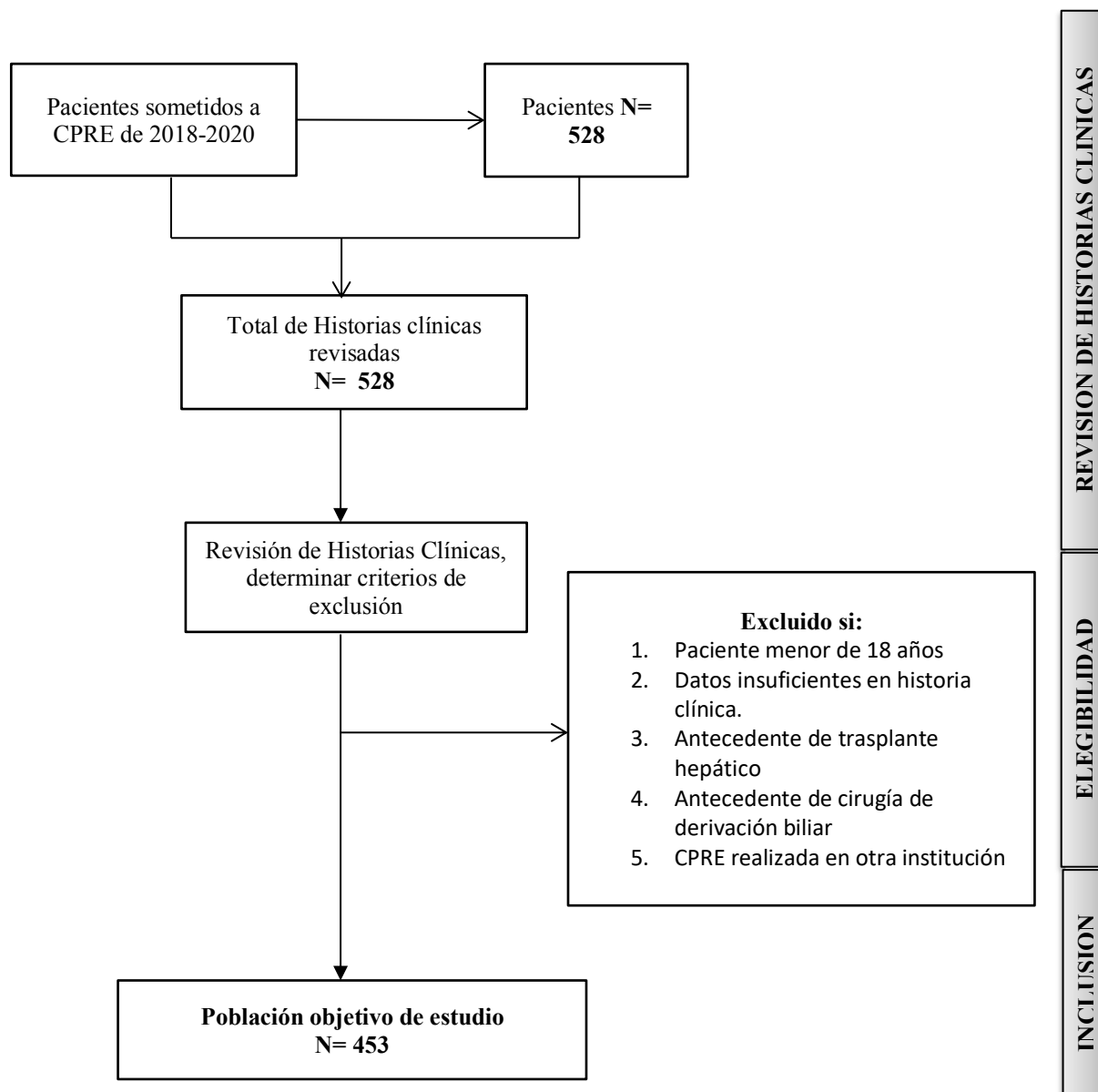
Con respecto a la base de datos se mantendrá vigente por 12 meses (hasta el 2021 – Diciembre) en caso de no generarse un nuevo protocolo se realizará un método de destrucción con formateo digital de la información ya que estará disponible toda la información en un solo medio magnético y dos discos duros del servicio de gastroenterología que estará a cargo de los responsables de la base de datos (Dr. Martín Garzón y Dr. Leonardo Pérez).

## 10. Resultados

### 10.1. Proceso de recolección de datos

Se revisaron un total de 528 historias clínicas, correspondientes al total de pacientes sometidos a CPRE durante los años 2018-2020. Fueron excluidas 75 historias clínicas porque no cumplían los criterios de inclusión o tenían criterios de exclusión. En el final del análisis se incluyeron en total 453 historias clínicas de pacientes sometidos a CPRE y que cumplían con los criterios de inclusión establecidos (Figura 1)

*Figura 1. Flujograma para la inclusión de pacientes en el estudio*



## ANÁLISIS GENERAL DE LA POBLACIÓN INCLUIDA

Los resultados generales de la población total de pacientes (N=453) con enfermedad biliopancreática en cuanto a las variables demográficas y de hospitalización (**tabla A**). Observamos una mayor frecuencia de enfermedad biliopancreática intervenida con CPRE en la población femenina, con un promedio de edad de 65 años. El tiempo de estancia hospitalaria fue de 10 días y el tiempo a la intervención por CPRE de 3 días.

<b>Tabla A. Características demográficas y clínicas de la población (N= 453 pacientes)</b>	
Edad, años (media $\pm$ de)	64,8 $\pm$ 18,2
Género femenino, n/N (%)	270/453 (59,6)
IMC, kg/m <sup>2</sup> (media $\pm$ de)	25,6 $\pm$ 4,49
Tiempo de estancia hospitalaria, días. (media $\pm$ de)	9,21 $\pm$ 0,84
Tiempo desde ingreso a CPRE, días (media $\pm$ de)	3 $\pm$ 3,64

*Abreviaturas: IMC; Índice de masa corporal, CPRE; Colangiopancreatografía retrograda endoscópica*

La ictericia y el cólico biliar fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes con un promedio de presentación cercano al 60%, por último la fiebre al momento del ingreso se presentó en el 30 % de los pacientes evaluados (**Tabla B**)

<b>Tabla B. Manifestaciones clínicas en la presentación clínica (N= 453 pacientes)</b>	
Cólico Biliar, n/N (%)	258/427 (60,4)
Ictericia, n/N (%)	272/426 (63,8)
Fiebre, n/N (%)	129/438 (29,5)

La mayoría de los pacientes presentaron elevación del recuento de leucocitos en el primer estudio de laboratorio realizado al momento del ingreso a urgencias, el perfil hepático de

características obstructivas con elevación significativa de la fosfatasa alcalina, gammaglutamil transferasa y los niveles de bilirrubina (**Tabla C**).

