

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMÉDICAS

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO"



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
CHIHUAHUA

**“Eficacia del uso de la indometacina rectal-hidratación agresiva
como profilaxis para la pancreatitis post CPRE en el Hospital
General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”**

POR:

NATANAEL FLORES GONZÁLEZ

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:

Especialidad en Cirugía General

CHIHUAHUA, CHIH., MÉXICO

A 16 DICIEMBRE DE 2024



Universidad Autónoma de Chihuahua
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
Secretaría de Investigación y Posgrado.



La tesis "Eficacia del uso de la indometacina rectal-hidratación agresiva como profilaxis para la pancreatitis post CPRE en el Hospital General de Chihuahua "Dr. Salvador Zubirán Anchondo" que presenta Natanael Flores González, como requisito parcial para obtener el grado de: Especialidad en Cirugía General.

ha sido revisada y aprobada por la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas

Dr. Said Alejandro De La Cruz Rey
Secretario de Investigación y Posgrado de la
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas
De la Universidad Autónoma de Chihuahua

Dra. Rosa Emma Martínez Sandoval
Jefa de Enseñanza
Hospital General de Chihuahua "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"

Dra. Laura Elizabeth Piñón Gaytán
Profesor Titular de la Especialidad de Cirugía General
Hospital General de Chihuahua "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"

Dr. Carlos Roberto Cervantes Sánchez
Director de Tesis
Hospital General de Chihuahua "Dr. Salvador Zubirán Anchondo"

Se certifica, bajo protesta de decir verdad, que las firmas consignadas al pie del presente documento son de carácter original y auténtico, correspondiendo de manera inequívoca a los responsables de las labores de dirección, seguimiento, asesoría y evaluación, en estricta conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente de esta institución universitaria.

“Eficacia del uso de la indometacina rectal-hidratación agresiva como profilaxis para la pancreatitis post CPRE en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”

Introducción:

La colangiopancreatografía endoscópica retrograda (CPRE) es un procedimiento esencial en el manejo de enfermedades biliopancreáticas, aunque su aplicación puede estar asociada a complicaciones como la pancreatitis post-CPRE. Este estudio evaluó la eficacia de un protocolo profiláctico con indometacina rectal e hidratación agresiva para reducir la incidencia de pancreatitis post-CPRE y los niveles séricos de Amilasa y Lipasa.

Métodos:

Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado y aleatorizado con 60 pacientes sometidos a CPRE en el Hospital General de Chihuahua. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: Con y sin profilaxis. Se analizaron las diferencias en la incidencia de pancreatitis post-CPRE y en los niveles de enzimas pancreáticas pre y post procedimiento.

Resultados:

La incidencia de pancreatitis post-CPRE fue significativamente menor en el grupo con profilaxis (3%) en comparación con el grupo sin profilaxis (41%, $p < 0.001$). Los niveles de lipasa post-CPRE también fueron significativamente más bajos en el grupo con profilaxis (83.65 ± 92.42 U/L), frente al grupo sin profilaxis (158 ± 167.95 U/L, $p = 0.0358$).

Conclusión:

El uso combinado de indometacina rectal e hidratación agresiva demostró ser una medida profiláctica eficaz para reducir la incidencia de pancreatitis post-CPRE y sus complicaciones asociadas, sugiriendo su implementación como protocolo estándar.

Palabras clave: CPRE, Indometacina rectal, Hidratación agresiva, Pancreatitis post-CPRE, Profilaxis, Amilasa, Lipasa, Complicación biliopancreática, Ensayo clínico aleatorizado, Hospital General de Chihuahua, Tratamiento profiláctico, Coledocolitiasis

"Efficacy of Rectal Indomethacin and Aggressive Hydration as Prophylaxis for Post-ERCP Pancreatitis at the General Hospital of Chihuahua 'Dr. Salvador Zubiran Anchondo"

Introduction:

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is a key procedure for managing biliopancreatic diseases, although it is associated with complications such as post-ERCP pancreatitis.

This study assessed the efficacy of a prophylactic protocol combining rectal indomethacin and aggressive hydration to reduce post-ERCP pancreatitis incidence and serum amylase and lipase levels.

Methods:

A randomized controlled trial was conducted with 60 patients undergoing ERCP at General Hospital of Chihuahua. Patients were divided into two groups: With and without prophylaxis. Differences in post-ERCP pancreatitis incidence and pancreatic enzyme levels before and after the procedure were analyzed.

Results:

Post-ERCP pancreatitis incidence was significantly lower in the prophylaxis group (3%) compared to the non-prophylaxis group (41%, $p < 0.001$). Post-ERCP lipase levels were also significantly lower in the prophylaxis group (83.65 ± 92.42 U/L) versus the non-prophylaxis group (158 ± 167.95 U/L, $p = 0.0358$).

Conclusion:

The combined use of rectal indomethacin and aggressive hydration proved to be an effective prophylactic measure to reduce post-ERCP pancreatitis incidence and its associated complications supporting its adoption as a standard protocol.

Keywords: ERCP, Rectal indomethacin, Aggressive hydration, post-CPRE pancreatitis, Prophylaxis, Amylase, Lipase, Biliopancreatic complications, General Hospital of Chihuahua.

HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO"
DIRECCIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CONBIOETICA-08-CEI-001-20170517

Chihuahua, Chih. a 10 DIC 2024

Oficio No. CEI-AR-0030-2024

APROBACIÓN DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

REUNIÓN ORDINARIA

EN LA CIUDAD DE CHIHUAHUA, CHIH., SIENDO LAS 10:00 HORAS DEL DÍA MARTES 10 DE DICIEMBRE DEL 2024 EN EL LUGAR QUE OCUPA LA SALA DE JUNTAS DE LA SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DE ESTE HOSPITAL GENERAL DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO, UBICADO EN AVE. CRISTOBAL COLÓN #510 COL. BARRIO EL BAJO, SE REUNIERON LOS INTEGRANTES DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CON EL FIN DE DAR RESPUESTA A LA PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DE LA TESIS CON NÚMERO DE REGISTRO 0344 Y FECHA DE APROBACIÓN : **"EFICACIA DEL USO DE LA INDOMETACINA RECTAL-HIDRATACIÓN AGRESIVA COMO PROFILAXIS PARA LA PANCREATITIS POST CPRE EN EL HOSPITAL GENERAL DE CHIHUAHUA "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO"** QUE PRESENTA EL C.

DR. NATANAEL FLORES GONZÁLEZ
MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA GENERAL

OBSERVACIONES

- QUEDA ACEPTADO PARA LOS TRÁMITES DE TITULACIÓN
- SE LE SUGIERE PUBLICAR LOS RESULTADOS DE SU INVESTIGACIÓN EN PLAZO MÁXIMO DE 6 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE PRESENTACIÓN.

NO HABIENDO OTRO ASUNTO MAS QUE TRATAR SE DA POR TERMINADA LA PRESENTE, FIRMANDO AL CALCE EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL "DR. SALVADOR ZUBIRÁN ANCHONDO".



DR. CARLOS ROBERTO CERVANTES
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN


CHIHUAHUA
GOBIERNO DEL ESTADO
SECRETARÍA DE SALUD


HOSPITAL GENERAL
"Dr. Salvador Zubirán Anchondo"
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

DEDICATORIA:

Dedico este trabajo a mi madre, quien desde que mi memoria me acompaña siempre ha sido un fuerte pilar de apoyo para todos y cada uno de los proyectos que me he propuesto, que desde abajo supo sacar el valor, los recursos y el amor para darnos siempre la motivación para cumplir nuestros sueños. Gracias madre por llenarme de ambición y de sueños, porque si este día me encuentro aquí, no es por alguien más que por usted.

También dedico este trabajo a todas y cada una de las personas que influyeron en mi persona para siempre confiar en mí, para siempre sacar una versión de mí y por todos y cada uno de ustedes, siempre buscare el mejorar día a día y traer un cambio hacia mí y la sociedad.

"No se puede alcanzar la perfección. pero si la perseguimos, podemos alcanzar la excelencia"

Vince Lombardi.



INDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 MARCO TEORICO	2
1.2 ANTECEDENTES	13
1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
1.4 JUSTIFICACIÓN	25
1.5 HIPOTESIS	26
1.6 OBJETIVOS	26
1.6.1 OBJETIVO GENERAL	26
1.6.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	26
2. MATERIAL Y MÉTODOS	27
2.1 TIPO DE ESTUDIO	27
2.2 UNIVERSO DEL ESTUDIO	27
2.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO	27
2.4 LIMITES	27
2.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA Y TÉCNICA DE MUESTREO	27
2.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN	28
2.6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	28
2.6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	28
2.6.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	28
2.7 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	29
2.7.1 VARIABLES INDEPENDIENTES	29
2.7.2 VARIABLES DEPENDIENTES	29
2.7.3 VARIABLES DE CONTROL	30
2.8 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS	30
2.9 ANÁLISIS DE DATOS	31
2.10 ASPECTOS ÉTICOS	31
3. RESULTADOS	43
4. DÍSCUSIÓN	51
5. CONCLUSIONES	53
6. BIBLIOGRAFIA	55



1. INTRODUCCIÓN

La colangiopancreatografía endoscópica retrograda (CPRE) es uno de los procedimientos más importantes y recientes para el manejo de las enfermedades biliopancreáticas. Fue presentada a la población en 1968, tras describirse la primera canulación endoscópica del ámpula de Váter. Sin embargo, el avance técnico y tecnológico llevó a que, seis años más tarde, se realizara la primera esfinterotomía endoscópica, marcando el inicio de una oleada significativa de evolución para el diagnóstico y tratamiento de las zonas mencionadas y sus anexos. (1)

A pesar de ser un procedimiento sumamente beneficioso a gran escala para el tratamiento de patologías biliopancreáticas, en su mayoría obstructivas, aún existen riesgos que pueden aumentar considerablemente la mortalidad y morbilidad de los pacientes sometidos al procedimiento. (1)

Una de las complicaciones más comunes después del procedimiento, y la que ocupa actualmente el primer lugar, afecta aproximadamente entre el 4% y el 10% de los pacientes sometidos al tratamiento endoscópico. Se trata de la pancreatitis post-CPRE, convirtiéndose en un punto destacado debido a los aumentos en costos y la estancia intrahospitalaria en este tipo de población. Por esta razón, se ha estudiado de manera exhaustiva, tanto sus posibles tratamientos una vez establecida como su aplicación como medida de profilaxis. (1) (2)



1.1 MARCO TEORICO

La colangiopancreatografía endoscópica retrograda

La historia de la endoscopia gastrointestinal tiene sus raíces hace aproximadamente 200 años, pero fue en el siglo XX cuando se introdujeron avances significativos, como los gastroscopios semirrígidos, marcando un hito en la evolución de esta técnica. (3)

La endoscopia gastrointestinal implica la visualización directa y la evaluación de la parte superior del aparato digestivo, que incluye la boca, el estómago, el duodeno, la ampolla de Vater y la canulación de los conductos biliares y pancreáticos. Uno de los procedimientos endoscópicos más importantes en este contexto es la CPRE. (3)

La CPRE se destaca por ser una técnica tanto diagnóstica como terapéutica que utiliza un endoscopio para llegar a la parte superior del sistema digestivo. La fluoroscopia, que permite la visualización en tiempo real mediante rayos X, se combina con la endoscopia para facilitar la canulación de los conductos biliares y pancreáticos. (3)

