

**UNIVERSIDAD CATOLICA
SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

CARRERA DE MEDICINA

TRABAJO DE TITULACION

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LAS COMPLICACIONES DE LA
CPRE DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL
TEODORO MALDONADO DURANTE EL PERIODO 2013**

AUTOR

MARIA PILAR ROMAN GUILLEN

COAUTOR

DR. DIEGO VASQUEZ

GUAYAQUIL- ECUADOR

2014

INDICE

Declaración	4
Resumen	5
Introducción	6
Metodología	7
Resultados	9
Gráficos	13
Discusión	19

Declaración:

Dedico este trabajo de Titulación de Grado, a aquellas personas que me guiaron y ayudaron en este largo viaje de mi vida Universitaria, de manera especial a mis padres Pilar Guillén Macías y Estuardo Román Ullauri, a mi esposo Leonardo Quintero Roccatagliata, mi hijo Leonardo Quintero Román, mis hermanos María Verónica Román Guillen y Roberto Román Guillen; ya que siempre fueron ellos, aquel soporte necesario en mi carrera de Pre-Grado.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LAS COMPLICACIONES DE LA CPRE DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA EN PACIENTES DEL HOSPITAL TEODORO MALDONADO DURANTE EL PERIODO 2013

Resumen:

Objetivo: determinar los factores de riesgo de complicaciones post Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2013. **Metodología:** estudio de corte transversal que evaluó 254 pacientes sometidas a una CPRE. Se analizó la relación entre la edad, sexo, antecedentes de colecistectomía, diabetes mellitus, pancreatitis, la realización de esfinterotomía, canulación, extracción de cálculos y la presentación de complicaciones postCPRE. Se usó el odds ratio y el test chi cuadrado. **Resultados:** Hubo complicaciones en el 5.9% de los pacientes. La complicación más frecuente fue la hemorragia 3.9%. Se encontró una relación positiva entre la extracción de cálculos y la hemorragia OR 4.69, p (0.017). **Conclusión:** La extracción de un cálculo que aumentó el riesgo de hemorragia. **Palabras clave:** Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, factores de riesgo, complicaciones post CPRE.

Abstract:

Objective: To determine the risk factors for postERCP in the Teodoro Maldonado Hospital during the year 2013. **Methodology:** Cross sectional study that evaluated 254 patients who underwent an ERCP. It was analyzed the relationship between age, sex, history of cholecystectomy, diabetes mellitus, pancreatitis,

sphincterotomy, cannulation, stone removal and the presentation of postERCP complications. The OR and the chi square test were used. **Results:** There were complications in 5.9% of the patients. The most common complication was hemorrhage 3.9%. A positive relation between stone removal and hemorrhage was found OR 4.69, p (0.017). **Conclusion:** The removal of a stone raised the risk for hemorrhage.

Key words: endoscopic retrograde cholangiopancreatography, risk factors, post ERCP complications.

INTRODUCCION:

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) fue descrita por primera vez en 1968 ¹⁻³. A través del tiempo ha dejado de ser un método diagnóstico para convertirse en una herramienta terapéutica de la patología biliopancreática gracias a la introducción de la esfinterotomía endoscópica, seguida de la colocación de Stents ²⁻⁴. Las complicaciones principales de la CPRE integran la pancreatitis, hemorragias, perforación de vísceras huecas e infecciones como colangitis y colecistitis ¹⁻⁶. Las complicaciones después de realizar una CPRE abarcan cifras tan variadas que van desde 3.7% a 15.9% ⁷⁻¹¹. Un estudio Limeño concluyó que la complicación más frecuente de la CPRE fue la pancreatitis en un 5.4% seguido de hemorragias en un 4.4% ².

Los factores de riesgo que influyen en la aparición de complicaciones han sido clasificados en propios del paciente y del procedimiento. Los posibles desencadenantes integrados en el paciente son: edad mayor a 60 años, cirrosis, diabetes mellitus, coagulopatía, páncreas divisum, colecistectomía, historia de pancreatitis y la estancia en una unidad de cuidados intensivos ¹²⁻¹⁷. Los factores de riesgo del procedimiento son: esfinterotomía, tamaño de la esfinterotomía, precorte, canulación, extracción de cálculos, diámetro del colédoco, tamaño del cálculo coledociano, anticoagulación y frecuencia de procedimientos realizados por el especialista ¹⁸⁻²². Los factores de riesgo más importantes reportados en la literatura son realizar una esfinterotomía, uso de stent, historia de pancreatitis con unos OR (4.71), (4.4), (3.84) respectivamente ^{23- 25}

En el Hospital Teodoro Maldonado se realizan aproximadamente 1000 CPRE anuales. Pacientes afiliados de distintas partes del Ecuador son sometidas a este procedimiento quirúrgico. No obstante no existen datos reportados acerca de las complicaciones principales de la CPRE. El objetivo de este estudio es determinar los factores de riesgo más importantes en la aparición de complicaciones post CPRE en los pacientes atendidos en el Hospital del IESS Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo Enero 2013 a Diciembre 2013.

METODOLOGIA:

Estudio descriptivo de corte transversal, observacional y analítico que evaluó a todos los pacientes a que se les realizó una CPRE diagnóstica o terapéutica en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo Enero 2013 a Diciembre 2013.