<b>Tabla C. Variables de laboratorio clínico al ingreso (N= 453 pacientes)</b>	
Recuento de leucocitos, (media $\pm$ de)	11897 (10149)
Niveles de hemoglobina, g/dl (media $\pm$ de)	13,98 (2,4)
Recuento de plaquetas, (media $\pm$ de)	261.537 (116413)
Niveles de albúmina, mg/dl (media $\pm$ de)	3,34 (0,72)
Fosfatasa alcalina, (media $\pm$ de)	414,7 (369,6)
Gammaglutamil transferasa, (media $\pm$ de)	241,8 (609,8)
Bilirrubina total, (media $\pm$ de)	6,07 (6,4)
Bilirrubina directa, (media $\pm$ de)	4,25 (4,6)
INR, (media $\pm$ de)	1,12 (0,2)
Creatinina, (media $\pm$ de)	1,08 (1.0)
BUN, (media $\pm$ de)	19 (13,1)

*Abreviaturas: INR; Índice internacional normalizado, BUN; Nitrogeno ureico en sangre*

## **DEFINICIONES DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO**

Teniendo en cuenta los objetivos planteados, se realizó una división categorizada por edad, se evaluaron los siguientes grupos de exposición.

- Mayores de 70 años: 208 pacientes
- Menores de 70 años 245 pacientes

### ***10.2. Análisis de comorbilidades entre los dos grupos evaluados.***

En general, predominan siendo mas frecuentes las comorbilidades cardiovasculares (falla cardiaca, cardiopatía isquémica, Diabetes Mellitus, fibrilación auricular, Hipertensión arterial y Enfermedad renal crónica) en los pacientes mayores de 70 años, observando una distribución heterogénea entre los dos grupos. De la misma forma no se observó una mayor frecuencia de cancer en los pacientes de mayores 70 años, sin diferencias en inmunosupresión. Solo 1 paciente en la base evaluada tenía antecedente de VIH, la evaluación de inmuosupresion estaba relacionada con medicamentos o quimioterapia activa. La cirrosis fue significativamente más frecuente en el grupo de pacientes menores de 70 años, representando el 4.3% de la población evaluada, **(Tabla D)**.

<b>Tabla D. Análisis bivariado de comorbilidades por grupo etáreo</b>			
<i>Variable de Medición</i>	<i>&gt; 70 años (N=208)</i>	<i>&lt; 70 años (N=245)</i>	<i>Valor p</i>
HTA, n/N (%)	139/197 (70,5)	51/231 (22)	< 0,001‡
EPOC, n/N (%)	47/197 (23,8)	2/230 (0,8)	< 0,001‡
Falla Cardiaca, n/N (%)	30/197 (15,2)	6/230 (2,6)	< 0,001‡
Enfermedad coronaria, n/N (%)	26/197 (13,1)	8/230 (3,4)	< 0,001‡
FA, n/N (%)	22/197 (11,1)	1/230 (0,4)	< 0,001‡
DM, n/N (%)	52/197 (26,3)	22/230 (9,5)	< 0,001‡
Cirrosis, n/N (%)	2/197 (1)	10/230 (4,3)	0,043‡
ERC, n/N(%)	19/197 (9,6)	4/230 (1,7)	0,001‡
Cáncer, n/N (%)	49/198 (24,7)	46/231 (19,9)	0,23‡
Inmunosupresion, n/N (%)	8/197 (4)	10/230 (4,3)	0,88‡

‡ Para prueba  $X^2$  de >70 años Vs < 70 años

**Abreviaturas:** HTA; Hipertensión arterial, EPOC; Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, FA; Fibrilación Auricular, DM; Diabetes Mellitus, ERC: Enfermedad Renal Crónica

### **10.3. Análisis de indicación de CPRE entre los dos grupos evaluados**

La indicacion más frecuente en los dos grupos fue la presencia de cálculos en la vía biliar, principalmente extrahepáticos representando el 50% de las indicaciones, sin embargo se observó

mayor proporción de calculos gigantes de la vía biliar en el grupo de pacientes mayores de 70 años. Secundario a esto, también existió mayor dilatación de los conductos biliares y del diámetro del calculo con diferencias estadísticamente significativas. La presencia de cálculos en la vía biliar intrahepática fue mayor en los pacientes menores de 70 años (cercana al 5%). Se observó más enfermedad biliar maligna en los pacientes mayores de 70 años y una distribución homogénea de la enfermedad biliar benigna y de las demás indicaciones (**Tabla E**).

<b>Tabla E. Indicaciones de CPRE por grupo.</b>			
<i>Variable de Medición</i>	<i>&gt; 70 años (N=208)</i>	<i>&lt; 70 años (N=245)</i>	<i>Valor p</i>
Coledocolitiasis, n/N (%)	94/179 (52,5)	96/208 (46,1)	0,21‡
Dilatación de la vía biliar, n/N (%)	137/181 (75,6)	131/210 (62,3)	0,005‡
Pancreatitis biliar, n/N (%)	21/200 (10,5)	20/239 (8,36)	0,44‡
Enfermedad biliar maligna, n/N (%)	47/198 (23,7)	36/234 (15,3)	0,02‡
Estenosis Benigna, n/N (%)	1/200 (0,5)	3/236 (1,2)	0,40‡
Fístula de la vía biliar n/N (%)	9/204 (4,4)	11/232 (4,7)	0,96‡
Disfunción del esfínter de oddi, n/N (%)	11/201 (5,4)	18/235 (7,6)	0,65‡
Lesión iatrogénica de la vía biliar, n/N (%)	6/204 (2,9)	8/238 (3,36)	0,96‡
Hepatitis, n/N (%)	2/181 (1)	11/210 (5,23)	0,04‡
Síndrome de Mirizzi, n/N (%)	3/181 (1,6)	1/210 (0,4)	0,34‡
Cálculo gigante de la vía biliar, n/N (%)	23/208 (11)	11/245 (4,4)	0,008‡
Diámetro del cálculo (mm, media ± DE)	10,7 ± 6,03	8,77 ± 5,11	0,046†
Diámetro del coledoco en mm (media ± DE)	12,81 ± 5,37	10,51 ± 4,48	<0,001†