La CPRE ofrece beneficios significativos al ser mínimamente invasiva, lo que significa que evita la necesidad de cirugía abierta para tratar ciertas condiciones en la región. Este método ha revolucionado el manejo de diversas afecciones gastrointestinales al permitir tanto la visualización directa como la realización de intervenciones terapéuticas durante el mismo procedimiento endoscópico. (3)



La colangiopancreatografía endoscópica retrograda continúa siendo considerada el "Gold Standard" para investigar y tratar patologías que afectan a los conductos biliopancreáticos (4). La indicación más común para este procedimiento es la coledocolitiasis y el restablecimiento del flujo biliar después de la extracción de los cálculos (5). Además, con la incorporación de la esfinterotomía, se logra la visualización y liberación de micro litiasis, restableciendo un correcto flujo de los jugos biliares y pancreáticos hacia el duodeno, evitando así la contaminación bacteriana por estasis. (1)

Este procedimiento, cuando es realizado por personal adecuadamente entrenado y en un entorno que proporciona las medidas e insumos necesarios para su correcta realización, puede ofrecer resultados tanto diagnósticos como terapéuticos satisfactorios. (1)

La CPRE es un procedimiento altamente dependiente del operador y requiere de un extenso entrenamiento para garantizar su realización de manera segura y efectiva (6). Para el entrenamiento, se han propuesto diferentes escenarios, entre ellos:

Modelos Animales: Se han utilizado modelos animales para simular la CPRE. Esto proporciona una experiencia práctica más cercana a la realidad y permite a los profesionales de la salud practicar las habilidades necesarias en un entorno biológico. (6)

Simuladores Virtuales: En los últimos años, se han desarrollado tecnologías de simulación virtual específicamente diseñadas para la CPRE. Estos simuladores



permiten a los profesionales practicar en un entorno virtual que simula de manera realista el procedimiento. Estos sistemas suelen incluir gráficos 3D, feedback inmediato y escenarios interactivos que imitan la anatomía y los desafíos encontrados durante la CPRE. (6)

Ambos enfoques tienen sus ventajas y desventajas. Los modelos animales proporcionan una experiencia práctica más realista, pero pueden ser éticamente problemáticos y logísticamente difíciles de implementar. Por otro lado, los simuladores virtuales son éticamente más aceptables, fácilmente accesibles y pueden ofrecer un feedback inmediato y cuantificable sobre el rendimiento del usuario. (6)

La elección entre estos enfoques a menudo depende de factores como la disponibilidad de recursos, consideraciones éticas y la efectividad percibida en el entrenamiento de los profesionales de la salud. En general, ambos métodos buscan mejorar la competencia y la seguridad de los profesionales que realizan la CPRE. (6)

No obstante, es importante tener en cuenta que este procedimiento conlleva riesgos. Por esta razón, se han establecido criterios claros para determinar quiénes son candidatos para dicho procedimiento y, de igual manera, quiénes deben ser excluidos debido a los posibles riesgos asociados. (1) Dado que la pancreatitis post-CPRE afecta del 4-10% de los pacientes sometidos al procedimiento, sin embargo, la mortalidad de la patología es menor al 1%. (2). Siendo esta la complicación más



frecuente tras la CPRE. (4) y con ello según datos estadísticos en U.S.A, provoca costos de aproximadamente 150 millones de dólares al año. (7)

La CPRE es un procedimiento complejo y no todos los pacientes ni todas las situaciones clínicas son iguales. La selección adecuada de pacientes es esencial para garantizar la seguridad y eficacia del procedimiento, así como para minimizar las posibles complicaciones. (6)

La selección de pacientes para la CPRE se basa en la evaluación cuidadosa de diversos factores, que pueden incluir:

- Indicaciones clínicas: Se debe determinar si la CPRE es realmente necesaria para el diagnóstico o tratamiento de la condición médica del paciente. Las indicaciones comunes incluyen la presencia de cálculos biliares, obstrucciones biliares, pancreatitis, entre otras. (6)
- Riesgos y beneficios individuales: Se evalúan los riesgos potenciales del procedimiento en relación con los posibles beneficios para cada paciente en particular. Factores como la edad, la presencia de comorbilidades y la situación clínica general del paciente son considerados. (6)
- Anatomía del paciente: La anatomía del paciente, especialmente la anatomía biliar y pancreática, puede variar considerablemente entre los individuos. Esto influye en la dificultad del procedimiento y la probabilidad de complicaciones. (6)
- Experiencia del endoscopista: La habilidad y experiencia del endoscopista son cruciales. La CPRE es un procedimiento operador-dependiente, y la destreza



del endoscopista puede influir en la tasa de éxito y en la prevención de complicaciones. (6)

En general, la individualización del enfoque para cada paciente es esencial. La selección cuidadosa de pacientes y la evaluación de los factores de riesgo son pasos críticos para proporcionar la mejor opción terapéutica y minimizar las complicaciones asociadas con la CPRE. Además, la comunicación efectiva entre el equipo médico y el paciente es clave para informar sobre los riesgos y beneficios del procedimiento y obtener el consentimiento informado del paciente. (6)

Pancreatitis post-CPRE

La clasificación de la Pancreatitis post-CPRE se puede definir por su severidad, siendo esta leve, moderada y severa. Existen consensos de clasificación, los cuales definen la pancreatitis post-CPRE por los días de estancia intrahospitalaria necesarios para resolver el cuadro y por algunas complicaciones durante el proceso de la patología. Sin embargo, existe una clasificación llamada "clasificación de Atlanta" que a través de los años se ha considerado como una de las mejores, dado que establece patrones clínicos locales y sistémicos desde el inicio y a las 48 horas o más de la presentación del cuadro clínico, siendo estos más exactos para medir la gravedad de los pacientes. (8)



Table 1. Comparison of severity grade according to the consensus paper and the Revised Atlanta Classification.

Severity	Consensus Paper	Revised Atlanta Classification
Mild	Hospital stay up to 2–3 days	<ul style="list-style-type: none"> • No organ failure • No systemic or local complication
Moderate	Hospital stay up to 4–10 days	<ul style="list-style-type: none"> • Organ failure * that resolves within 48 h (transient organ failure) and/or • Local or systemic complications without persistent organ failure
Severe	Hospitalization > 10 days or necrotizing pancreatitis or pseudocyst or intervention (percutaneous drainage or surgery)	Persistent organ failure * > 48 h <ul style="list-style-type: none"> • Single organ failure • Multiple organ failure

* Organ failure based on modified Marshall score defined as any of the following: PaO₂/FiO₂ < 300, systolic blood pressure < 90 mmHg despite fluid resuscitation, serum creatinine > 170 μmol/L (>1.9 mg/dL).

La fisiopatología de la pancreatitis post-CPRE es resultado de la obstrucción mecánica o bien de lesiones hidrostáticas, en algunos casos de ambas, causando activación temprana de las enzimas pancreáticas y llevando a la inflamación local y su potencial afectación sistémica. La obstrucción puede ser causada por agentes físicos como la litiasis o las tumoraciones, pero también puede deberse a la inflamación y edema secundario al traumatismo del ámpula de Váter por sobreestimulación en los procedimientos endoscópicos siendo crucial para el entendimiento de la fisiopatología de la pancreatitis post-CPRE. Las lesiones hidrostáticas de los conductos pueden ser inducidas por la instilación de medio de contraste el cual puede irritar o causar incluso reacciones alérgicas en la pared de los conductos. Se suman a esto el uso de electrocauterio, las canulaciones fallidas y los traumas severos como la perforación de los conductos. (8)



Existe una serie de factores que pueden desencadenar una respuesta inflamatoria local y sistémica en el páncreas. Algunos de los factores clave incluyen:

- Lesión por Canulación: Durante la CPRE, la manipulación de los conductos biliares y pancreáticos, especialmente durante la canulación, puede causar lesiones en la mucosa y desencadenar una respuesta inflamatoria. (9)
- Irritación por Medio de Contraste: La introducción de medio de contraste durante la CPRE puede irritar los tejidos pancreáticos y contribuir al desarrollo de la pancreatitis. (9)
- Activación de Prostaglandinas: La manipulación y lesión tisular durante la CPRE pueden activar la producción de prostaglandinas. Estas sustancias desencadenan una cascada de eventos inflamatorios, incluyendo la liberación de interleucina 1 (IL-1) y factor de necrosis tumoral (TNF), que son mediadores inflamatorios clave. (9)
- Activación Temprana de Zimógenos Pancreáticos: La respuesta inflamatoria local se agrava por la activación temprana de los zimógenos pancreáticos. Estos zimógenos se convierten en enzimas activas que pueden dañar el tejido pancreático y desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica. (9)

Debido al aumento de la incidencia de la pancreatitis post-CPRE y por el riesgo de la severidad de esta se establecieron factores de riesgo que hablan de pacientes propensos a desarrollar la patología, los cuales se clasifican en "relacionados al paciente" y "relacionados con el procedimiento" (8). Dado que La pancreatitis post



CPRE (PEP) continua como una de las complicaciones más comunes en este tipo de procedimientos. (10)

Factores asociados al paciente: sexo femenino, cuadros previos de pancreatitis no relacionada a endoscopia, pancreatitis relacionada a endoscopia o disfunción del esfínter de Oddi, pacientes jóvenes, sin evidencia de dilatación de los conductos biliares, niveles normales de bilirrubina y enfermedad renal terminal. Algunos factores modificables como consumo de alcohol o cocaína y no modificables como la raza, obesidad, insuficiencia cardíaca congestiva. (8)

Un valor de bilirrubinas por encima de 2.65 mg/dl es tomado como un factor de protección, dado que indica un riesgo menor de pancreatitis post-CPRE. (5)

Factores relacionados con el endoscopista: Sobre esto solo se destaca la falta de experiencia en algunos endoscopistas, sin embargo, es un factor modificable. (8)

Factores relacionados con el procedimiento: Se considera una canulación difícil cuando se tarda más de 5 minutos en canular, se hacen más de 5 intentos o se tienen más de una canulación accidental al conducto pancreático, esto conocido como la regla de "5-5-1". (8)



Table 2. Excerpt of patient and ERCP-related risk factors for PEP (adapted from Dumonceau 2020 and * Mutneja 2020). OR: Odds Ratio; PEP: post-ERCP pancreatitis; SOD: Sphincter of Oddi Dysfunction.