Se incluyeron en este estudio a pacientes mayores de 18 años, sometidos al procedimiento CPRE, atendidos durante el 2013 por el departamento de cirugía del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Se excluyeron a los pacientes con historia de enfermedad cardíaca que incluyan trastornos valvulares como estenosis valvular o con válvula mecánica debido a que están bajo tratamiento anticoagulante lo que aumenta el riesgo de sangrado. Pacientes con hipertensión portal moderada o refractaria al tratamiento porque son pacientes que generalmente se encuentran en una escala de Child Pugh B o C que implica leve descompensación y descompensación severa respectivamente, esta aporta un extra riesgo a que se presenten complicaciones postCPRE. Pacientes con ICC por el motivo de que presentan disminución del retorno venoso importante lo que podría aumentar el riesgo de sangrado. Pacientes con historia de IAM pues el tratamiento antiagregante indefinido, afecta la cascada de coagulación aumentando el riesgo de sangrado. Pacientes con arritmias como la Fibrilación auricular también reciben terapia antiagregante para impedir la formación de trombos por el estasis en cavidades cardíacas, esto aumenta el riesgo de sangrado. Pacientes que no cumplan los criterios de inclusión. Pacientes con Historias clínicas incompletas o inaccesibles y a

pacientes a quien no se le pudo realizar la CPRE por cualquier motivo debido a que no se podrá valorar complicaciones por un procedimiento no realizado.

Los parámetros analizados incluyeron variables cualitativas dicotómicas como: pancreatitis, que indica la aparición de pancreatitis post CPRE, medida en dos grupos; grupo 1 (si) y grupo 2 (no). Hemorragia que indica la aparición de hemorragia durante la CPRE, medida en dos grupos; grupo 1 (si) y grupo 2 (no). Perforación que indica la perforación de una víscera hueca durante la CPRE de manera accidental, medida en dos grupos; grupo 1 (si) y grupo 2 (no). Colangitis que indica la inflamación de las vías biliares posterior a la CPRE, medida en dos grupos; grupo 1 (si) y grupo 2 (no). La edad se distribuyó en 2 grupos; grupo 1 (menores 60 años) y grupo 2 (mayores 60 años). Sexo que define si es hombre o mujer, medida en 2 grupos; grupo 1 (masculino) y grupo 2 (femenino). Diabetes mellitus que indica la presencia de hiperglicemia, medida en 2 grupos; grupo 1 (si) y grupo 2 (no). Colectomía que indica la resección quirúrgica previa de la vesícula, medida en 2 grupos; grupo 1 (si) y grupo 2 (no). Historia de pancreatitis, medida en 2 grupos; grupo 1 (si) y grupo 2 (no). Los factores del procedimiento evaluados fueron esfinterotomía que indica la realización de una comunicación del esfínter de Oddi, medida en 2 grupos; grupo 1 (si) y grupo 2 (no). Canulación que indica la colocación de un stent dentro del conducto pancreático o colédoco, medida en 2 grupos, grupo 1 (si) y grupo 2 (no). Por último extracción de cálculos, medida en 2 grupos; grupo 1 (si) y grupo 2 (no). También se midieron los factores propios del paciente como la edad, variable cuantitativa, medida en años de 18, 19, 20, 21,...n.

Se solicitó el permiso al departamento de docencia del Hospital del IESS Teodoro Maldonado Carbo para acceder a las historias clínicas. La población total fue de 750 pacientes. Se aplicó la fórmula $n = N/1 + ((0.05^2(750-1))/1.96^2 * 0.25)$ de la cual se obtuvo una muestra de 254 pacientes.

Los datos obtenidos fueron ingresados inicialmente en el programa Excel para luego ser extrapolados en el programa SPSS versión 21. Para las variables cuantitativas se determinaron medidas de tendencia central como promedio,

máximo y mínimo para la edad y para las variables cualitativas frecuencias y sus porcentajes.

Se utilizó la estadística inferencial mediante la prueba chi2 y el odds ratio para obtener el riesgo de cada variable.

RESULTADOS:

De la muestra obtenida la edad promedio fue de 55.42 años. La edad mínima fue de 16 años y la máxima de 93 años (tabla 1). 119 pacientes (46.9%) fueron hombres y 135 (53.1%) mujeres. 26 (10.2%) pacientes fueron diabéticos. 86 (33.9%) fueron colecistectomizados y 16 (6.3%) tuvieron antecedentes de pancreatitis (tabla 2).

Durante la CPRE a 238 (93.7%) pacientes se les realizó una esfinterotomía. En 136 (53.5%) pacientes se utilizó un stent. A 88 (34.6%) pacientes se logró extraerle mínimo un cálculo (tabla 3).

15 (5.9%) pacientes presentaron complicaciones posterior al procedimiento endoscópico. La hemorragia fue la complicación post CPRE más frecuente, afectando a 10 (3.9%) pacientes, seguida de la pancreatitis 4 (1.6%) pacientes, la colangitis 3 (1.2%) pacientes y por último la perforación 0 (0%) (Tabla 4).

Tabla 1. Estadística Descriptiva de las variables ordinales			
Variable	Promedio	Máximo	Mínimo
Edad años	55.42	93	16

Fuente: datos obtenidos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo procesados mediante el programa estadístico SPSS21

Tabla 2. Estadística Descriptiva de las variables nominales dependientes del paciente		
VARIABLES	Frecuencia %	
Edad mayor 60 años	254	(100)
1. Si	114	(44.9)
2. No	140	(55.1)
Sexo	254	(100)
1. Masculino	119	(46.9)
2. Femenino	135	(53.1)
Diabetes Mellitus	254	(100)
1. Si	26	(10.2)
2. No	228	(89.8)
Colecistectomizado	254	(100)
1. Si	86	(33.9)
2. No	168	(66.1)
Historia de pancreatitis	254	(100)
1. Si	16	(6.3)
2. No	138	(93.7)
Fuente: datos obtenidos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo procesados mediante el programa estadístico SPSS21 (2013).		
Tabla 3. Estadística descriptiva de las variables nominales dependientes del procedimiento		
VARIABLES	Frecuencia %	
Esfinterotomía	245	(100)
1. Si	238	(93.7)
2. No	16	(6.3)
Stent	254	(100)
1. Si	136	(53.5)
2. No	118	(46.5)