†Para la comparación de medias de grupo > 70 años vs < 70 años con prueba t de Student

‡ Para prueba  $\chi^2$  de > 70 años vs < 70 años

#### **10.4. Análisis de los hallazgos endoscópicos por CPRE entre grupos.**

En los pacientes evaluados no se encontraron diferencias en cuanto a la tasa de canulación efectiva, siendo esta mayor del 90% en los dos grupos, sin embargo se observó una mayor

prevalencia de localización intradiverticular de la papila en los mayores de 70 años. Asimismo, se realizaron con mayor frecuencia técnicas como la litotripsia mecánica y la inserción de stent plásticos en este grupo de pacientes (**Tabla F**), explicado por la mayor presencia de presencia de cálculos gigantes en este grupo (**Tabla E**).

<b>Tabla F. Características endoscópicas de la intervención, desenlaces de efectividad por CPRE</b>			
<i>Variable de Medición</i>	<i>&gt; 70 años (N=208)</i>	<i>&lt; 70 años (N=245)</i>	<i>Valor p</i>
Tasa de canulación biliar efectiva, n/N(%)	191/208 (91,8)	225/245 (91,8)	0,99‡
Papilar peridiverticular, n/N (%)	6/208 (2,8)	8/245 (3,2)	0,81‡
Papila intradiverticular, n/N (%)	12/208 (5,7)	5/245 (2,0)	0,04‡
Precorte endoscópico, n/N(%)	22/208 (10,5)	16/245 (6,5)	0,12‡
Dilatación transpapilar con balón, n/N (%)	44/208 (21)	39/245 (15,9)	0,15‡
Litotripsia mecánica, n/N (%)	31/208 (15)	20/245 (8,1)	0,024‡
Inserción de stent biliar plástico, n/N (%)	64/208 (30,7)	49/245 (20)	0,008‡
Inserción de stent biliar metálico, n/N (%)	18/208 (8,6)	17/245 (6,9)	0,49‡
Inserción de stent pancreáticos, n/N (%)	1/208 (0,4)	2/245 (0,8)	0,66‡
Desproporción cálculo – coledoco, n/N(%)	4/208 (1,9)	2/245 (0,8)	0,30‡

‡ Para prueba  $\chi^2$  de > 70 años vs < 70 años

### **10.5 Análisis de las variables relacionadas con la anestesia entre los grupos.**

Dentro del plan de manejo y sedoanalgesia perioperatoria, el 56% de los pacientes mayores de 70 años requirieron manejo con anestesia general durante el procedimiento, en contraste con el 25% en el grupo menor a 70 años ( $p < 0,001$ ). De la misma manera, en este grupo de pacientes mayores de 70 años, se identificó una mayor proporción de pacientes que presentaban enfermedad sistémica grave clasificados como ASA III, significativamente diferente con respecto al grupo de menor edad. Los pacientes ASA IV se realizaron como urgencia vital, procedimientos emergentes por la condición clínica requiriendo UCI preoperatoria, menos del 2% de los casos. (**Tabla G**)

<b>Tabla G. Variables relacionadas con la anestesia</b>			
<i>Variable de Medición</i>	<i>&gt; 70 años (N=208)</i>	<i>&lt; 70 años (N=245)</i>	<i>Valor p</i>
Procedimientos realizados bajo anestesia general, n/N (%)	117/206 (56)	61/236 (25,8)	<0,001‡
Procedimientos realizados bajo sedación, n/N (%)	89/206 (43,2)	175/236 (74)	<0,001
<i>Clasificación anestesia prequirúrgica (ASA)</i>			
ASA I, n/N (%)	5/204 (2,4)	71/236 (30)	<0,001‡
ASA II, n/N (%)	108/204 (52,9)	124/236 (52,5)	0,93‡
ASA III, n/N (%)	87/204 (42,6)	38/236 (16,1)	<0,001‡
ASA IV, n/N (%)	5/204 (2,4)	2/236 (0,8)	0,25‡

‡ Para prueba  $\chi^2$  de > 70 años vs < 70 años

### 10.6. Análisis entre grupos con respecto a uso de antiagregantes y anticoagulantes

Del total de pacientes evaluados aproximadamente el 8% (37 pacientes) utilizaban algún tipo de anticoagulante y el 13,5% (55 pacientes) algún medicamento antiagregante. El uso de anticoagulación crónica fue significativamente más frecuente en el grupo de pacientes mayores de 70 años (13%) en comparación con los menores de esta edad (4,7%), De la misma manera fue más frecuente el uso de antiagregación plaquetaria en el grupo mayor de 70 años (22,8% Vs 5,6%). La anticoagulación dual y anticoagulantes de acción directa (Apixabán y Rivaroxabán), fue también mayor en este grupo etáreo. Sin embargo el tiempo de pausa del anticoagulante previo al procedimiento – CPRE - fue similar en los dos grupos con un promedio de 3 días. (Tabla H).