Patient-Related Factors	OR	Procedure-Related Factor	OR
Previous history of PEP	3.2–8.7	Difficult cannulation	1.7–15
Non dilated common bile duct	3.8	Multiple pancreatic duct cannulation	2.1–2.7
Female gender	1.4–2.2	Pancreatic injection	1.6–2.7
Previous history of pancreatitis	2.0–2.90	Biliary balloon dilatation on an intact biliary sphincter	4.5
Suspicion of SOD	2.04–4.4	Failure to clear bile duct stones	4.5
Younger age	1.6–2.9	Precut Papillotomy	2.1–3.1
Black race	1.1 *	Pancreatic sphincterotomy	1.2–3.1
Obesity	1.1 *	Intraductal ultrasound	2.4
Congestive heart failure	1.3 *		
End stage renal disease	1.9 *		
Cocaine use	1.5 *		
Alcohol use	1.1 *		

La mejor forma de prevenir el padecimiento es no realizando procedimientos endoscópicos que no sean necesarios. Estudiar correctamente al paciente, para demostrar que presenta una obstrucción en los conductos biliopancreáticos, con ultrasonido o resonancia magnética, así como los niveles de bilirrubina por encima de lo normal y la clínica del paciente. El realizar un adecuado cribado de los pacientes nos dará la pauta para tener mejores resultados. (8)

La medición de los niveles de amilasa y lipasa en las horas posteriores al procedimiento de CPRE (Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica) ha demostrado ser útil para prever la pancreatitis post-CPRE. Varios metaanálisis y estudios han respaldado la utilidad de esta estrategia como un marcador predictivo temprano de la pancreatitis. (11)

La elevación de los niveles de amilasa y lipasa, especialmente si es de 3 a 4 veces el valor normal, puede indicar daño pancreático y ser un indicador de la



pancreatitis post-CPRE (12). Esto permite a los profesionales de la salud tomar medidas más tempranas para gestionar y tratar la pancreatitis, lo que podría reducir la gravedad de la condición y prevenir complicaciones adicionales. (11)

Establecer una ventana terapéutica temprana es crucial en el manejo de la pancreatitis post-CPRE, ya que permite intervenciones médicas oportunas para mejorar el pronóstico del paciente. Además, esta información puede ser valiosa para la toma de decisiones clínicas, como la necesidad de ingreso hospitalario, la administración de terapias específicas y el monitoreo más cercano de los pacientes en riesgo. (11)

La elevación de los niveles de amilasa y lipasa es un indicador útil, la evaluación clínica completa, que incluye síntomas y signos, también es esencial para una gestión adecuada de la pancreatitis post-CPRE. (11)

Indometacina por vía rectal

A lo largo de los años se han estudiado opciones de administración para los AINE's en el caso de la prevención de la patología. Incluso se han administrado diferentes medicamentos, sin lograr el resultado que la Indometacina vía rectal ha demostrado. (8)

Se tiene evidencia relevante sobre la administración de Indometacina por vía rectal en dosis de 100 mg, 30 minutos previos al procedimiento, con esto disminuyendo la incidencia de la pancreatitis post-CPRE, mejorando aún más con la hidratación agresiva con solución Hartmann de la mano, la cual es recomendada en dosis de 3 cc/kg/hr durante el procedimiento, un bolo de 20 cc/kg posterior al



procedimiento y mantener al paciente durante 8 horas con soluciones a 3 cc/kg/hr.

(8) (13) (7)

La indometacina es un fármaco perteneciente a la clase de los antiinflamatorios no esteroides (AINE's) y actúa como un inhibidor de la ciclooxigenasa (COX). La COX es una enzima que juega un papel importante en la síntesis de prostaglandinas, las cuales son mediadores inflamatorios. (14)

En el contexto de la profilaxis de la pancreatitis post-CPRE, la indometacina ha demostrado su eficacia cuando se administra por vía rectal. La administración rectal puede ayudar a maximizar la absorción del fármaco y dirigir su acción de manera más específica a la zona de interés, en este caso, los conductos biliares y pancreáticos. La acción antiinflamatoria de la indometacina puede contribuir a reducir la respuesta inflamatoria asociada con la CPRE, disminuyendo así el riesgo de desarrollar pancreatitis como complicación del procedimiento. (14)

La hidratación agresiva

La hidratación agresiva con solución Ringer lactato es bastante controversial; sin embargo, se han planteado dos posibles mecanismos de acción que podrían explicar su efectividad. Estos mecanismos son la metabolización del lactato en el hígado, lo cual produce bicarbonato como resultado, disminuyendo así el pH ácido circulante. El segundo mecanismo opera al inhibir la transcripción del factor nuclear Kappa B, reduciendo de esta manera la respuesta inflamatoria. (13)



1.2 ANTECEDENTES

La definición consensuada en 1991 de pancreatitis post-CPRE es la evidencia clínica de pancreatitis después del procedimiento endoscópico en un lapso de 24 horas, con elevación de los niveles de amilasa sérica, necesidad de admisión hospitalaria y posible estancia prolongada. Freeman et al. en 1996 agregaron el dolor definido como "el peor dolor abdominal que se haya sentido" como criterio diagnóstico para la pancreatitis post-CPRE. (8)

Cotton et al. en 1991 analizaron complicaciones secundarias a la esfinterotomía en 11,400 CPRE's, reportando pancreatitis post-CPRE en el 2.1% de ellos, con un aumento en la mortalidad de pacientes del 0.2%. Freeman et al. en 1996 analizaron 2300 CPRE's con tasas de pancreatitis post-CPRE del 5.4% y una mortalidad inferior al 0.1%. (8)

El primer metaanálisis realizado en 1999 sobre el tratamiento endoscópico temprano versus el conservador en la pancreatitis aguda obstructiva reveló que no hay una relación directa entre la CPRE y la severidad predicha en la pancreatitis aguda. También demostró una reducción significativa en el riesgo de complicaciones relacionadas con el avance de la patología y su mortalidad con el tratamiento conservador. Sin embargo, un sesgo importante en la información fue la falta de un grupo control, ya que solo se estudiaron a los pacientes intervenidos con el tratamiento endoscópico. (15)

Amplios estudios observacionales han revelado cifras de pancreatitis post-CPRE en el rango del 2.7% al 5.1%. (10)



En un estudio realizado en 2011, Kim et al. demostraron que el empleo del ultrasonido intraductal combinado con una esfinterotomía en la CPRE es beneficioso en la profilaxis de ataques recurrentes de pancreatitis biliar. (15)

Durante 2012, Ding et al. llevaron a cabo un estudio que demostró la eficacia y seguridad de la colocación de stent dentro del conducto pancreático principal para revertir el proceso de pancreatitis biliar, reduciendo así la necesidad de realizar esfinterotomía y las complicaciones asociadas. (15)

Dubravcsik et al. en 2012 mencionaron las ventajas de la colocación de un stent dentro de los conductos biliopancreáticos y su sinergia con la esfinterotomía, resultando en una disminución significativa de complicaciones y una mejora clínica en pacientes con pancreatitis biliar al utilizarla de manera temprana. (15)

En 2012, Alper et al. explicaron la relevancia de la CPRE después del estudio de la patología pancreatobiliar con ultrasonido endoscópico y colangiopancreatografía por resonancia magnética en pacientes con pancreatitis obstructiva. (15)

En un estudio de casos y controles prospectivo de Alcántar et al. realizado en el Hospital Juárez de la Ciudad de México en 2013, se evaluaron 116 pacientes a los que se les administró indometacina rectal 100 mg después de la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE). Se incluyeron 116 pacientes en el estudio, y todos recibieron indometacina rectal después de la CPRE. De los 116 pacientes, 23 desarrollaron pancreatitis post-CPRE, lo que representó el 19.8% de la muestra. Se subdividió a los pacientes en dos grupos: aquellos que



desarrollaron pancreatitis a pesar de la administración de indometacina (6 pacientes, 5.1%) y aquellos que desarrollaron pancreatitis sin recibir indometacina (17 pacientes, 14.6%). La conclusión del estudio fue que la indometacina se asoció con una menor incidencia de pancreatitis post-CPRE, actuando como un factor protector. En términos prácticos, el estudio recomienda el empleo de indometacina después de la CPRE para reducir el riesgo de pancreatitis en estos pacientes. (16)

En 2014, Tlatoa-Ramírez et al. publicaron un metaanálisis que abarcó la literatura publicada desde 2008 hasta 2013, incluyendo metaanálisis, revisiones sistemáticas, estudios multicéntricos y ensayos clínicos. Concluyeron, bajo consenso parcialmente general en la literatura, que el tratamiento temprano de la patología biliopancreática en caso de presentar colangitis y obstrucción persistente es el escenario adecuado para realizarlo. (15)

Una revisión sistemática en 2015 con alrededor de 13,300 pacientes reveló una incidencia de pancreatitis post-CPRE del 9.7% y mortalidad del 0.7%, con comparativas por regiones geográficas. En Europa, la incidencia fue del 8.4%, con una mortalidad del 0.2%; en Asia, la incidencia fue del 9.9%, con mortalidad del 0%; en Norteamérica, la incidencia fue del 13%, con una mortalidad del 0.1%. (8)

Un metaanálisis significativo presentado por Kochar B et al. en 2015, que se centró exclusivamente en ensayos controlados aleatorios, informó una tasa general de pancreatitis post-CPRE del 9.7%, que incluso se incrementó hasta el 14.7% en pacientes considerados de alto riesgo. (10)



Luo et al. en un estudio con 2600 pacientes, publicado en Lancet durante 2016, demostraron la presencia de pancreatitis post-CPRE en pacientes a los que se les administraron AINE´s antes del procedimiento frente a quienes se les administró después del procedimiento, encontrando una incidencia del 4% y del 8% respectivamente (OR, 0.47; 95% CI, 0.36–0.66) (8)

Otra revisión sistemática que abarcó de 2011 al 2017, comparando resultados de más de 1.2 millones de pacientes, concluyó que la mortalidad aumentó de 2.8% a 4.4% con una incidencia del 4.5%. Además, resaltó que, en pacientes con disfunción del esfínter de Oddi, la incidencia de pancreatitis post-CPRE se elevó hasta un 15%. (8)

La revisión sistemática de metaanálisis realizada por Wan et al. en 2017 evaluó siete ensayos clínicos aleatorizados que cumplían con los criterios de inclusión, con un total de 3013 participantes. Destacando que la incidencia general de Pancreatitis Post-ERCP (PEP) fue significativamente menor después de la administración profiláctica de indometacina por vía rectal en comparación con la administración de placebo (RR, 0.58; IC del 95%, 0.40–0.83; P = 0.004). (9)

En un metaanálisis liderado por Wu et al. en 2017, se demostró que la hidratación agresiva con solución Ringer Lactato no solo acorta la estancia hospitalaria, sino que también reduce las probabilidades de padecer pancreatitis post-CPRE de moderada a severa. (13)

Durante un estudio realizado por Sambresqui et al. en 2018, se llevaron a cabo investigaciones sobre 202 pacientes consecutivos sometidos a



Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE). Se dividieron a los pacientes en dos grupos: el grupo control (n = 100) y el grupo indometacina (n = 102). Ambos grupos eran homogéneos en términos de variables demográficas. La tasa de pancreatitis post-CPRE tuvo una reducción en el grupo que recibió indometacina en comparación con el grupo control (5.9% vs. 13%, p = 0.083). Se calcularon diversos parámetros estadísticos: el riesgo relativo (RR) fue de 0.45 (IC 95%: 0.16-1.22), la reducción del riesgo relativo (RRR) fue de 0.55 (IC 95%: -0.22-0.84), la reducción del riesgo absoluto (RRA) fue de 0.07 (IC 95%: -0.02-0.14), y el número necesario a tratar (NNT) fue de 14 (IC 95%: 7-infinito).