Extracción de calculo	254	(100)
1. Si	88	(34.6)
2. No	166	(65.4)
Fuente: datos obtenidos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo procesados mediante el programa estadístico SPSS21 (2013).		
Tabla 4. Estadística descriptiva de las complicaciones post CPRE		
VARIABLES	Frecuencia %	
Pancreatitis	254	(100)
1. Si	4	(1.6)
2. No	250	(98.4)
Hemorragia	254	(100)
1. Si	10	(3.9)
2. No	244	(96.1)
Perforación	254	(100)
1. Si	0	(0)
2. No	254	(100)
Colangitis	254	(100)
1. Si	3	(1.2)
2. No	251	(98.8)
Fuente: datos obtenidos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo procesados mediante el programa estadístico SPSS21 (2013).		

Se realizó el test chi cuadrado y se obtuvo el odds ratio para determinar la influencia de los factores de riesgo en la aparición de complicaciones post CPRE y se obtuvo lo siguiente: La probabilidad de que un paciente con pancreatitis, posterior a la realización de la CPRE tuviera; diabetes mellitus tipo 2, antecedentes de pancreatitis, más de 60 años y fuera hombre, se vio elevada, OR 3.00 IC (0.301 – 29.940), 5.22 IC (0.512 – 53.277), 1.232 IC (0.171 – 8.886) y 1.136 IC (0.158 – 8.197) respectivamente con una $p > 0.05$. La probabilidad que un paciente con hemorragia, posterior a la CPRE tuviera diabetes mellitus

tipo 2 fue 2,292 veces mayor IC (0.460 – 11.416), p (0.299). Y la probabilidad que un paciente con hemorragia, se le haya extraído un lito durante la CPRE fue 4,695 veces más grande IC (1.183 – 18.636) p (0.017). La probabilidad de que un paciente con colangitis post CPRE tuviera antecedentes de pancreatitis y se le haya colocado un stent durante el procedimiento fue 1,013 IC (0.998 – 1.027) y 1,746 IC (0.156 – 19.506) veces mayor, respectivamente p >0.05 (tabla 5). Se encontró una relación positiva entre la aparición de pancreatitis post CPRE y el antecedente quirúrgico de colecistectomía y la aplicación de un stent durante la CPRE. El 100% (4) de los pacientes con pancreatitis fueron colecistectomizados y se les colocó un stent, p 0.005 y 0.06 respectivamente. Se encontró una relación negativa entre la presentación de pancreatitis y la realización de esfinterotomía, y extracción de cálculo durante la CPRE. OR 0.191 IC (0.019 – 1.054) y 0.625 IC (0.064 – 6.094), p>0.05. La hemorragia y ser hombre OR 0.271 IC (0.056 – 1.304) p (0.083). La hemorragia y la colocación de un stent durante la CPRE OR 0.566 IC (0.156 – 2.055) p (0.381) y la aparición de colangitis post CPRE y sexo masculino OR 0.564 IC (0.182 – 1.652) p (0.279) (tabla 6).

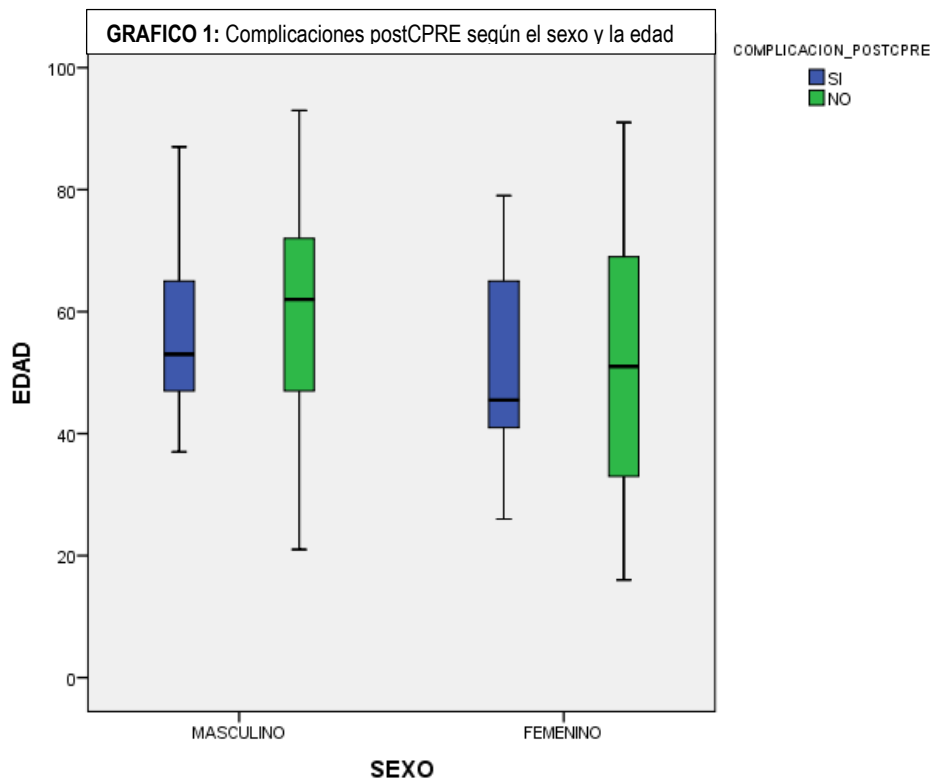
Tabla 5. ODDS RATIO FACTORES DE RIESGO :			
	OR	IC 95%	P
Diabetes Mellitus / Pancreatitis	3.00	0.301 – 29.940	0.326
Diabetes Mellitus / Hemorragia	2.292	0.460 – 11.416	0.299
Historia pancreatitis / Pancreatitis	5,222	0.512 – 53.277	0.121
Historia pancreatitis / Colangitis	1.013	0.998 – 1.027	0.651
Stent / Colangitis	1.746	0.156 – 19.506	0.647
Extracción cálculo / Hemorragia	4.695	1.183 – 18.636	0.017
Edad > 60 / Pancreatitis	1.232	0.171 – 8.886	0.836
Sexo masculino / Pancreatitis	1.136	0.158 – 8.197	0.899
Fuente: datos obtenidos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo procesados mediante el programa estadístico SPSS21 (2013).			