<b>Tabla H. Variables relacionadas con la anticoagulación entre grupos</b>			
<b>Variable de Medición</b>	<b>&gt; 70 años (N=208)</b>	<b>&lt; 70 años (N=245)</b>	<b>Valor p</b>
Acido acetil salicílico (ASA), n/N (%)	36/197	11/230	0,00‡
Clopidogrel, n/N (%)	3/197	1/230	0,5¶
DAPT (ASA + Clopidogrel), n/N (%)	6/197	1/230	0,009¶
Warfarina, n/N (%)	4/197	5/230	0,9¶
Rivaroxabán, n/N (%)	9/197	1/230	0,001¶
Apixabán, n/N (%)	8/197	1/230	0,002¶
Dabigatran, n/N (%)	1/197	1/230	1,0¶
Heparinas, n/N (%)	4/197	4/231	0,96¶
Tiempo de suspensión previo a CPRE (días, media ± de)	2,5 ± 1,8	3,4 ± 3,3	0,13‡

‡Para la comparación de medias de grupo > 70 años vs < 70 años con prueba t de Student

‡ Para prueba  $X^2$  de > 70 años vs < 70 años

¶ Test exacto de fisher

## **ANÁLISIS DE LOS DESCENLACES ADVERSOS ENTRE GRUPOS**

### **10.7 Análisis de las complicaciones relacionadas con la sedación y anestesia**

La proporción de eventos fue mayor en el grupo de pacientes mayores de 70 años. De forma global el porcentaje de complicaciones en este grupo fue de 29% (59 eventos) Vs 15,5% (36 eventos) en el grupo menor de 70 años. Comparando los 2 grupos en cuanto a los desenlaces derivados de la anestesia, se encontró una proporción más alta de hipotensión durante el procedimiento y requerimiento de soporte vasopresor, sin embargo el porcentaje de traslado a UCI en el POP inmediato a la CPRE fue similar en los dos grupos. (**Tabla I**).

<b>Tabla I. Complicaciones relacionadas con la sedación y anestesia</b>			
<i>Variable de Medición</i>	<i>&gt; 70 años (N=208)</i>	<i>&lt; 70 años (N=245)</i>	<i>Valor p</i>
Hipoxemia durante el procedimiento, n/N (%)	4/197 (2)	1/226 (0,4)	0,18¶
Bradicardia durante el procedimiento, n/N (%)	9/197 (4,5)	12/226 (5,3)	0,72‡
Hipotensión durante el procedimiento, n/N (%)	19/197 (9,6)	7/226 (3)	0,005‡
Soporte vasopresor durante el procedimiento, n/N (%)	21/197 (10,6)	9/227 (3,9)	0,007‡
Soporte ventilatorio posterior al procedimiento, n/N (%)	6/198 (3)	7/231 (3)	1,0‡
Traslado a UCI post CPRE, n/N (%)	15/197 (7,6)	11/244 (4,5)	0,20‡

‡ Para prueba  $X^2$  de > 70 años vs < 70 años

¶ Test exacto de fisher

### 10.8 Análisis de las complicaciones relacionadas con el procedimiento, CPRE

La proporción de eventos adversos relacionados con el procedimiento de forma global fueron mayores en los pacientes menores de 70 años con 41 eventos(19%) vs 28 eventos (14%) en los mayores de 70 años. La CPRE fallida es una complicación relacionada con la tasa de éxito de canulación, sin modificación en los porcentajes entre grupos al evaluar los datos sin este evento. Dentro de las complicaciones más frecuentes se encuentra la pancreatitis y el resto de complicaciones presentaron una distribución homogénea entre las dos poblaciones evaluadas.

<b>Tabla J. Complicaciones relacionadas con el procedimiento, CPRE</b>			
<i>Variable de Medición</i>	<i>&gt; 70 años (N=208)</i>	<i>&lt; 70 años (N=245)</i>	<i>Valor p</i>
Sangrado post Esfinterotomía, n/N (%)	1/187 (0,5)	3/211 (1,4)	0,62¶
Pancreatitis post CPRE, n/N (%)	5/188 (2,6)	13/213 (6)	0,07¶

Bacteriemia post CPRE, n/N (%)	1/188 (0,53)	3/213 (1,4)	0,37¶
Mortalidad, n/N (%)	1/190 (0,5)	2/215 (0,9)	0,5¶
Perforación intestinal, n/N (%)	1/188 (0,5)	2/213 (0,9)	0,5¶
CPRE fallida, n/N (%)	19/207 (9,17)	18/245 (7,34)	0,47‡

‡ Para prueba  $X^2$  de > 70 años vs < 70 años

¶ Test exacto de fisher

### 10.9. Análisis del número de procedimientos (CPRE) requeridos para la resolución de la enfermedad biliar entre grupos.

Para este análisis se incluyeron todas los procedimientos que requirieron los pacientes en el seguimiento durante los años del estudio, se observa que los pacientes mayores de 70 años requieren con frecuencia más de un procedimiento para resolver la enfermedad biliopancreática (30%, 55 procedimientos), con menor proporción los menores de 70 años (18%, 38 eventos). La necesidad de realizar derivación endoscópica mediante técnica de rendez-vous osciló entre el 1-3% entre los grupos sin diferencias significativas y de la misma manera con porcentajes similares la derivación biliar percutánea. La tasa de resolución efectiva de la vía biliar en un primer procedimiento es mayor en los pacientes menores de 81 años, sin embargo no diferente estadísticamente y oscila entre el 70-80%.

<i>Variable de Medición</i>	<i>&gt; 70 años (N=208)</i>	<i>&lt; 70 años (N=245)</i>	<i>p valor</i>
Casos resueltos con 1 CPRE, n/N (%)	133/188 (70,7)	170/208 (81,7)	0,22
Casos resueltos con 2 CPRE, n/N (%)	35/188 (18,6)	24/208 (11,5)	
Casos resueltos con 3 CPRE, n/N (%)	11/188 (5,8)	8/208 (3,8)	
Casos resueltos con 4 CPRE, n/N (%)	4/188 (2,1)	1/208 (0,4)	
Casos resueltos con 5 CPRE, n/N (%)	5/188 (2,6)	2/208 (0,9)	
Casos resueltos con 6 CPRE, n/N (%)	0/188	2/208 (0,9)	

Casos resueltos con 7 CPRE, n/N (%)	0/188	1/208 (0,4)	
Rendes vouz, n/N (%)	7/208 (3,3)	3/244 (1,22)	
Derivación percutánea, n/N (%)	3/192 (1,5)	5/213 (2,3)	

## ANÁLISIS DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA Y ESCALAS DE FUNCIONALIDAD

No se observaron diferencias en cuanto al tiempo de hospitalización en días entre los grupos evaluados, sin embargo la necesidad de UCI durante toda la estancia, fué significativamente más frecuente en los pacientes mayores de 70 años (**Tabla L**).