Estos resultados respaldan la eficacia y seguridad de la indometacina como medida profiláctica en pacientes sometidos a CPRE. (14)

En el metaanálisis llevado a cabo por Radadiya D et al. durante 2019, que incluyó a 2094 pacientes, se demostró que la hidratación agresiva disminuyó la incidencia de pancreatitis post-CPRE. Los resultados mostraron un odds ratio (OR) de 0.44, con un intervalo de confianza del 95% de 0.28–0.69, y un valor de p=0.0004. Estos hallazgos sugieren que la aplicación de estrategias de hidratación agresiva puede tener un impacto significativo en la reducción de la pancreatitis post-CPRE. (17)

Un estudio retrospectivo de cohorte realizado por Ricce et al. en 2019 se llevó a cabo en un hospital universitario de tercer nivel donde se recopilaron datos de todos los pacientes que se sometieron a Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (ERCP) entre enero de 2014 y junio de 2016. A partir de febrero de



2015, todos los pacientes recibieron 100 mg de indometacina rectal antes de la ERCP. Se incluyeron un total de 524 pacientes en el análisis, con una edad promedio de 71.1 ± 17.0 años. En el grupo que recibió indometacina, 12 pacientes desarrollaron pancreatitis post-ERCP (PEP), lo que representó el 4.33%, mientras que, en el grupo sin indometacina, 10 pacientes (4.04%) desarrollaron PEP. La diferencia no fue estadísticamente significativa (OR 1.33; IC del 95%, 0.52-3.40; $p = 0.56$). La esfinterotomía previa fue un factor protector significativo (OR 0.02; IC del 95%, 0.02-0.2; $p = 0.001$), y la edad menor de 45 años fue un factor de riesgo (OR 3.43; IC del 95%, 1.14-10.32; $p = 0.03$). (18)

En un estudio controlado y aleatorio llevado a cabo entre octubre de 2018 y mayo de 2019 por El makhzangy et al. En la Unidad de Endoscopia Gastrointestinal y Hígado de Kasr Alainy (GIELUKA), se comparó el uso de indometacina rectal más hidratación agresiva con solución fisiológica al 0.9%, administrada a una tasa de 10 ml/kg/h durante 2 horas. El nivel de amilasa sérica a las 2 horas post-CPRE, con un umbral de >136 , mostró una sensibilidad del 100%, especificidad del 93.9%, VPP del 93.7%, mientras que el nivel de lipasa sérica a las 2 horas post-CPRE, con un umbral de >1101 , tuvo una sensibilidad del 100%, especificidad del 99.1%, VPP del 99.1% y VPN del 100%, con un AUC de 0.99 ($p = 0.0001$) para dicha predicción. La tasa de PEP fue significativamente mayor en el grupo de IND que en el grupo de IND-NS (8.3% vs. 0%, $p = 0.022$). Al comparar pacientes con PEP y pacientes sin PEP, se encontró que los pacientes con PEP eran significativamente mayores (43.2 ± 14.7 vs. 57.2 ± 9.4 años, $p = 0.039$), tenían un nivel pre procedimental de urea



más alto (33.8 ± 7.4 vs. 23.5 ± 9.2 , $p = 0.032$) y menos colelitiasis (20% vs. 69.1%, $p = 0.028$). Los pacientes con PEP también se sometieron a un número significativamente mayor de intentos de canulación de la vía biliar común que aquellos sin PEP (6.6 ± 2.7 vs. 3.4 ± 2 , $p = 0.002$), así como a más canulaciones accidentales del conducto pancreático (20% vs. 9.6%, $p = 0.003$), más esfinterotomía pre corte y más esfinterotomía transpancreática (40% vs. 9.6%, $p = 0.03$; y 20% vs. 0.9%, $p = 0.001$, respectivamente), y requirieron un tiempo de canulación más prolongado (19.8 ± 14.9 vs. 9.9 ± 6.1 min, $p = 0.021$) y un tiempo de procedimiento más largo (50.2 ± 13.6 vs. 33.7 ± 12.8 min, $p = 0.006$). (19)

Lee et al. en 2020 señalan que la experiencia del endoscopista es crucial, ya que los menos experimentados presentan más dificultades en la canulación de los conductos biliares en comparación con los más expertos (OR 1.63; 95% CI, 1.05–2.53). En 2021, en un estudio longitudinal observacional en 1067 pacientes, encontraron que la incidencia de pancreatitis post-CPRE es del 3.9% en canulaciones entre los 3-5 minutos y aumenta hasta el 11.9% después de este tiempo, y en pacientes donde se intentó canular más de 5 veces, la incidencia aumenta hasta el 16%. (8)

En un estudio reciente de Maruyama et al. en 2020, que incluyó a 800 pacientes, se concluyó que, a mayor volumen pancreático, aumenta la incidencia de pancreatitis post-CPRE. (13)

En 2020, la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal definió la pancreatitis post-CPRE como una condición asociada con un cuadro nuevo o previo



de dolor abdominal combinado con elevación de las enzimas pancreáticas, definidas como un incremento mayor a 3 veces por encima del valor normal de amilasa o lipasa séricas, que provoca la necesidad de hospitalización o prolonga su estancia. (8)

En un ensayo clínico aleatorio de un solo centro de Pasha et al durante el 2020. Que contó con la participación de 281 sujetos, los pacientes fueron divididos según sus características demográficas y comorbilidades en grupos de alto y bajo riesgo. El grupo de alto riesgo se dividió aleatoriamente en dos subgrupos, y ambos recibieron AINE´s (Diclofenaco rectal de 100 mg). Un subgrupo recibió hidratación estándar (1.5 mg/kg/h), mientras que el otro recibió hidratación agresiva (3 mg/kg/h). El grupo de bajo riesgo recibió hidratación estándar, y uno de sus subgrupos recibió AINE´s, mientras que los demás no. La eficacia de estas intervenciones preventivas se comparó en cuatro subgrupos. La edad promedio fue de 59.85 ± 17.17 años. Ocho horas después de la CPRE, los niveles de amilasa y lipasa fueron significativamente más altos en el grupo de alto riesgo con hidratación estándar ($P=0.00$). Los niveles de amilasa y lipasa a las 8 horas entre los dos subgrupos de bajo riesgo no mostraron efecto significativo de los AINE´s ($P=0.38$, $P=0.95$, respectivamente). (7)

Un estudio retrospectivo con análisis de datos realizado por Issak et al. en 2021 se llevó a cabo mediante un análisis retrospectivo en la base de datos IBM Explorys. Los resultados del estudio, basados en 31,050 adultos que se sometieron a CPRE de 2014 a 2019, revelaron que solo el 33.8% (10,500 individuos) recibió



profilaxis para la PEP. La indometacina rectal y el PPS representaron el 82.4% y el 12.9%, respectivamente, de las medidas profilácticas. Esto habla de lo poco que se siguen dichos protocolos y se debería implementar siempre. (20)

Aljohani et al. llevaron a cabo un metaanálisis durante 2021 mediante una búsqueda sistemática virtual. Concluyeron, después de comparar estudios asiáticos, americanos y europeos, que existe evidencia significativa a favor del uso de Ringer Lactato en el tratamiento profiláctico de la pancreatitis post-CPRE. Los resultados obtenidos mostraron un Odds Ratio (OR) de 0,23, IC 95% 0,13 - 0,40, valor P 0,001, para heterogeneidad = 0%, valor P = 0,61, valor de Chi-Cuadrada de 1.83, grados de libertad (df) 3. También se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el uso aislado de solución Ringer Lactato y su combinación con otros protocolos, con resultados de OR 0,63, IC 95% 0,41 - 0,98, valor P 0.04, I² para heterogeneidad = 0%, valor P = 0,48, valor de Chi-cuadrada de 2.47 (DF) 3. (13)

Un análisis de cohortes a nivel nacional en Corea realizado por Jang et al. en 2022 se centró en efectos no deseados durante la CPRE utilizando una base de datos de revisión y evaluación del sistema de salud nacional. Este estudio incluyó a un número significativo de pacientes, específicamente 114,757, y encontró que la pancreatitis post-CPRE ocupaba el primer lugar en las complicaciones del procedimiento, con una tasa calculada del 4.7%. (10)

En el metaanálisis llevado a cabo por Park et al. durante 2022, que engloba un total de 12 estudios con 2501 pacientes, se informa sobre una sinergia



significativa entre los AINE´s en combinación con la hidratación agresiva como tratamiento profiláctico para la pancreatitis post-CPRE. El estudio revela evidencia positiva respecto a la eficacia de este enfoque. (21)

Durante un estudio de casos y controles realizado en 2022 por Ghalehnoei et al., se incluyeron 170 pacientes en los cuales se comparó el uso de indometacina rectal y el uso de stents biliopancreáticos. De estos pacientes, 27 desarrollaron pancreatitis post-CPRE. Se encontró una asociación común en las dilataciones del colédoco de 10 mm ($P=0.015$), sin otras relaciones aparentes. Además, se observó que la canulación del conducto pancreático fue un factor de riesgo significativo para el desarrollo de pancreatitis post-CPRE ($P=0.005$). No se encontraron datos significativos sobre la eficacia de la profilaxis con indometacina rectal durante el procedimiento, así como tampoco para la colocación de stents. (4)

Se observó una disminución notable en la incidencia de pancreatitis post-CPRE en los pacientes tratados con solución Ringer Lactato en un esquema de hidratación agresiva, con una tasa del 5.6% (74 de 1327 pacientes). En contraste, el grupo de control presentó una tasa más elevada del 13.1% (154 de 1174 pacientes). El riesgo relativo (RR) fue de 0.458, con un intervalo de confianza del 95% de 0.350-0.599. El valor de Chi-cuadrada fue de 0.232, con 12 grados de libertad, 21.5 de t_2 y 0.065 de t_2 . Estos resultados respaldan la eficacia de la combinación de AINE´s con hidratación agresiva en la prevención de la pancreatitis post-CPRE. (21)



Un metaanálisis que incluyó 19 estudios con un total de 5031 pacientes sometidos a CPRE y que fueron medicados profilácticamente con AINE´s mostró una asociación significativa con un menor riesgo de desarrollar pancreatitis post-CPRE en comparación con el grupo control. El riesgo relativo (RR) fue de 0.54, con un intervalo de confianza del 95% de 0.45–0.64 y una heterogeneidad estadística moderada ($I^2 = 40.4\%$). (6)

Un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego realizado por Nejad et al. informó que la hidratación agresiva disminuyó la incidencia de pancreatitis post-CPRE en comparación con pacientes que no recibieron ninguna medida profiláctica. La incidencia fue del 5.5% en el grupo tratado con hidratación agresiva, en contraste con el 22.7% en el grupo que no recibió tratamiento profiláctico (valor de $P = 0.002$). (6)

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de la demostrada efectividad de la profilaxis medicamentosa y la hidratación agresiva para prevenir la pancreatitis post-CPRE, su implementación no es uniforme y puede variar entre los centros médicos donde se realizan las CPRE. Hay varios factores que pueden contribuir a esta disparidad en la práctica clínica:

La adopción de protocolos institucionales puede variar entre los centros médicos. Algunos hospitales o clínicas pueden tener protocolos bien establecidos que incluyen la profilaxis para prevenir la pancreatitis post-CPRE, mientras que otros pueden no tener procedimientos claros. La disponibilidad de recursos y la capacidad para implementar ciertas medidas preventivas, como la administración



de medicamentos o la monitorización cuidadosa, pueden influir en la elección de las estrategias de prevención. Las preferencias y prácticas médicas individuales pueden variar entre los profesionales de la salud. Algunos médicos pueden ser más propensos a adoptar medidas preventivas, mientras que otros pueden depender más de la evaluación caso por caso.

La educación continua sobre las mejores prácticas y la evidencia actualizada es esencial para garantizar que los profesionales de la salud estén al tanto de las estrategias más efectivas para prevenir complicaciones post-CPRE.

La implementación adecuada de medidas preventivas requiere un enfoque integral que incluya la educación continua, la estandarización de protocolos y la conciencia de la importancia de estas estrategias para mejorar los resultados de los pacientes sometidos a CPRE.

Sin embargo, es claro que existe un problema de salud pública que debe ser tratado y con ello disminuir comorbilidades y gastos innecesarios, dado que el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo es un centro de atención alta de problemas obstructivos de la vía biliar y pancreática, siendo el más común la coledocolitiasis, a su vez con ello la necesidad de practicar la endoscopia y por consiguiente la CPRE, también es alta.

Por lo que se planteó la siguiente pregunta ¿cuál es la eficacia del uso de la indometacina rectal-hidratación agresiva como profilaxis para la pancreatitis post CPRE en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo?