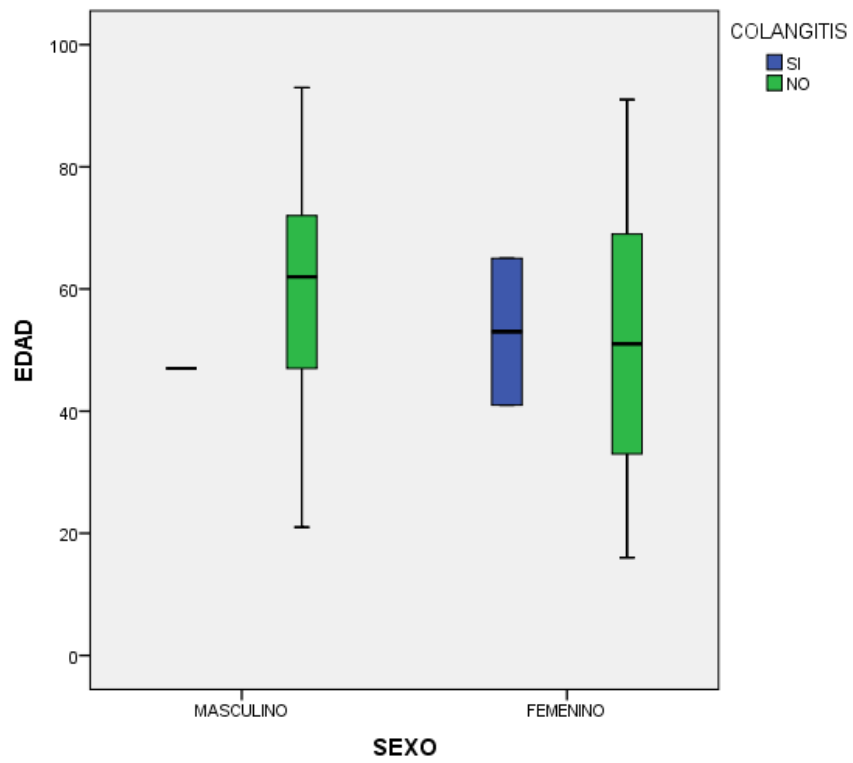
Tabla 6. ODDS RATIO FACTORES PROTECTORES :

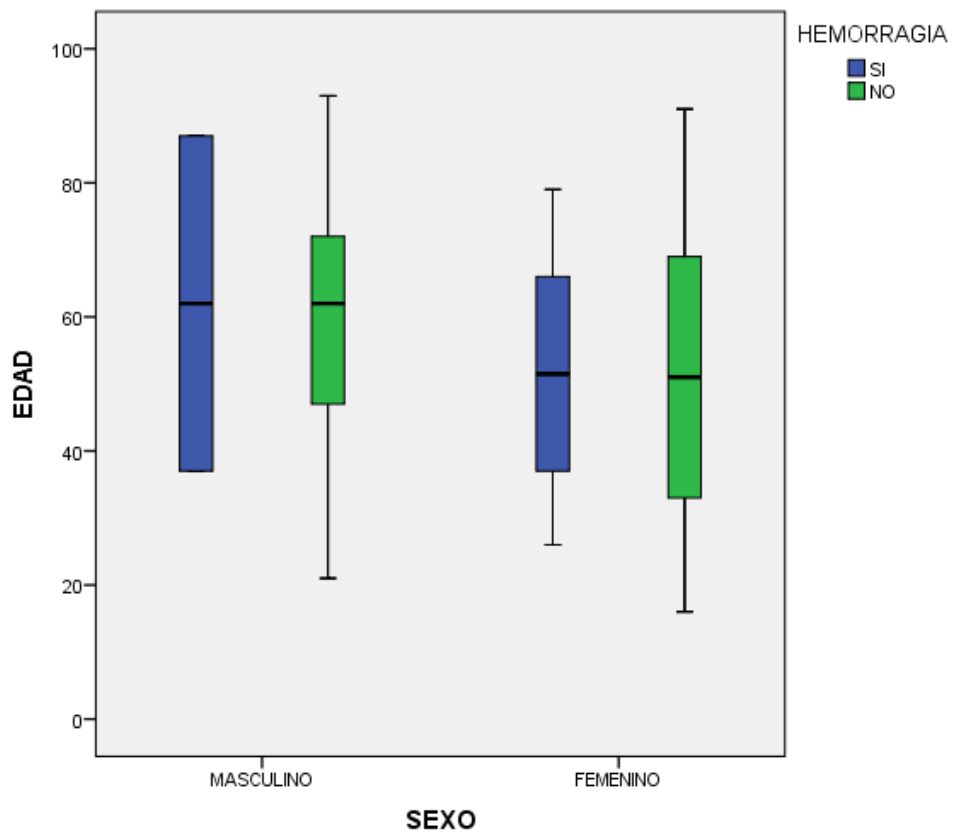
Colecistectomía / Hemorragia	0.208	0.026 – 1.668	0.104
Esfinterotomía / Pancreatitis	0.191	0.019 – 1.054	0.121
Stent / Hemorragia	0.566	0.156 – 2.055	0.381
Extracción cálculo / Pancreatitis	0.625	0.064 – 6.094	0.683
Sexo masculino / Hemorragia	0.271	0.056 – 1.304	0.083
Sexo masculino / Colangitis	0.548	0.182 – 1.652	0.279

Fuente: datos obtenidos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo procesados mediante el programa estadístico SPSS21 (2013).