<b>Tabla L. Variables relacionadas con la hospitalización</b>			
<i>Variable de Medición</i>	<i>&gt; 70 años (N=208)</i>	<i>&lt; 70 años (N=245)</i>	<i>Valor p</i>
Tiempo de hospitalización en (días, media $\pm$ de)	9,97 $\pm$ 8,64	8,56 $\pm$ 12,5	0,17 <sup>†</sup>
Necesidad de UCI durante estancia, n/N (%)	35/206	25/244	0,05 <sup>‡</sup>

<sup>†</sup>Para la comparación de medias de grupo > 70 años vs < 70 años con prueba t de Student

<sup>‡</sup> Para prueba X<sup>2</sup> de > 70 años vs < 70 años

En la evaluación de la funcionalidad y el impacto de las comorbilidades de forma cuantitativa, se recopiló la información obtenida de las escalas de clasificación que se mencionan a continuación, observando que los pacientes mayores de 70 años tienen un significativo mayor índice de comorbilidades y de discapacidad leve a moderada, al comparar los grupos.

<b>Tabla M. Escalas de comorbilidad y funcionalidad</b>			
<i>Variable de Medición</i>	<i>&gt; 70 años (N=208)</i>	<i>&lt; 70 años (N=245)</i>	<i>Valor p</i>
Índice de comorbilidad de Charlson, (media $\pm$ de)	5,16 $\pm$ 1,8	2,0 $\pm$ 1,9	<0,001 <sup>†</sup>
Escala de funcionalidad de Barthel, (media $\pm$ de)	82 $\pm$ 22,6	100	<0,001 <sup>†</sup>

Índice de Lawton (media $\pm$ de)	4,21 $\pm$ 2,83	--	--
-----------------------------------	-----------------	----	----

†Para la comparación de medias de grupo > 70 años vs < 70 años con prueba t de Student

## ANÁLISIS EXPLORATORIO CON RESPECTO A LOS DESENLACES ADVERSOS EN LA POBLACION OCTAGENARIA

Para este análisis se realizó una nueva dicotomización de la variable cuantitativa edad, convirtiendola en una variable cualitativa y explorando dos poblaciones:

Grupo 1. Pacientes mayores de 80 años (N= 111 pacientes)

Grupo 2. Pacientes menores de 80 años. (N= 349 pacientes)

De esta manera se encontró un total de pacientes mayores de 80 años de 109 y menores de 80 años de 292.

Con respecto a las complicaciones relacionadas con la sedación y anestesia se observan datos muy similares respecto de la población mayor y menor de 70 años, se mantiene la mayor proporción de pacientes que presentan hipotensión durante el procedimiento que requieren soporte vasopresor y como hallazgo particular en este grupo de pacientes octagenarios, se observó una significativa mayor tasa de necesidad de traslado a UCI en el postoperatorio inmediato del procedimiento -CPRE-, hallazgo no presente entre los mayores y menores de 70 años.

**Tabla N. Complicaciones relacionadas con la sedación y anestesia en mayores y menores de 80 años**

<i>Variable de Medición</i>	<i>&gt; 80 años (N=111)</i>	<i>&lt; 80 años (N=349)</i>	<i>Valor p</i>
-----------------------------	-----------------------------	-----------------------------	----------------

Hipoxemia durante el procedimiento, n/N (%)	3/104 (2,8)	2/319 (0,6)	0,09¶
Bradicardia durante el procedimiento, n/N (%)	4/104 (3,8)	17/319 (5,3)	0,79¶
Hipotensión durante el procedimiento, n/N (%)	11/104 (10,5)	15/319 (4,7)	0,03‡
Soporte vasopresor durante el procedimiento, n/N (%)	14/104 (13,4)	16/320 (5)	0,003‡
Soporte ventilatorio posterior al procedimiento, n/N (%)	5/104 (4,8)	8/325 (2,4)	0,32‡
Traslado a UCI post CPRE, n/N (%)	13/110 (11,8)	13/340 (3,8)	0,002‡

‡ Para prueba  $X^2$  de > 70 años vs < 70 años

¶ Test exacto de fisher

Abreviaturas: UCI; Unidad de cuidados intensivos, CPRE; Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

En cuanto a las complicaciones endoscópicas en este grupo etáreo evaluado no se observaron diferencias estadísticamente significativas, sin embargo si existe una tendencia de mayor frecuencia de pancreatitis post CPRE en el grupo de menor edad.

<b>Tabla O. Complicaciones relacionadas con el procedimiento, CPRE en mayores y menores de 80 años</b>			
<i>Variable de Medición</i>	<i>&gt; 80 años (N=111)</i>	<i>&lt; 80 años (N=349)</i>	<i>Valor p</i>
Sangrado post Esfinterotomía, n/N (%)	1/109	3/289	1,0¶
Pancreatitis post CPRE, n/N (%)	3/109	15/292	0,42¶
Bacteriemia post CPRE, n/N (%)	0/109	4/292	0,57¶
Mortalidad, n/N (%)	0/109	3/109	0,56¶
Perforación intestinal, n/N (%)	0/109	2/292	0,53¶
CPRE fallida, n/N (%)	11/111	26/341	0,44‡

‡ Para prueba  $X^2$  de > 70 años vs < 70 años

¶ Test exacto de fisher

Abreviaturas: CPRE; Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

## **11. DISCUSION**

### **11.1 IMPORTANCIA E IMPLICACIONES DEL ESTUDIO**

La CPRE es un procedimiento que inicialmente fue diagnóstico a finales de los años 60, posteriormente y con el advenimiento de nuevas técnicas imagenológicas, se ha consagrado como una herramienta terapéutica de amplio uso, con un promedio de complicaciones cercano al 10% y riesgo de mortalidad del 1%, que se incrementa cuando la vía biliar no es normal, entre otros factores. Ya que es un procedimiento invasivo, con un nivel de riesgo considerable, los pacientes con mayor riesgo usualmente son aquellos de mayor edad y con mayor índice de comorbilidades.