1.4 JUSTIFICACIÓN

Emplear estrategias de prevención de la pancreatitis post-CPRE en los pacientes atendidos en el Hospital General de Chihuahua "Dr. Salvador Zubirán Anchondo" se basa en la alta tasa de atención a pacientes con problemas obstructivos de la vía biliopancreática que atendemos. Esta alta frecuencia de intervenciones médicas relacionadas con obstrucciones en la vía biliopancreática, como las que se abordan mediante la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE), aumenta el riesgo potencial de desarrollar complicaciones, incluida la pancreatitis post-CPRE.

Establecer protocolos específicos para el manejo profiláctico de estas posibles complicaciones en nuestra población es crucial para mejorar los resultados clínicos y la seguridad de los pacientes sometidos a CPRE. Algunas de las estrategias de prevención que podrían ser consideradas incluyen el uso de medicamentos profilácticos, como la indometacina, y la implementación de medidas de hidratación agresiva, las cuales han demostrado su eficacia en la reducción de la incidencia de la pancreatitis post-CPRE.

Estos protocolos específicos pueden ayudar a estandarizar las prácticas médicas, garantizar una atención de calidad y mejorar los resultados para los pacientes en el Hospital General de Chihuahua "Dr. Salvador Zubirán Anchondo" que se someten a procedimientos endoscópicos invasivos, apoyando en la reducción de costos hospitalarios, así como disminuyendo comorbilidades en los pacientes.



1.5 HIPOTESIS

El uso de la indometacina rectal-hidratación agresiva como profilaxis disminuye la incidencia de casos pancreatitis post CPRE o el incremento de amilasa sérica a dos veces lo valores normales, en los pacientes operados en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 OBJETIVO GENERAL

Conocer la eficacia del uso de la indometacina rectal-hidratación agresiva como profilaxis para la pancreatitis post CPRE en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

1.6.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

Comparar la incidencia de pancreatitis post CPRE entre paciente que recibe profilaxis con la indometacina rectal-hidratación agresiva y pacientes sin profilaxis, sometidos a CPRE en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

Comparar los niveles de amilasa sérica 2 horas después del procedimiento quirúrgico, entre paciente que recibe profilaxis con la indometacina rectal-hidratación agresiva y pacientes sin profilaxis, sometidos a CPRE en el Hospital General de Chihuahua “Dr. Salvador Zubirán Anchondo”.

Identificar la frecuencia de pacientes con sangrado de tubo digestivo, edema pulmonar, edema periférico y reacciones anafilácticas ocasionadas por la indometacina rectal-hidratación agresiva.



2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Ensayo Clínico, controlado, aleatorizado.

2.2 UNIVERSO DEL ESTUDIO

Servicio de cirugía del Hospital General Dr. Salvador Zubirán Anchondo.

2.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes sometidos a CPRE

2.4. LIMITES

Los pacientes serán seleccionados durante el periodo de marzo a octubre 2024.

2.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA Y TÉCNICA DE MUESTREO

Utilizando el programa estadístico EPIDAT, se calculó el tamaño de muestra y precisión para estimación de una proporción poblacional, con un tamaño poblacional promedio de 80 CPRE's (de acuerdo con los datos de las cirugías programadas de cirugía), una proporción esperada del 30% de pacientes que pudieran presentar alteraciones en la amilasa, un nivel de confianza del 95% y una precisión de 5%, se calculó un tamaño de muestra de 60 pacientes, que serán divididos en dos grupos de estudio.



Los pacientes serán asignados aleatoriamente a los grupos de estudios, mediante la siguiente tabla de números aleatorios.

Tratamiento: Tratamiento Profiláctico

Número de los sujetos seleccionados: 31

1	5	6	11	13	14	15	16	20	21
22	24	26	27	29	33	34	35	37	39
40	41	42	44	47	49	52	54	55	56
60									

Tratamiento: Tratamiento Control

Número de los sujetos seleccionados: 29

2	3	4	7	8	9	10	12	17	18
19	23	25	28	30	31	32	36	38	43
45	46	48	50	51	53	57	58	59	

2.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN

2.6.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Edad 18 a 70 años

Hombres o mujeres

Sin contraindicaciones para el uso de la indometacina o la hidratación agresiva

Que acepten participar en el estudio

2.6.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con alteraciones cardíacas o renales

2.6.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes con anomalías anatómicas que no permitan hacer el procedimiento.

Pacientes con complicaciones quirúrgicas



Pacientes que fallezcan antes de las 24 horas por causa diferente a una pancreatitis post CPRE.

2.7 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

2.7.1 VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN
Profilaxis pancreatitis post CPRE		1. Grupo 1. Profilaxis 2. Grupo 2. Sin Profilaxis	Cualitativa nominal

2.7.2 VARIABLES DEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN
Pancreatitis post CPRE	Presencia de	1. Si 2. No	Cualitativa nominal
Hiperamilasemia		1. Si 2. No	Cualitativa nominal
Hiperlipasemia		1. Si 2. No	Cualitativa nominal
Sangrado de tubo digestivo		1. Si 2. No	Cualitativa nominal
Edema periférico		1. Si 2. No	Cualitativa nominal
Edema pulmonar		1. Si 2. No	Cualitativa nominal



Reacción anafiláctica a la indometacina		1. Si 2. No	Cualitativa nominal
---	--	----------------	---------------------

2.7.3 VARIABLES DE CONTROL

VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual.	Años	Cuantitativa discontinua
Sexo	Condición orgánica que los distingue	1.- Femenino 2.- Masculino	Cuantitativa nominal
Estado Físico	Clasificación de la ASA para estimar riesgo que planea la anestesia para los distintos estados del paciente	1.- I 2.- II 3.- III 4.- IV	Cuantitativo ordinal

2.8 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS

1. Tras la aprobación del Comité de Ética, con apoyo del servicio de cirugía endoscópica, se identificó a los pacientes candidatos para CPRE, se verificó que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión.
2. Se explicó al paciente los objetivos del estudio, el procedimiento, riesgos y beneficios. Tras aceptar participar el paciente, se firmó el Consentimiento Informado. (Anexo 1).



3. Una vez seleccionado, fue asignado al grupo de estudio, mediante la tabla de números aleatorios.

4. En el caso del grupo de Profilaxis: Se administró Indometacina por vía rectal en dosis de 100 mg, 30 minutos previos al procedimiento, aunado a un manejo con solución Hartmann a dosis de 3 cc/kg/hr durante el procedimiento, un bolo de 20 cc/kg posterior al procedimiento y se mantuvo al paciente durante 8 horas con soluciones a 3 cc/kg/hr.

5. Se midió el nivel de Amilasa y Lipasa a las 4 horas posterior al evento endoscópico.

6. En el caso del grupo control sin profilaxis: Solo se realizó el procedimiento endoscópico.

7. Se midió el nivel de Amilasa y Lipasa a las 4 horas posterior al evento endoscópico.

7. Se realizó un seguimiento, de ambos grupos, vigilando signos vitales, así como datos clínicos relacionados a la patología.

2.9 ANÁLISIS DE DATOS

Los datos fueron capturados en una base en el programa EXCEL. Se utilizó el software EPI INFO ver 7.3.5 para el análisis. Se realizó un análisis descriptivo de las variables, se calcularon las frecuencias absolutas y relativas, como pruebas de hipótesis se utilizarán, t Student y Chi Cuadrada, con valor de $p < 0.05$ para establecer significancia estadística, los datos se presentan en Tablas y Gráficas.

2.10 ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se realizó en base al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus



enmiendas, así como los códigos y normas Internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

El Reglamento de la Ley General en Salud en Materia de Investigación para la Salud establece en su Título quinto, Capítulo Único, Artículo 100; que la investigación en seres humanos se desarrollará conforme las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia Médica;

II. Podrá realizarse solo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá solo cuando exista una razonable seguridad que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias efectuarse positivas o negativas para la salud;

V. Solo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigencia de las autoridades sanitarias competentes.

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, y



VII. Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

Artículo 101.- Quien realice investigación en seres humanos en contravención a lo dispuesto en esta Ley y demás disposiciones aplicables, se hará acreedor de las sanciones correspondientes.

Artículo 102.- La Secretaría de Salud podrá autorizar con fines preventivos, terapéuticos, rehabilitatorios o de investigación, el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o se pretenda la modificación de las indicaciones terapéuticas de productos ya conocidos. Al efecto, los interesados deberán presentar la documentación siguiente:

- I. Solicitud por escrito;
- II. Información básica farmacológica y preclínica del producto;
- III. Estudios previos de Investigación clínica, cuando los hubiere;
- IV. Protocolo de investigación, y
- V. Carta de aceptación de la institución donde se efectúe la investigación y del responsable de esta.

Artículo 103.- En el tratamiento de una persona enferma, el médico, podrá utilizar nuevos recursos terapéuticos o de diagnóstico, cuando exista posibilidad fundada de salvar la vida, restablecer la salud, o disminuir el sufrimiento del pariente, siempre que cuente con el consentimiento de este, de su representante legal, en su caso, o



del familiar más cercano en vínculo, y sin perjuicio de cumplir con los demás requisitos que determine esta Ley y otras disposiciones aplicables.

Declaración de Helsinki de la Sociedad Médica Mundial

La Declaración de Helsinki es un documento oficial de la Asociación Médica Mundial, organismo representante mundial de los médicos. Fue adoptada por primera vez en 1964 (Helsinki, Finlandia) y revisada en 1975 (Tokio, Japón), 1983 (Venecia, Italia), 1989 (Hong Kong), 1996 (Somerset West, Sudáfrica) y 2000 (Edimburgo, Escocia). Nota de Clarificación del párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004.

A. INTRODUCCIÓN

1. La Asociación Médica Mundial ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos que sirvan para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos. La investigación médica en seres humanos incluye la investigación del material humano o de información identificables.
2. El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula “velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente”, y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: “El médico debe actuar solamente



en el interés del paciente al proporcionar atención médica que pueda tener el efecto de debilitar la condición mental y física del paciente”.

4. El progreso de la medicina se basa en la investigación, la cual, en último término, tiene que recurrir muchas veces a la experimentación en seres humanos.

5. En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. Incluso, los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.

7. En la práctica de la medicina y de la investigación médica del presente, la mayoría de los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos implican algunos riesgos y costos.

8. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención



especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que no se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica.

9. Los investigadores deben conocer los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que los requisitos internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico disminuya o elimine cualquiera medida de protección para los seres humanos establecida en esta Declaración.

B. PRINCIPIOS BÁSICOS PARA TODA INVESTIGACIÓN MÉDICA

10. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.

11. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados, y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno.

12. Al investigar, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan perjudicar el medio ambiente. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

13. El proyecto y el método de todo procedimiento experimental en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental. Éste debe enviarse, para



consideración, comentario, consejo, y cuando sea oportuno, aprobación, a un comité de evaluación ética especialmente designado, que debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. Se sobreentiende que ese comité independiente debe actuar en conformidad con las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación experimental. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. El investigador también debe presentar al comité, para que la revise, la información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio.

14. El protocolo de la investigación debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso, y debe indicar que se han observado los principios enunciados en esta Declaración.

15. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente. La responsabilidad de los seres humanos debe recaer siempre en una persona con capacitación médica, y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

16. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos calculados con los beneficios previsibles para el individuo o para otros. Esto no impide la participación de



voluntarios sanos en la investigación médica. El diseño de todos los estudios debe estar disponible para el público.