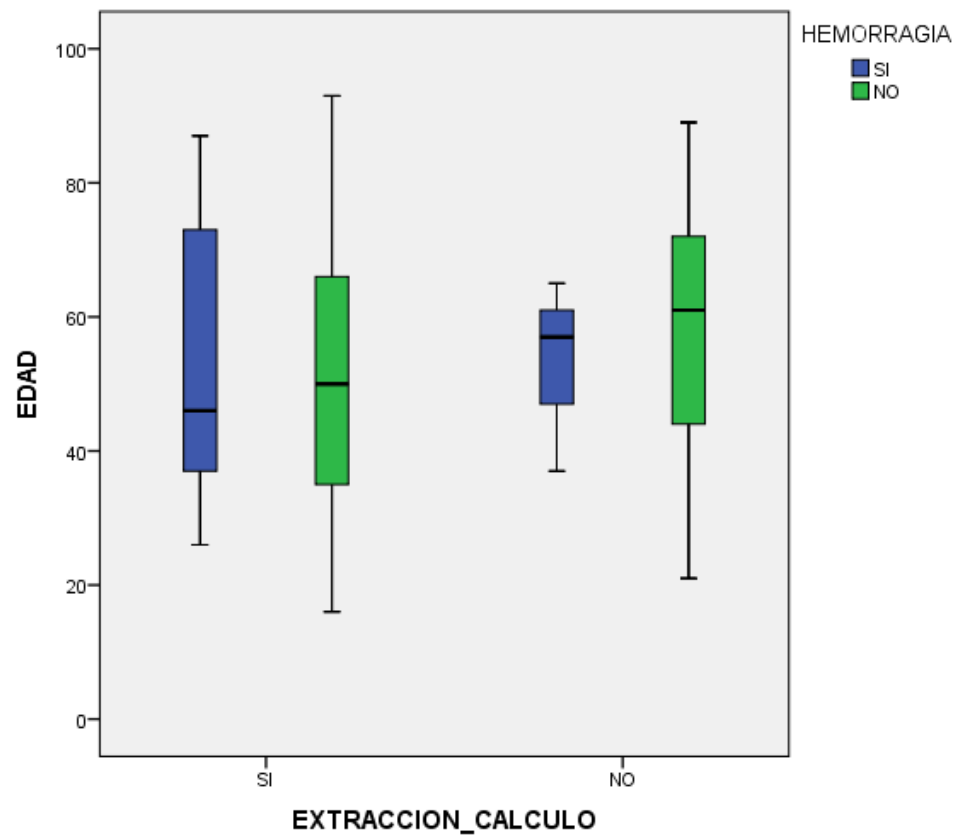
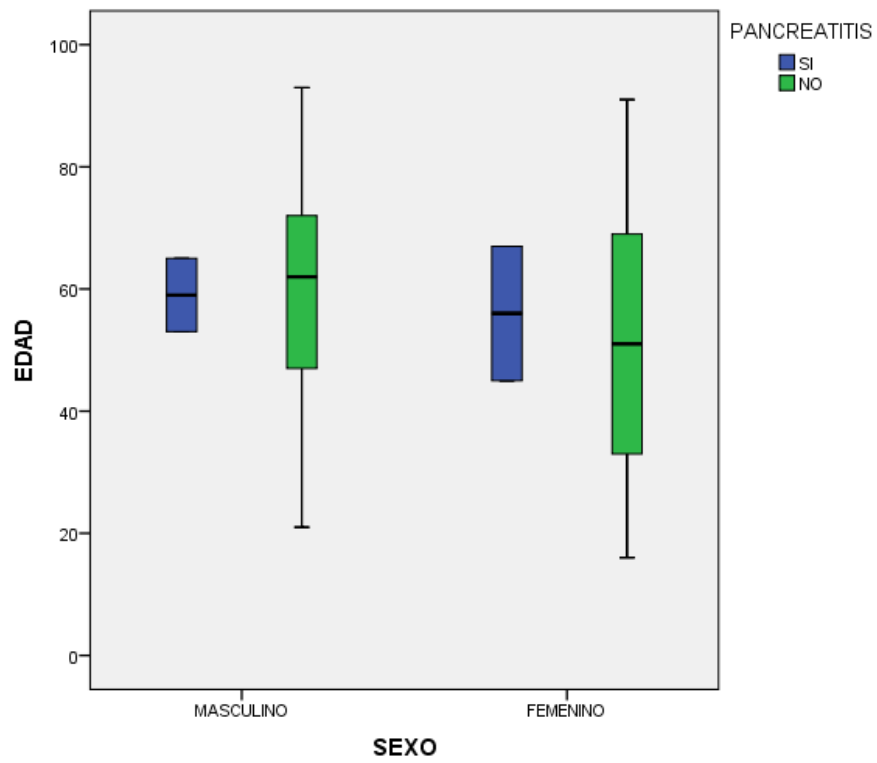
El grafico 1 muestra que no hay diferencias entre las complicaciones post CEPRE y el sexo en referencia a la edad. Sin embargo las mujeres empiezan a tener complicaciones a edades más tempranas que los hombres.