Para nuestro conocimiento, el presente estudio es el primero de su tipo que se realiza en la institución y el primero a nivel nacional que evalúa de forma rigurosa las variables clínicas, sociodemográficas, de funcionalidad y fragilidad por grupos de edad, teniendo en cuenta un punto de corte de 70 años. Nuestro estudio no se limitó solamente a la evaluación y manejo de la presencia de cálculos en la vía biliar, sino que incluyó otras indicaciones adicionales de CPRE por lo que se considera de gran impacto para la población y otros centros donde se realizan estos procedimientos endoscópicos.

### **11.2 CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION**

Los datos de nuestra población de acuerdo a los estudios reportados en la literatura mundial no se alejan de la realidad. La enfermedad biliopancreática litiásica predomina en el género femenino, esto usualmente se presenta con mayor diferencia en la edad reproductiva con una relación mujer:hombre de 4:1, sin embargo la discrepancia de la frecuencia en la presentación tiende a equipararse conforme incrementa la edad (16), incluso una de las variables en modelos de predicción de riesgo de coledocolitiasis es el género masculino mayor de 50 años (17). Una

de las posibles explicaciones de la diferencia por género en nuestro estudio es la inclusión de indicación de CPRE diferentes a la enfermedad litiásica, como el colangiocarcinoma (18) y el adenocarcinoma de páncreas o las neoplasias pancreáticas sólidoquísticas (19).

La obesidad es uno de los factores de riesgo para enfermedad litiasica biliar (16). En nuestra población, el IMC se encuentra en rango de sobrepeso, factor de riesgo importante y que en parte explica la frecuencia de coledocolitiasis encontrada.

En cuanto a las características clínicas de la presentación, el cólico biliar se presentó en cerca del 60% de los pacientes, al contrastar nuestros resultados con la literatura mundial no difiere de lo reportado en los pacientes mayores de 65 años, sin embargo se han reportado frecuencias menores en aquellos pacientes menores de 65 años y calculos pequeños en la vía biliar (<8 mm) (20). La fiebre como manifestación es característica de la colangitis aguda secundaria a la obstrucción biliar, que en nuestro estudio presentó una proporción cercana al 30% similar a los datos publicados en la literatura (21).

Una de las manifestaciones clínicas evaluadas, la ictericia, fue un hallazgo frecuente y constante en el 60% de los pacientes de nuestro estudio. Como era de esperarse, la distribución de las manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio (incremento de la fosfatasa alcalina, gammaglutamil transferasa y bilirrubinas) fueron similares a otros estudios reportados a nivel nacional (6).

## **11.2 COMORBILIDADES Y DISTRIBUCION POR GRUPO ETAREO**

En nuestro estudio encontramos que los pacientes mayores de 70 años presentan mayor número de comorbilidades, principalmente aquellas que son cardiovasculares (HTA, DM2, FA, Falla cardiaca, Cardiopatía isquémica) y respiratorias crónicas (EPOC) con diferencias estadísticamente significativas en comparación con el grupo de menor edad. Lo anterior puede tener implicaciones importantes e incluso se puede ver reflejado el efecto en la evaluación preoperatoria dado que una gran proporción de los pacientes de esta edad fueron clasificados como ASA III y podría tener un efecto considerable en el desenlace de complicaciones

relacionadas con la anestesia (ver más adelante). De la misma forma, estos hallazgos sugieren que los pacientes mayores de 70 años podrían estar más expuestos al efecto de medicamentos antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes incrementando el riesgo de complicaciones hemorrágicas derivadas de la intervención. Al comparar nuestros resultados con la literatura nacional encontramos mayor porcentaje de comorbilidades en nuestros pacientes (6) (22) y una frecuencia similar a estudios publicados en la literatura mundial (13).

No obstante, es importante mencionar que la morbimortalidad de la cirugía hepatobiliar en pacientes ancianos es alta y de los factores condicionantes de consideración son las enfermedades concomitantes. Esto tiene impacto en complicaciones post-operatorias en cirugía hepatobiliar las cuales se incrementan conforme aumenta la edad, por lo tanto es la CPRE la técnica de elección en el manejo primario de enfermedades pancreatobiliares obstructivas (23)

Es importante aclarar que la diferencia en la frecuencia de comorbilidades cardiovasculares con respecto a los estudios nacionales podría estar en relación con la enfermedad cardiovascular que se maneja en la institución al ser centro de referencia, principalmente cardiovascular.

#### **11.4 INDICACIONES DE LA CPRE Y HALLAZGOS ENDOSCOPICOS**

Con el impulso de las técnicas de imagen actualmente en vigencia (Colangiografía y EUS), la CPRE se reserva como estrategia terapéutica; sin embargo también está recomendada como estrategia inicial en los pacientes con alta probabilidad clínica de obstrucción biliar sin los estudios imagenológicos previamente mencionados (7). En nuestro estudio observamos que cerca del 50% de las indicaciones corresponden a pacientes con cálculos en la vía biliar extrahepática, sin diferencias entre grupos. Sin embargo la presencia de cálculos gigantes en la vía biliar fue un hallazgo significativamente mayor en los pacientes ancianos, lo que implica que también se observara mayor frecuencia de técnicas de manejo endoscópico como la litotripsia mecánica y la colocación de stent biliares plásticos requiriendo incluso más de dos CPRE para resolver la obstrucción. Esto se contrasta con las técnicas de manejo endoscópico descritas en este tipo de condiciones clínicas en estudios internacionales (24). Observamos también un incremento del 18% en la resolución de la obstrucción biliar por CPRE en el segundo intento en aquellos mayores de 70 años y del 10% en los menores de esta edad.

## 11.5 DESENLACES DE EFECTIVIDAD

La tasa de canulación biliar en los dos grupos fué similar entre los grupos y mayor al 90% lo que constituye un criterio de calidad en CPRE (25). No se encontraron diferencias en este desenlace de efectividad evaluado según la edad. Con respecto a la resolución de la obstrucción biliar no se encontraron diferencias por grupo etareo, en promedio se resuelve con el primer tiempo quirúrgico aproximadamente el 70-80% de los casos con un incremento que oscila entre el 10 -18% de éxito con la segunda intervención.