17. Los médicos deben abstenerse de participar en proyectos de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

18. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para el individuo. Esto es especialmente importante cuando los seres humanos son voluntarios sanos.

19. La investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

20. Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.

21. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.



22. En toda investigación en seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

23. Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En un caso así, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico bien informado que no participe en la investigación y que nada tenga que ver con aquella relación.

24. Cuando la persona sea legalmente incapaz, o inhábil física o mentalmente de otorgar consentimiento, o menor de edad, el investigador debe obtener el consentimiento informado del representante legal y de acuerdo con la ley vigente.

Estos grupos no deben ser incluidos en la investigación a menos que ésta sea necesaria para promover la salud de la población representada y esta investigación no pueda realizarse en personas legalmente capaces.



25. Si una persona considerada incompetente por la ley, como es el caso de un menor de edad, es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el investigador debe obtenerlo, además del consentimiento del representante legal.

26. La investigación en individuos de los que no se puede obtener consentimiento, incluso por representante o con anterioridad, se debe realizar sólo si la condición física/mental que impide obtener el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. Las razones específicas por las que se utilizan participantes en la investigación que no pueden otorgar su consentimiento informado deben ser estipuladas en el protocolo experimental que se presenta para consideración y aprobación del comité de evaluación. El protocolo debe establecer que el consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

27. Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas. Al publicar los resultados de su investigación, el investigador está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados. Se deben publicar tanto los resultados negativos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y cualquier posible conflicto de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.



C. PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACIÓN MÉDICA SE COMBINA CON LA ATENCIÓN MÉDICA

28. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico. Cuando la investigación médica se combina con la atención médica, las normas adicionales se aplican para proteger a los pacientes que participan en la investigación.

29. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse un placebo, o ningún tratamiento, en estudios para los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados.

A fin de aclarar más la posición de la AMM sobre el uso de ensayos controlados con placebo, la AMM publicó en octubre de 2001 una nota de clarificación del párrafo 29 disponible en esta página.

30. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio deben tener la certeza de que contarán con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos probados y existentes, identificados por el estudio.

(Nota)

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación nunca debe perturbar la relación médico-paciente.



32. Cuando en la atención de un enfermo los métodos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados han resultado ineficaces o no existen, el médico, con el consentimiento informado del paciente, puede permitirse usar procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos nuevos o no comprobados, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales medidas deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, publicada. Se deben seguir todas las otras normas pertinentes de esta Declaración.

Nota de Clarificación del Párrafo 29 de la Declaración de Helsinki

La AMM reafirma que se debe tener muchísimo cuidado al utilizar ensayos con placebo y, en general, esta metodología sólo se debe emplear si no se cuenta con una terapia probada y existente. Sin embargo, los ensayos con placebo son aceptables éticamente en ciertos casos, incluso si se dispone de una terapia probada y si se cumplen las siguientes condiciones:

- Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, su uso es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de un método preventivo, diagnóstico o terapéutico o
- Cuando se prueba un método preventivo, diagnóstico o terapéutico para una enfermedad de menos importancia que no implique un riesgo adicional, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo.



Se deben seguir todas las otras disposiciones de la Declaración de Helsinki, en especial la necesidad de una revisión científica y ética apropiada.

Nota de Clarificación del Párrafo 30 de la Declaración de Helsinki

Por la presente, la AMM reafirma su posición de que es necesario durante el proceso de planificación del estudio identificar el acceso después del ensayo de los participantes en el estudio a procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos que han resultado beneficiosos en el estudio o el acceso a otra atención apropiada. Los arreglos para el acceso después del ensayo u otra atención deben ser descritos en el protocolo del estudio, de manera que el comité de revisión ética pueda considerar dichos arreglos durante su revisión.

3. RESULTADOS

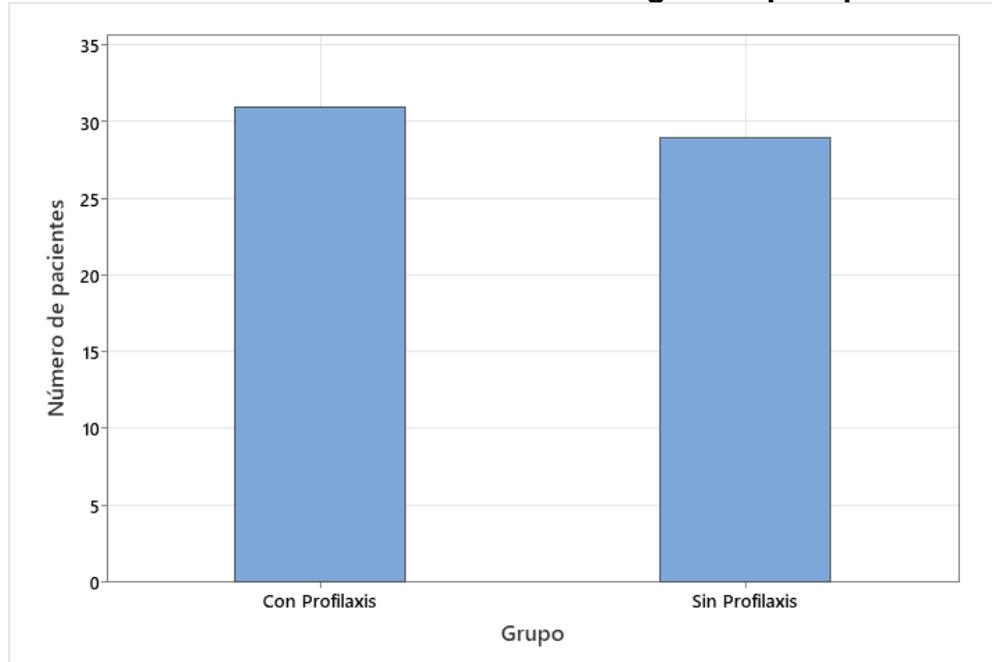
De los 60 casos de pacientes sometidos a CPRE incluidos en el estudio, el 51.67% (31 casos) correspondieron al grupo que recibió profilaxis con indometacina e hidratación agresiva, mientras que el 48.33% (29 casos) fueron del grupo sin profilaxis. Estos resultados muestran una distribución casi equitativa entre ambos grupos. Tabla 1 y Gráfica 1



Tabla 1. Distribución de pacientes sometidos a CPRE según el uso de profilaxis con indometacina e hidratación agresiva para pancreatitis

GRUPO	Frecuencia	Porcentaje
Con Profilaxis	31	51.67%
Sin Profilaxis	29	48.33%
Total	60	100.00%

Gráfica 1. Distribución de pacientes sometidos a CPRE según el uso de profilaxis con indometacina e hidratación agresiva para pancreatitis



La distribución por sexo en los grupos con y sin profilaxis. En el grupo con profilaxis, el 39% de los casos fueron masculinos (12) y el 61% femeninos (19). En el grupo sin profilaxis, el 31% fueron masculinos (9) y el 69% femeninos (20). El análisis de Chi-cuadrado con un valor de 0.3815 y un valor p de 0.5368, sugiere que

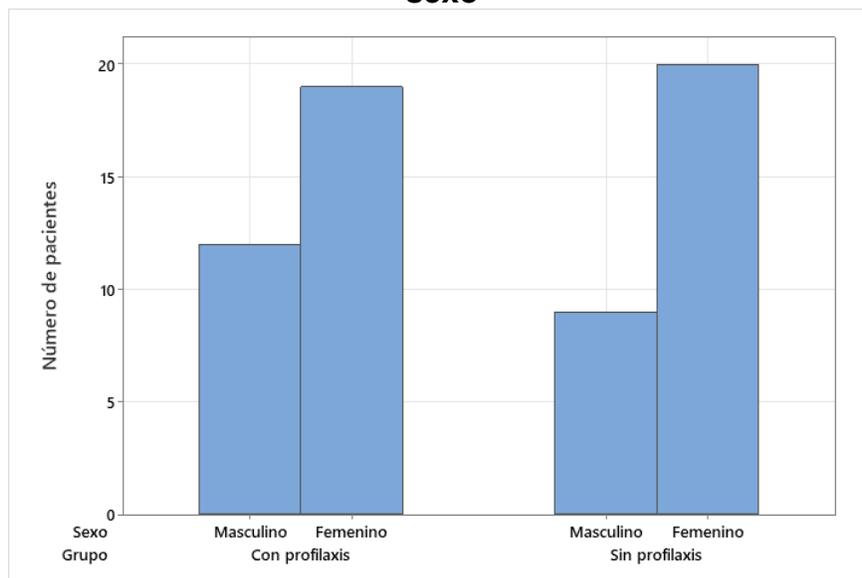


no hay diferencia estadísticamente significativa entre el sexo y la administración de profilaxis en este estudio. Tabla 2 y Gráfica 2.

Tabla 2. Distribución de pacientes sometidos a CPRE según el uso de profilaxis con indometacina e hidratación agresiva para pancreatitis y el sexo

Sexo	Grupo de Estudio			
	Con Profilaxis		Sin Profilaxis	
	n	%	n	%
Masculino	12	39	9	31
Femenino	19	61	20	69
Total	31	100	29	100

Gráfica 2. Distribución de pacientes sometidos a CPRE según el uso de profilaxis con indometacina e hidratación agresiva para pancreatitis y el sexo

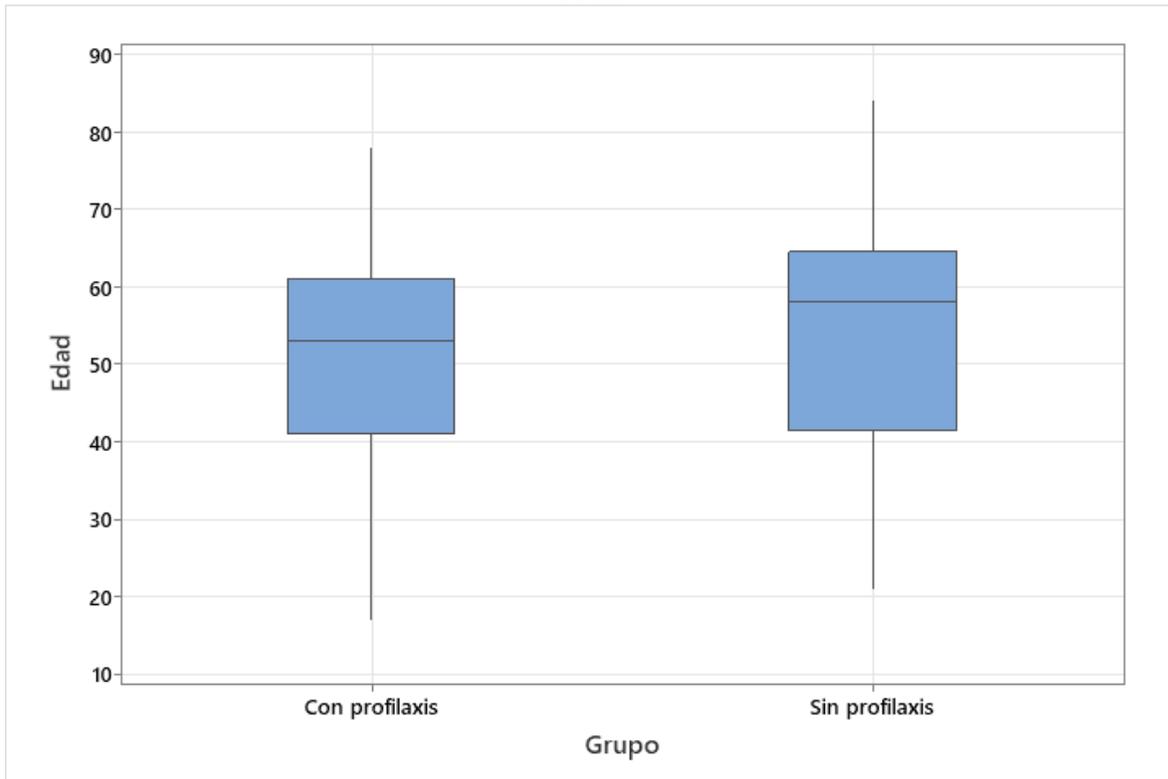


En el grupo con profilaxis, la media de edad fue de 50 ± 16 años. En el grupo sin profilaxis, la media de edad fue de 54 ± 17 años. El valor t obtenido fue -0.89, con



un valor p de 0.3776, lo que indica que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las edades promedio de los dos grupos. Gráfica 3.