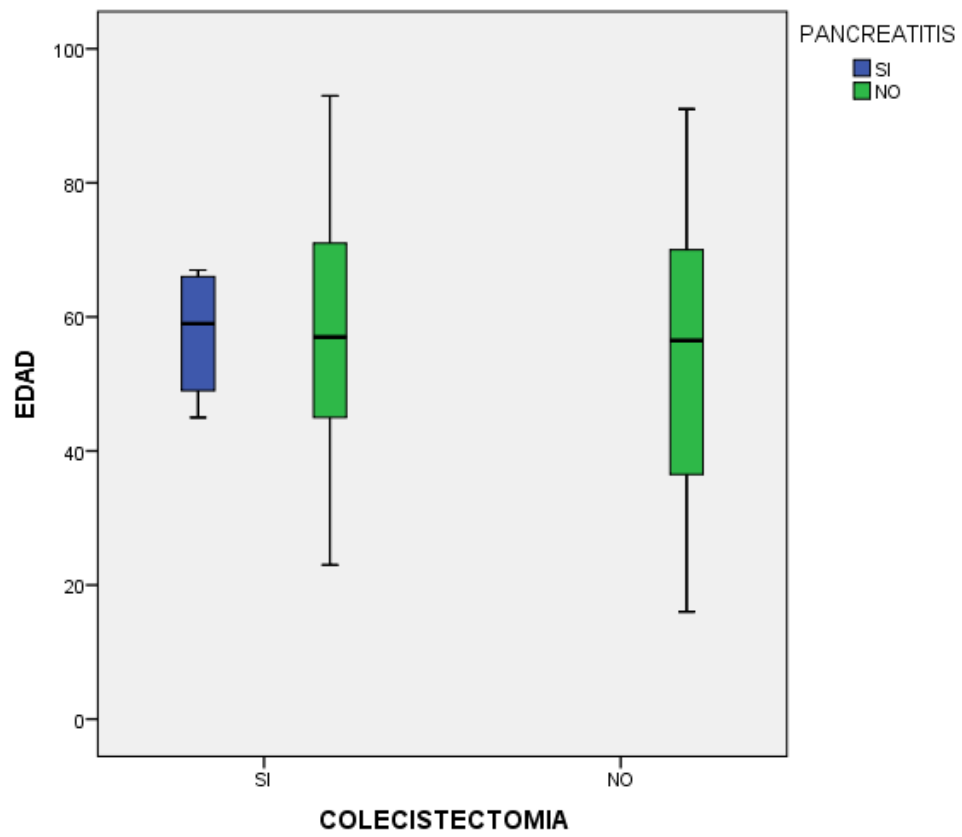


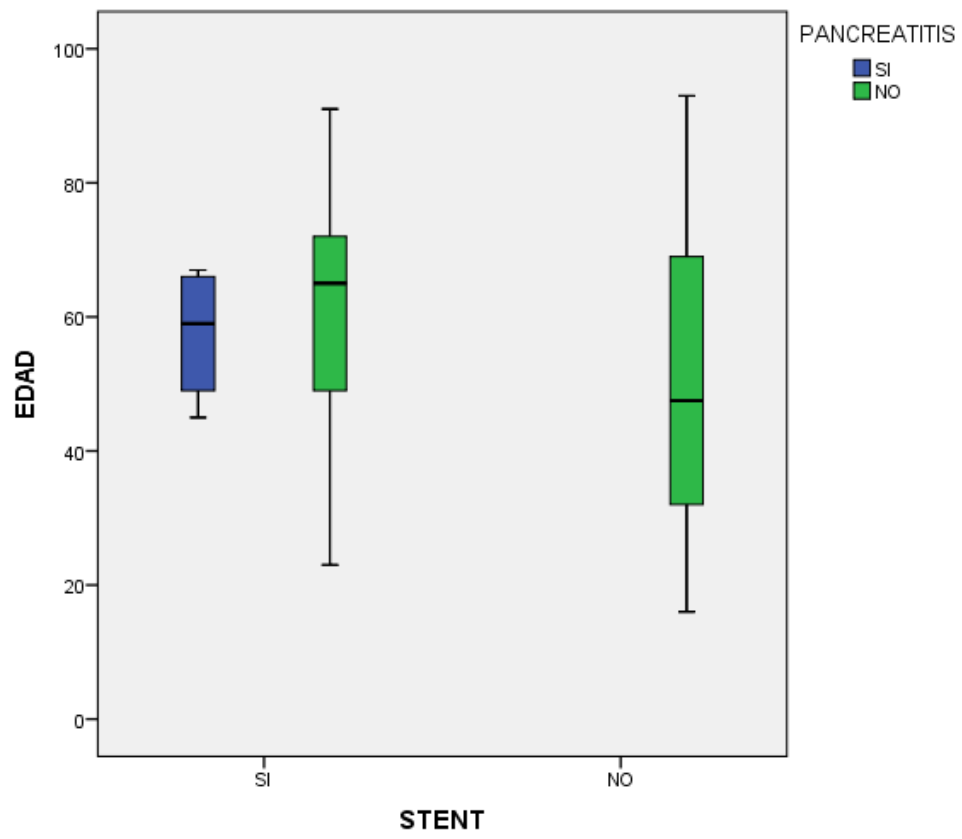


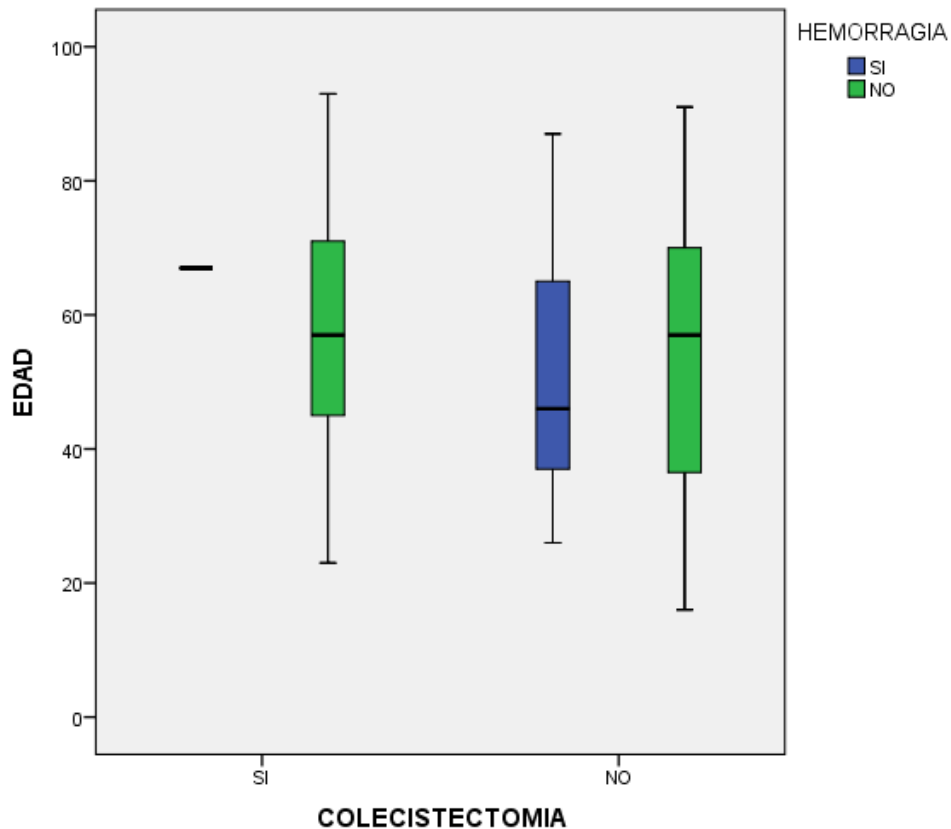


10









DISCUSION:

Dentro de las limitantes del estudio se puede mencionar que el tamaño de la muestra fue pequeño. Por otra parte el diseño del estudio fue de tipo transversal, y esto permitió la obtención únicamente del odds ratio. Un estudio prospectivo hubiese otorgado la posibilidad de extraer el riesgo relativo. Se valoró únicamente un Hospital. Los resultados expuestos muestran poca significancia estadística.

La importancia de este estudio radica en varios aspectos. El cálculo muestral permitió obtener un número de pacientes representativo del hospital estudiado. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la extracción de al menos un cálculo durante el procedimiento y la hemorragia transoperatoria. No obstante un estudio que analizo a 294 pacientes peruanos encontró que la diferencia de pacientes a quienes se les extrajo más de un lito, entre el grupo con complicaciones y el grupo sin complicaciones no fue estadísticamente

significativa (2). Los resultados ofrecen una gama de posibilidades que si bien no son estadísticamente significativas originan curiosidad generando el planteamiento de interrogantes pertinentes para futuros estudios.

La edad promedio de los pacientes sometidos a CPRE del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2013 fue de 55.42 años, edad mínima de 16 años y la máxima de 93 años. Este resultado es cercano al encontrado en un estudio realizado en Lima, donde la edad promedio fue de 58 años, la edad mínima de 21 años y la máxima de 91 años (2). En el 2012 se publicó en la revista mundial de gastroenterología un estudio que intentó demostrar el uso de un stent