La anatomía es un factor importante en los pacientes ancianos, teniendo en cuenta el incremento de divertículos peripapilares que pueden limitar el éxito en la canulación, (27). En nuestro caso observamos un incremento en la frecuencia de papila de localización intradiverticular estadísticamente significativo en los pacientes mayores de 70 años al igual que en otros estudios realizados (6), además en esta población se ha descrito un incremento en la frecuencia de coledocolitiasis recurrente en pacientes con estas características anatómicas (28). Este es uno de los factores que podrían influir en el mayor requerimiento de intervenciones consecutivas para alcanzar la resolución obstructiva de la vía biliar. En términos de canulación efectiva una de las estrategias de abordaje papilar es el precorte endoscópico, este último está indicado cuando no se logra realizar la canulación biliar profunda mediante la técnica endoscópica tradicional a través del orificio papilar, en nuestro caso observamos que no hubo diferencias entre grupos, sin embargo al contrastar nuestros datos con la literatura observamos una menor frecuencia de esta técnica endoscópica en nuestros pacientes, (6)(26). En nuestros datos la frecuencia de bilioplastia fue mayor que el uso de litotripsia, sin embargo esta última fue significativamente mayor en el grupo de pacientes mayores de 70 años en relación con la mayor frecuencia de cálculos gigantes de la vía biliar.

## **11.6 COMPLICACIONES**

### **Relacionados con la anestesia**

Se observó un incremento en la frecuencia de hipotensión y requerimiento de soporte vasopresor intraoperatorio estadísticamente significativo en los mayores de 70 años, y, adicionalmente en la población octagenaria estos desenlaces fueron consistentes pero también con una mayor necesidad de traslado a UCI en el postoperatorio inmediato a la CPRE (diferencia no encontrada entre mayores y menores de 70 años). Esto puede estar en relación con las condiciones clínicas preexistentes de estos pacientes ya que presentan un mayor número de comorbilidades cardiovasculares, mayor riesgo por ASA y adicionalmente mayor grado de fragilidad (medida por la escala de Barthel y Lawton) y un mayor impacto cuantitativo y significativo en el índice de comorbilidad de Charlson. En los estudios previamente realizados no se evaluaron estos desenlaces (22)(6)(13) lo que implica un aporte importante para la evaluación preoperatoria en estos grupos.

### **Relacionados con la intervención por CPRE**

No se observaron diferencias significativas entre los grupos evaluados, tanto en el análisis con punto de corte de 70 años como para el análisis de los pacientes octagenarios. Sí se identificó un incremento no significativo en la frecuencia de pancreatitis en los menores de 70 años. Todos hallazgos consistentes con lo reportado en la literatura (29)(6)(13)(22). De forma global la tasa de complicaciones en cada grupo fue menor del 5% y la mortalidad menor del 1%. Estos datos reflejan una excelente calidad de los procedimientos realizados de acuerdo las recomendaciones internacionales de manejo endoscópico por CPRE (25).

En cuanto al sangrado post esfinterotomía, un factor importante es el mayor y significativo uso de anticoagulantes y antiagregantes encontrado en nuestra población mayor de 70 años. Sin embargo las intervenciones fueron realizadas con suspensión anticipada de estos medicamentos, en promedio de 3 días, lo que posiblemente influyó en la menor frecuencia de esta complicación, actualmente las recomendaciones de las guías de manejo consideran suspender los anticoagulantes de acción directa al menos 48 horas antes del procedimiento en caso de no presentar disfunción renal o de al menos 72 horas en caso de que esta condición exista, de la

misma manera suspender clopidogrel 5 días antes en caso de terapia dual mientras la condición clínica lo permita (25).

## **12. Limitaciones del estudio**

La primera limitación del estudio es su evaluación retrospectiva, esto favorece la posibilidad de que existan sesgos de información en los datos de la historia clínica. Sin embargo la evaluación realizada fue rigurosa y los datos obtenidos fueron derivados de diferentes fuentes: la historia clínica electrónica, estudios imagenológicos, reportes de laboratorio, reportes del procedimiento, imágenes de fluoroscopia de la colangiografía, así como también el record y las notas de anestesiología. De esta manera la extracción de los datos fue más certera y completa. A pesar de lo anterior en el análisis existieron datos perdidos en algunas variables.

No se logró completar el tamaño de muestra planteado para los pacientes menores de 70 años para encontrar una diferencia significativa en cuanto a las complicaciones postoperatorias. El porcentaje de complicaciones en los estudios previos fue cercano al 13%, sin embargo basado en la menor tasa de complicaciones en nuestra institución, es posible se debe ampliar el tamaño de muestra para un análisis posterior. Lo anterior podría limitar la interpretación del estudio y la aplicación de algunos de sus resultados.

### 13. Conclusiones

- La epidemiología en cuanto a las indicaciones de CPRE, las variables clínicas y demográficas de los pacientes con enfermedades biliopancreáticas obstructivas no difiere de otras series reportadas en la literatura mundial
- Existe mayor frecuencia de comorbilidades en los pacientes mayores de 70 años que pueden impactar en el manejo perioperatorio con respecto a la sedoanalgesia en los procedimientos endoscópicos por CPRE.
- Se debe realizar una evaluación detallada preoperatoria y funcional de los pacientes mayores de 70 años que requieren intervención por CPRE, ya que se observa un incremento en complicaciones cardiovasculares intraoperatorias y necesidad de UCI postoperatoria.
- No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a complicaciones endoscópicas por CPRE, sin embargo el tamaño de la muestra y la limitación de validez interna genera sesgo en la aplicación de estos resultados.
- La mortalidad post CPRE no fue diferente en los grupos evaluados y se encuentra dentro de lo reportado en la literatura internacional, se debe continuar realizando una evaluación diagnóstica preoperatoria adecuada previa a este tipo de intervenciones.
- La tasa de canulación efectiva no difiere de lo reportado con la literatura mundial, no se observaron diferencias en cuanto a este desenlace de efectividad, posiblemente debido a que depende de otros factores propios del procedimiento y del operador.

## **14. PERSPECTIVAS**

- Se requieren estudios prospectivos para evaluar de una manera mas confiable los resultados obtenidos.
- Completar la base de datos hasta alcanzar un numero de tamaño muestral suficiente que mejore la confiabilidad de los resultados en cuanto a complicaciones endoscopicas, adicionalmente realizar un estudio con análisis de regresion logistica multivariada por cada desenlace para evaluar los factores asociados en cada subgrupo.