Gráfica 3. Distribución de pacientes sometidos a CPRE según el uso de profilaxis con indometacina e hidratación agresiva para pancreatitis y la edad



En el grupo con profilaxis, se observaron casos de colangitis (9.68%), coledocolitiasis (58.06%), y enfermedad biliar postquirúrgica (6.45%), entre otros. En el grupo sin profilaxis, la coledocolitiasis fue más frecuente (79.31%), pero no se presentaron otros diagnósticos como colangitis o enfermedades biliares postquirúrgicas. El análisis de Chi-cuadrado =14.76 y $p= 0.1938$ indica que no hay



una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en cuanto a los diagnósticos postquirúrgicos. Tabla 3.

Tabla 3. Distribución de pacientes sometidos a CPRE según el uso de profilaxis con indometacina e hidratación agresiva para pancreatitis y el diagnóstico postquirúrgico

Diagnostico postquirúrgico	Grupo de Estudio			
	Con Profilaxis		Sin Profilaxis	
	n	%	n	%
Colangitis	3	9.68%	0	0.00%
Colangitis Coledocolitiasis	2	6.45%	0	0.00%
Coledocolitiasis	18	58.06%	23	79.31%
Enfermedad biliar post quirúrgica	2	6.45%	0	0.00%
Estenosis colédoca	1	3.23%	0	0.00%
Lesión biliar	0	0.00%	1	3.45%
Pancreatitis biliar	1	3.23%	0	0.00%
Probable tumoración de colédoco	1	3.23%	0	0.00%
Recambio de Stent	0	0.00%	1	3.45%
Retiro de sonda T	1	3.23%	0	0.00%
Stent migrado	0	0.00%	1	3.45%
Tumoración de Páncreas	2	6.45%	3	10.34%
TOTAL	31	100.00%	29	100.00%

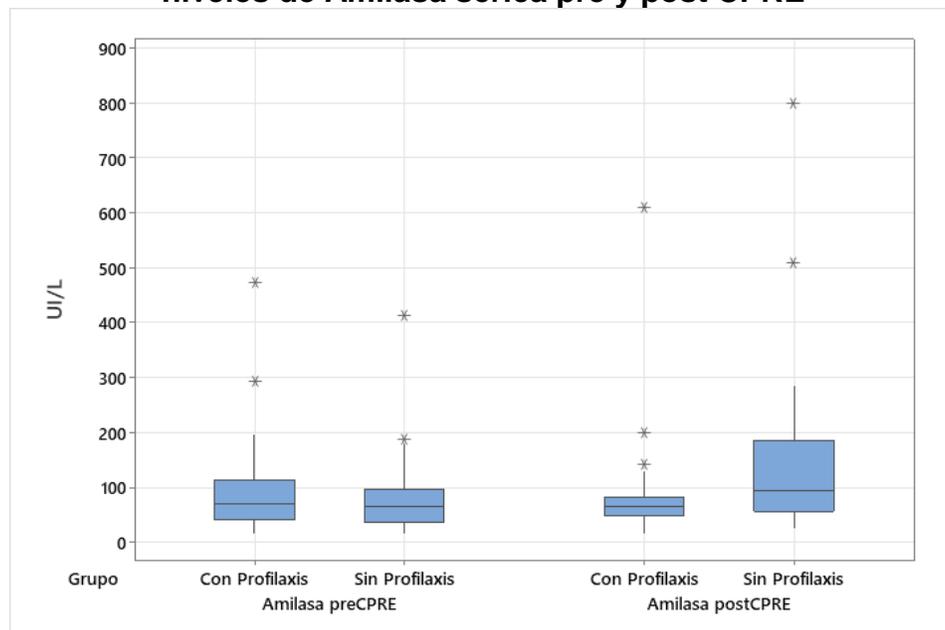
En cuanto a los niveles de amilasa pre-CPRE, el grupo con profilaxis presentó una media de 91.35 ± 91.52 U/L, mientras que el grupo sin profilaxis mostró una media de 81.38 ± 77.10 U/L. El valor t fue 0.45, con un valor p de 0.6508, lo que indica que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos



en cuanto a la amilasa pre-CPRE. En relación con los niveles de amilasa post CPRE, el grupo con profilaxis tuvo una media de 87.32 ± 104.91 U/L, mientras que el grupo sin profilaxis presentó una media significativamente mayor de 154.21 ± 163.23 U/L. El valor t fue -1.90, con un valor p de 0.0623, lo que sugiere que la diferencia entre los grupos que podría ser significativa, aunque el valor p está ligeramente por encima del umbral convencional de significancia (0.05).

Los niveles de amilasa pre y post CPRE muestran una variación más pronunciada en el grupo sin profilaxis después del procedimiento, aunque no se alcanza una significancia estadística clara en ambos casos. Gráfica 4

Gráfica 4. Distribución de pacientes sometidos a CPRE según el uso de profilaxis con indometacina e hidratación agresiva para pancreatitis y los niveles de Amilasa sérica pre y post CPRE

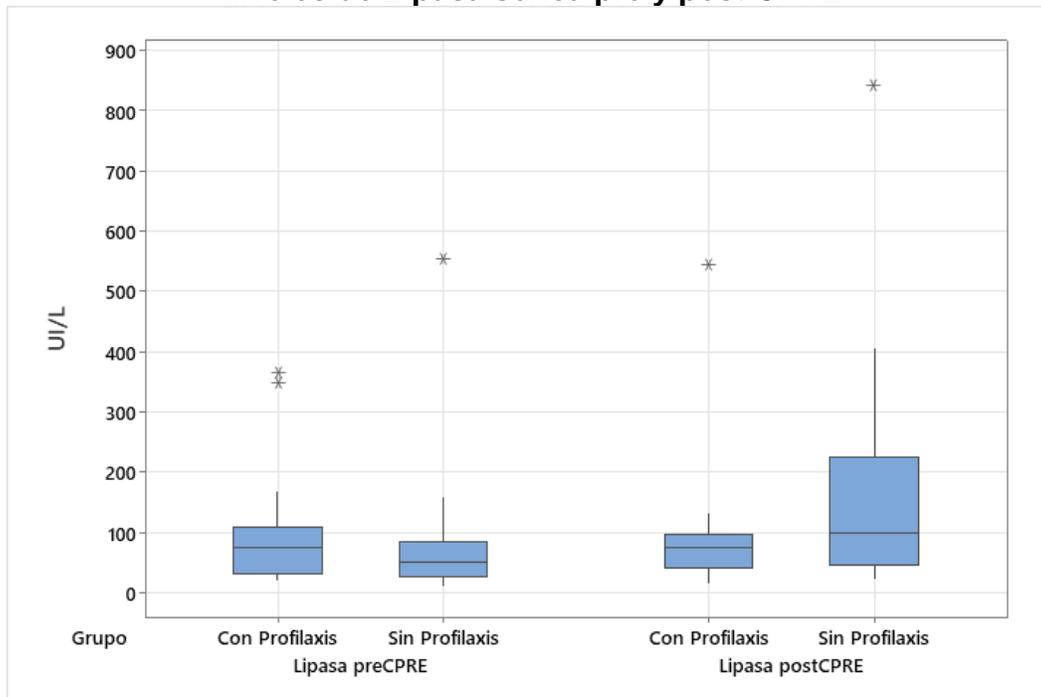


Los resultados muestran los niveles de lipasa antes y después de la CPRE en los grupos con y sin profilaxis. Antes de la CPRE (lipasa pre-CPRE), el grupo con profilaxis tuvo una media de 89.61 ± 81.34 U/L, mientras que el grupo sin



profilaxis presentó una media de 73.48 U/L \pm 99.88 U/L. El valor t fue 0.69 con un valor p de 0.4943, lo que indica que no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos antes del procedimiento. Después de la CPRE (lipasa post CPRE), el grupo con profilaxis mostró una media de 83.65 U/L \pm 92.42 U/L, mientras que el grupo sin profilaxis presentó un aumento considerable en la media, con 158 \pm 167.95 U/L. El valor t fue -2.15 con un valor p de 0.0358, lo que indica que esta diferencia postCPRE es estadísticamente significativa, sugiriendo que la profilaxis podría estar asociada con niveles más bajos de lipasa después del procedimiento en comparación con los que no recibieron profilaxis. Gráfica 5

Gráfica 5. Distribución de pacientes sometidos a CPRE según el uso de profilaxis con indometacina e hidratación agresiva para pancreatitis y los niveles de Lipasa sérica pre y post CPRE



En relación con la incidencia de pancreatitis post CPRE, en el grupo con profilaxis, solo el 3% (1 persona) presentó pancreatitis, mientras que, en el grupo

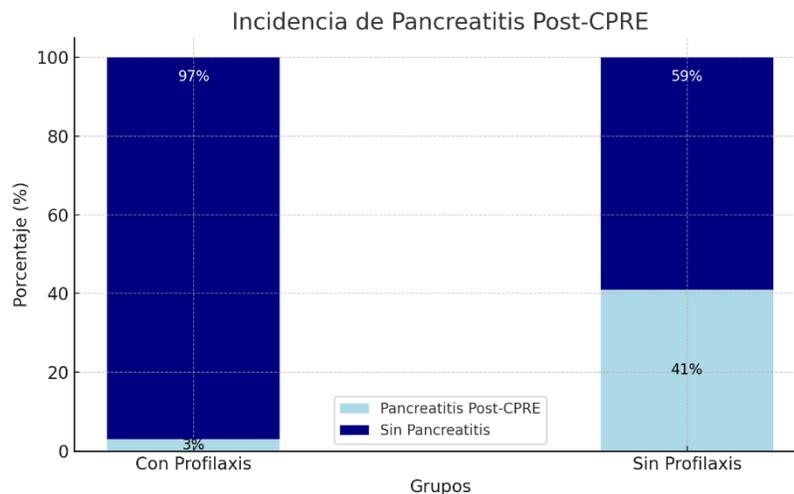


sin profilaxis, el 41% (12 personas) la presentó. El análisis de Chi-cuadrado=12.64 y un valor p de 0.000378 y el Riesgo relativo (RR) fue de 12.83 IC 95% 1.77-92.5, lo que indica que el grupo sin profilaxis tiene hasta 13 veces riesgo de desarrollar pancreatitis post CPRE en comparación con el grupo que recibió la profilaxis. Tabla 4 y Gráfica 6.