pancreático como herramienta profiláctica de la pancreatitis postCPRE. La edad promedio fue de 67 años (19). En Karachi – Pakistan en el 2013 se publicó un estudio acerca de la frecuencia y factores de riesgo de la pancreatitis postCPRE. El promedio de edad de la población evaluada fue de 46.5 años (22). En el año 2009 se evaluaron 503 pacientes a quienes se les realizó una CPRE, el promedio de edad fue de 61.2 años (24).

El 53.1% de la muestra fue de sexo femenino. Internacionalmente existen reportes de un porcentaje mayor de mujeres intervenidas mediante una CPRE, 64% y 54.5 % (14, 24). No obstante también existen investigaciones realizadas con una muestra mayoritaria de hombres 56.66% (19). El 44.9% de los pacientes tuvo más de 60 años. En México en el año 2013 se evaluaron 1,145 pacientes de los cuales el 36.77% tuvo más de 65 años (3). 10.2% de la muestra fue diabética, estudios han encontrado porcentajes variables de diabetes en los pacientes estudiados; 31% en menores de 80 años, 33.8% en mayores de 80 años, 0.09%, 12.7% en menores de 65 años y 24% en mayores de 65 años (1 – 3).

En nuestro estudio se encontró que el 6.3% de la muestra tuvo antecedentes de pancreatitis antes de la CPRE. Como referencia un estudio Estado Unidense que valoro a 1,223 pacientes sometidos a este procedimiento endoscópico reportó que el 16.2% tuvo antecedente de pancreatitis recurrente (8). Se realizó una esfinterotomía durante la CPRE al 93.7% de la muestra. Resultado que difiere de publicaciones internacionales donde esta técnica se ha utilizado en el 61.56%,

13.1% y 50% de los pacientes estudiados (2, 8, 14). Al 34.6% se les retiró por lo menos un lito, ligeramente similar al 23,47% de pacientes a quienes se les extrajo más de un cálculo en Perú (2).