## 15. Referencias

1. Siegel JH, Kasmin FE. Biliary tract diseases in the elderly: management and outcomes. *Gut* [Internet]. 1997 Oct;41(4):433–5.
2. Social. M de S y P. Envejecimiento demográfico. Colombia 1951-2020 dinámica demográfica y estructuras poblacionales. 2020.
3. Seinelä L, Ahvenainen J, Rönneikkö J, Haavisto M. Reasons for and outcome of upper gastrointestinal endoscopy in patients aged 85 years or more: retrospective study. *BMJ* 1998 Aug 29;317(7158):575–80.
4. Clarke GA, Jacobson BC, Hammett RJ, Carr-Locke DL. The indications, utilization and safety of gastrointestinal endoscopy in an extremely elderly patient cohort. *Endoscopy*. 2001 Jul;33(7):580–4.
5. Jafri S-M, Monkemuller K, Lukens FJ. Endoscopy in the elderly: a review of the efficacy and safety of colonoscopy, esophagogastroduodenoscopy, and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *J Clin Gastroenterol*. 2010 Mar;44(3):161–6.
6. Parra V, Huertas M, Beltrán J OD. Evaluación de la seguridad de la CPRE en pacientes de la tercera edad: experiencia de un hospital universitario en Bogotá.
7. Dib J. Accuracy of ASGE criteria for the prediction of choledocholithiasis. *Rev Esp Enferm Dig* 2017;109(2):166.
8. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. *Ann Surg*. 1968 May;167(5):752–6.
9. Huang RJ, Thosani NC, Barakat MT, Choudhary A, Mithal A, Singh G, et al. Evolution in the utilization of biliary interventions in the United States: results of a nationwide longitudinal study from 1998 to 2013. *Gastrointest Endosc*. 2017 Aug;86(2):319-326.e5.
10. Han SJ, Lee TH, Kang B Il, Choi HJ, Lee YN, Cha S-W, et al. Efficacy and Safety of Therapeutic Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in the Elderly Over 80

Years. *Dig Dis Sci* . 2016;61(7):2094–101.

11. Croker JR. Biliary tract disease in the elderly. *Clin Gastroenterol*. 1985 Oct;14(4):773–809.
12. Hu K-C, Wang H-Y, Chang W-H, Chu C-H, Lin S-C, Liu C-J, et al. Clinical presentations of patients from different age cohorts with biliary tract stone diseases. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014 Aug;29(8):1614–9.
13. Yang J-H, Li W, Si X-K, Zhang J-X, Cao Y-J. Efficacy and Safety of Therapeutic ERCP in the Elderly: A Single Center Experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2018 Apr;28(2):e44–8.
14. Bachar GN, Cohen M, Belenky A, Atar E, Gideon S. Effect of aging on the adult extrahepatic bile duct: a sonographic study. *J Ultrasound Med*. 2003 Sep;22(9):879–82; quiz 883–5.
15. Tohda G, Ohtani M, Dochin M. Efficacy and safety of emergency endoscopic retrograde cholangiopancreatography for acute cholangitis in the elderly. *World J Gastroenterol*. 2016 Oct 7;22(37):8382–8.
16. Schirmer BD, Winters KL, Edlich RF. Cholelithiasis and cholecystitis. *J Long Term Eff Med Implants*. 2005;15(3):329–38.
17. Al-Jiffry BO, Khayat S, Abdeen E, Hussain T, Yassin M. A scoring system for the prediction of choledocholithiasis: a prospective cohort study. *Ann Saudi Med*. 36(1):57–63.
18. Kamsa-ard S, Kamsa-ard S, Luvira V, Suwanrungruang K, Vatanasapt P, Wiangnon S. Risk Factors for Cholangiocarcinoma in Thailand: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018 Mar 27;19(3):605–14.
19. Gordon-Dseagu VL, Devesa SS, Goggins M, Stolzenberg-Solomon R. Pancreatic cancer incidence trends: evidence from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) population-based data. *Int J Epidemiol*. 2018;47(2):427–39.
20. Akhtar AJ, Akhtar AA, Padda MS. Choledocholithiasis in African American and

Hispanic patients: a comparison between painless presentation and classical biliary pain with regards to clinical manifestations and outcomes. *J Immigr Minor Heal*. 2014 Jun;16(3):373–6.

21. Ahmed M. Acute cholangitis - an update. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2018 Feb 15;9(1):1–7.
22. Martín Gómez Zuleta, MD 1, Cristian Melgar, MD 2, Víctor Arbeláez M. Does age influence complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)? *Rev Col Gastroenterol*. 2010;25 (4).
23. Mitchell RMS, O'Connor F, Dickey W. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography is safe and effective in patients 90 years of age and older. *J Clin Gastroenterol*. 2003 Jan;36(1):72–4.
24. Schneider MU, Matek W, Bauer R, Domschke W. Mechanical lithotripsy of bile duct stones in 209 patients--effect of technical advances. *Endoscopy*. 1988 Sep;20(5):248–53.
25. Domagk D, Oppong KW, Aabakken L, Czako L, Gyökeres T, Manes G, et al. Performance measures for ERCP and endoscopic ultrasound: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy*. 2018;50(11):1116–27.
26. Dr. Norberto Caridad Alfonso Contino, DrC. Mirtha Infante Velázquez, Dr. Juan Yerandy Ramos Contreras, Dra. Yanel Guisado Reyes, Dr. Ernesto Corujo Arias DRABQ. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in elderly patients. *Rev Cuba Cir*. 2015;54.
27. Tóth E, Lindström E, Fork FT. An alternative approach to the inaccessible intradiverticular papilla. *Endoscopy*. 1999 Sep;31(7):554–6.
28. Pereira-Lima JC, Jakobs R, Winter UH, Benz C, Martin WR, Adamek HE, et al. Long-term results (7 to 10 years) of endoscopic papillotomy for choledocholithiasis. Multivariate analysis of prognostic factors for the recurrence of biliary symptoms. *Gastrointest Endosc*. 1998 Nov;48(5):457–64.

29. Carrillo-Ortega G. Eficacia y complicaciones de CPRE en mayores de 90 años. Soc ANDALUZA Patol Dig. 2013.