Tabla 4. Distribución de pacientes sometidos a CPRE según el uso de profilaxis con indometacina e hidratación agresiva para pancreatitis y la presencia de pancreatitis

Pancreatitis	Grupo de Estudio			
	Con Profilaxis		Sin Profilaxis	
	n	%	n	%
Si	1	3	12	41
No	30	97	17	58
Total	31	100	29	100

Gráfica 6. Distribución de pacientes sometidos a CPRE según el uso de profilaxis con indometacina e hidratación agresiva para pancreatitis y la presencia de pancreatitis





4. DISCUSIÓN

El presente estudio explora el impacto sobre el costo beneficio de implementar protocolos establecidos con indometacina rectal e hidratación agresiva, en los pacientes que son sometidos a CPRE, esto para reducir el riesgo de padecer pancreatitis postoperatoria, esto comparando los resultados entre un grupo que recibió profilaxis y otro que no la recibió, esto mediante aleatorización. La distribución de pacientes entre ambos grupos fue equitativa (57.67% con profilaxis y 48.33% sin profilaxis), lo que proporciona una base comparativa balanceada y confiable. La mayoría de los participantes en ambos grupos fueron mujeres (61% en el grupo con profilaxis y el 69% en el grupo sin profilaxis), y aunque se observó una mayor proporción femenina, el análisis de Chi-cuadrado no mostró diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo. Asimismo, las edades en la media de los pacientes fueron similares entre los dos grupos a comparar (50 ± 16 años en el grupo con profilaxis y de 54 ± 17 años en el grupo sin profilaxis), sin diferencias estadísticamente significativas, lo que sugiere que la distribución de edad no afectó los resultados observados.

Al evaluar los diagnósticos postquirúrgicos, se encontró que, si bien la coledocolitiasis fue el diagnóstico más frecuente en ambos grupos, no se observó una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de los diagnósticos entre los grupos, lo cual sugiere que la profilaxis no tiene un impacto directo sobre la distribución de las condiciones ya padecidas por el sujeto de estudio.



Hablando sobre los hallazgos más contundentes y relevantes del estudio, se encuentra la comparación de los niveles de enzimas pancreáticas (amilasa y lipasa) antes y después de la CPRE. Los niveles de amilasa post-CPRE fueron más elevados en el grupo sin profilaxis, aunque sin alcanzar significancia estadística ($p=0.0623$). A diferencia de los niveles de lipasa post-CPRE los cuales mostraron una gran significancia estadística ($p=0.0358$), siendo notablemente menores en el grupo que recibió profilaxis, lo que sugiere que la profilaxis podría estar relacionada con una menor respuesta inflamatoria en términos de relación a la lipasa.

La incidencia de pancreatitis post-CPRE fue significativamente menor en el grupo con profilaxis (3%) comparado con el grupo sin profilaxis (41%). Con este resultado el valor de "p" es estadísticamente significativo ($p=0.000378$) y un riesgo relativo sumamente importante de 12.83 (IC 95% 1.77-92.5), indica que el grupo sin profilaxis presenta riesgo de casi 13 veces de probablemente desarrollar pancreatitis post-CPRE, siendo este un resultado impactante en comparación con la literatura consultada, donde los niveles de porcentaje de presentación llegan como máximo a casi el 7% en centros de concentración. Estos datos refuerzan que una combinación de estas dos terapias profilácticas da como resultado una disminución importante en la presentación de la pancreatitis post-CPRE.



5. CONCLUSIONES

Este estudio proporciona evidencia sólida y significativa sobre los beneficios del uso de la profilaxis con indometacina e hidratación agresiva en combinación sobre los pacientes sometidos a CPRE, reduciendo significativamente la incidencia de la pancreatitis post-CPRE.

Los niveles significativamente más bajos de lipasa en el grupo con profilaxis, así como la disminución del riesgo que en el grupo control fue de casi 13 veces más, denotan la importancia de implementar estas medidas de manera urgente sobre todo en centros de salud como el nuestro, donde la incidencia de pancreatitis post-CPRE rebaza en creces los porcentajes internacionales. Dado el riesgo relativo de pancreatitis post-CPRE significativamente menor En el grupo con profilaxis, este enfoque puede establecerse como una medida estándar en pacientes clasificados con alto riesgo.

Este estudio si bien por sus resultados evoca a mostrar mayor interés por la investigación sobre este campo, así como por el estudio de la población que atiende nuestra institución, invita a buscar variables de significancia sobre los factores de riesgo en nuestra población, siendo estos la cronicidad de los cuadros clínicos, el nivel socioeconómico o el acceso limitado a los centros de salud.

En conclusión, la profilaxis con este esquema combinado de Indometacina rectal e hidratación agresiva se presenta como una estrategia preventiva sólida y altamente recomendable, para ser adoptada como un protocolo de acción que podría ser



obligatorio, para con ello reducir riesgos a la salud y costos de estancia hospitalaria prolongada.



6. BIBLIOGRAFIA

1. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en pancreatitis biliar aguda Herramienta diagnóstica o terapéutica Revisión sistemática de la literatura 2008-2013. al., H.M. Tlatoa-Ramírez et. Toluca, Estado de México, México : Masson Doyma México S.A, 2015.
2. Prevention of post ERCP pancreatitis the search continues. Jeffrey J Easler, Evan L Fogel. 336–337, Indianapolis, IN : Lancet Gastroenterol Hepatol, 2021, Vol. 6.
3. Risk Stratification in Post ERCP Pancreatitis How Do Procedures Patient Characteristics and Clinical Indicators Influence Outcomes. Kapil Kohli, Hrishikesh Samant, Kashif Khan, Sudha Pandit, KelliMorgan, Urska Cvek , Phillip Kilgore, Marjan Trutschl, EleniMijalis, Paul Jordan, JamesMorris, Moheb Boktor and Jonathan Steven Alexander. 76, United States : Pathophysiology, 2021, Vol. 28.
4. Patient-related post ERCP pancreatitis risk factors between two grups of patients Profylactic pancreatic stent and rectal indometacin. Hossein Ghalehnoei (MD), Ahmad Hormati (MD), Amir Houshang MohammadAlizadeh (MD), Sajjad Ahmadpour (PhD), Seyed Hassan Abedi (MD). 4, Sari, Iran : Caspian Journal of Internal Medicine, 2022, Vol. 13.
5. Predictors of post-ERCP Pancreatitis in coledochal Lithiasis Extraction. Boicean, A., y otros. 1356, Sibiu, Romania : J. Pers. Med., 2023, Vol. 13.
6. Prevention of post-ERCP pancreatitis Current Strategies and Novel Perspectives. Federica Borrelli de Andreis, Pietro Mascagni, Tommaso Schepis, Fabia Attili, Andrea Tringali, Guido Costamagna and Ivo Boškoski. Gemelli, Rome : Ther Adv Gastroenterol, 2023, Vol. 16.
7. The synergistic impact of NSAIDs and aggressive hydration therapy on the rate of post-ERCP pancreatitis in high -risk and low -risk patients. Morteza Aghajanpoor Pasha, Pegah Eslami, Arash Dooghaie Moghadam, Bobak Moazzami, Sajad shojaee, Faezeh Almasi, Narjes Tavakolia, Mohsen Norouzinia, Ebrahim Radinnia, Amir Sadeghi. 81, Tehran, Iran : Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench, 2020, Vol. 13.
8. Post-ERCP pancreatitis: Prevention, Diagnosis and Mnagement. Cahyadi, O. y Tehami, N. 1261, s.l. : Medicina, 2022, Vol. 58.
9. How to select patients and timing for rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis a systematic review and meta-analysis. Jianhua Wan, Yuping Ren, Zhenhua Zhu, Liang Xia and Nonghua Lu. 43, s.l. : BMC Gastroenterology, 2017, Vol. 17.
10. Adverse events in endoscopic retrograde Cholangiopancreticography Focus on Post ERCP Pancreatitis. Marcus Hollenbach, Albrecht Hoffmeister. Lipzig, Germany : United European Gastroenterol, 2022, Vol. 11.
11. Early prediction of post-ERCP pancreatitis by post-procedure Amylase and Lipase Levels A systematic review and Metaanalysis. Hemant Goyal, Sonali Sachdeva, Syed Ali Amir Sherazi, Shweta Gupta, Abhilash Periseti, Aman Ali,



Saurabh Chandan, Benjamin Tharian, Neil Sharma, Nirav Thosani. 952, United States : Endosc Int Open, 2022, Vol. 10.

12. Efficacy of rectal indomethacin in prevention of post-operative hyperamylasemia following pancreatoduodenectomy a randomized controlled trial. Anubhav Harshit Kumar, Viniyendra Pamecha, Nilesh Sadashiv Patil, Nihar Mohapatra, Ragini Kilambi. 409, s.l. : Langenbeck's Archives of Surgery, 2024, Vol. 23.

13. Aggressive Hydration With Ringers Lactate in the Prevention of Post ERCP Pancreatitis A Meta Analysis. Aljohani S, Mirghani H. 5, Tabuk : Cureus, 2021, Vol. 13.

14. Efectividad de la indometacina rectal en la prevencion de la pancreatitis post colangiopancreatografia retrograda endoscopica. Sotelo, José Carlos, y otros. 2, Argentina : Acta Gastroenterológica Latinoamericana, 2018, Vol. 48.

15. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en pancreatitis biliar aguda Herramienta diagnóstica o terapéutica Revisión sistemática de la literatura 2008-2013. H.M. Tlatoa-Ramírez, H.L. Ocaña-Servín, M.A. Fierro-González, M.A. Mondragón-Chimal, J. Bermeo-Méndez. 2214, Toluca, Estado de Mexico : Medicina e investigación, 2015.

16. Indometacina rectal para prevenir pancreatitis post-colangiopancreatografia endoscopica en pacientes de alto riesgo en el hospital juarez de mexico. Jose Leon Alcantár, Martin Antonio Manrique, Miguel Angel Chavez Garcia et al. 3, Ciudad de Mexico, Mexico : Revista Mexicana de Cirugia del Aparato Digestivo, 2013, Vol. 2.

17. Prevention of post ERCP pancreatitis the search continues. Jeffrey J Easler, Evan L Fogel. 336, Indianapolis, USA : Lancet Gastroenterol Hepatol, 2021, Vol. 6.

18. Efectiveness of rectal indomethacin in the prevention of acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography in unselected patients. Mayra Lindo Ricce, Teresa Rodríguez López-Salazar, Jorge Mendoza Jiménez-Ridruejo, José Andrés Moreno, Monteagudo and Cecilio Santander Vaquero. 183, Madrid, Spain : ENFERM DIG, 2019, Vol. 112.

19. Combined rectal indomethacin and intravenous saline hydration in post ERCP pancreatitis prophylaxis. Hesham El makhzangy, Saeed Samy, Mohammad Shehata, Ahmed Albuhiri, Ahmed Khairy. 95, Cairo, Egypt : Arab Journal of Gastroenterology, 2022, Vol. 23.

20. Underutilization of prophylactic rectal indomethacin and pancreatic duct stent for prevention of post ERCP pancreatitis. Abdulfatah Issak, Abbinaya Elangovan, Roy D. Ferguson, Nisheet Waghray, Dalbir S. Sandhu. 979, United States : Endosc Int Open, 2021, Vol. 9.

21. Aggressive hydration for preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis trial sequential analysis. Oh, Tae Young Park · Hyun Kang · Geun Joo Choi · Hyoung-Chul. 1366, s.l. : Surgical Endoscopy, 2023, Vol. 37.

22. Rectal indomethacin with topical epinephrine versus indomethacin alone for preventing Post-ERCP pancreatitis e A systematic review and meta-analysis.



Muhammad Aziz, M.D. a, Marcel Ghanim, M.D. Issue 3, s.l. : Pancreatology, 2020, Vol. 20.