El porcentaje de complicaciones fue de 5.9%. Congruente con tasas de complicaciones descritas en estudios de diferentes partes del mundo; 15.9%, 11.2%, 8%, 12.04% y 4% (7, 8, 9, 13, 23). La complicación más frecuente fue la hemorragia 3.9%. Esta cifra se encuentra dentro del margen descrito en la literatura entre 0.3% y 39.4% (1, 2, 7-9, 13, 23). La pancreatitis se presentó en el 16% de los pacientes. Se ha publicado frecuencias de pancreatitis postCPRE que oscilan entre 3.6% y 48.5% (1, 2, 7-9, 12, 13, 18, 20, 22, 25). La colangitis ocurrió en el 1.2% de los pacientes. Similar a cifras como 6.1%, 5%, 0.7%, 1.21% y 2.3% (2, 7-9, 13). No hubo ningún caso de perforación en este estudio. Sin embargo se ha declarado que puede darse en el 2.8%, 0%, 1.1%, 0.08% y 0.69% (1, 2, 7-9).

Este trabajo otorga nueva evidencia, que puede ser utilizada como pauta inicial para continuar con una línea de investigación, que determine los factores de riesgo de un procedimiento diagnóstico y terapéutico tan popular como lo es la CPRE. Riesgos que no incluyan únicamente a pacientes del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, sino también pacientes de los diferentes hospitales de especialidades, incluso clínicas privadas. Pudiendo de esta manera otorgar información acerca de una población más numerosa como es la guayaquileña.

REFERENCIAS:

1. Martín Gómez, Cristian Melgar, Víctor Arbeláez. ¿Es la edad un factor que incide en las complicaciones por CPRE. Rev Col Gastroenterol 2010;25 (4): 350.
2. Angel Quispe, Wilmer Sierra, David Callacondo, et al. Factores Asociados a Complicaciones de la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica en un Hospital de Alta Complejidad. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2010; 27(2): 201-8.
3. Ignacio Osuna, Mónica del Rocío Reyes, Lázaro Sevilla, et al. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en la tercera edad: factores de riesgo y complicaciones. Endoscopia 2013;25(1):10-15.
4. Arecio Peñaloza, Javier Álvarez. Las complicaciones de la CPRE: Una mirada a la evidencia local. Rev Col Gastroenterol 2010;25 (4): 340.
5. Szary NM, Al-Kawas FH. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: how to avoid and manage them. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2013 Aug;9(8):496-504.
6. Pan XP, Dang T, Meng XM, et al. Clinical study on the prevention of post-ERCP pancreatitis by pancreatic duct stenting. Cell Biochem Biophys. 2011 Dec;61(3):473-9.
7. Christensen M, Matzen P, Schulze S, et al. Complications of ERCP: a prospective study. Gastrointest Endosc. 2004 Nov;60(5):721-31.

8. Vandervoort J¹, Soetikno RM, Tham TC, et al. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2002 Nov;56(5):652-6.
9. Iorgulescu A, Sandu I, Turcu F, et al. Post-ERCP acute pancreatitis and its risk factors. *J Med Life.* 2013 Mar 15;6(1):109-13.
10. Liao Z, Li ZS, Leung JW, et al. Success rate and complications of ERCP performed during hands-on training courses: a multicenter study in China. *Gastrointest Endosc.* 2009 Feb;69(2):230-7.
11. Wang P, Li ZS, Liu F, et al. Risk factors for ERCP-related complications: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2009 Jan;104(1):31-40.
12. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2006 Jan;101(1):139-47.
13. Katsinelos P, Lazaraki G, Chatzimavroudis, et al. Risk factors for therapeutic ERCP-related complications: an analysis of 2,715 cases performed by a single endoscopist. *Ann Gastroenterol.* 2014;27(1):65-72.
14. Haqqi SA, Mansoor-ul-Haq M, Shaikh H. Frequency of common factors for post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2011 Aug;21(8):464-7.
15. DiMagno MJ, Spaete JP, Ballard DD. Risk models for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis (PEP): smoking and

chronic liver disease are predictors of protection against PEP. *Pancreas*. 2013 Aug;42(6):996-1003.

16. Jeurnink SM, Siersema PD, Steyerberg EW, et al. Predictors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prognostic model for early discharge. *Surg Endosc*. 2011 Sep;25(9):2892-900.
17. Freeman ML. Understanding risk factors and avoiding complications with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Curr Gastroenterol Rep*. 2003 Apr;5(2):145-53.
18. Testoni PA, Mariani A, Giussani A, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high- and low-volume centers and among expert and non-expert operators: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2010 Aug;105(8):1753-61.
19. Kawaguchi Y, Ogawa M, Omata F, et al. Randomized controlled trial of pancreatic stenting to prevent pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World J Gastroenterol*. 2012 Apr 14;18(14):1635-41.
20. Ito K, Fujita N, Kanno A, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high risk patients who have undergone prophylactic pancreatic duct stenting: a multicenter retrospective study. *Intern Med*. 2011;50(24):2927-32.

21. Katsinelos P, Lazaraki G, Gkagkalis S, et al. Predictive Factors for Post-ERCP Pancreatitis: A Large-scale Single Expertized Endoscopist Study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2014 Apr 12.
22. Leghari A, Ghazanfar S, Qureshi S, et al. Frequency and risk factors in the post-ERCP pancreatitis in a tertiary care centre. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2013 Sep;23(9):620-4.
23. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, et al. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc.* 2009 Jul;70(1):80-8.
24. Ertuğrul I, Yüksel I, Parlak E, et al. Risk factors for endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related cholangitis: a prospective study. *Turk J Gastroenterol.* 2009 Jun;20(2):116-21.
25. Zhou W, Li Y, Zhang Q, et al. Risk factors for postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a retrospective analysis of 7,168 cases. *Pancreatology.* 2011;11(4):399-405.