

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
GASTROENTEROLOGÍA.**

Efectividad de la Indometacina y el Diclofenaco rectal en la prevención de
Pancreatitis post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el
Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta – Trujillo

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

Labrin Bustamante, Melissa Elizabeth

Asesor:

Castillo Núñez, Lida

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3779-3644>

TRUJILLO – PERU

2024

Efectividad de la Indometacina y el Diclofenaco rectal en la prevención de Pancreatitis post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puert

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	3%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	3%
3	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	2%
4	www.dspace.uce.edu.ec Fuente de Internet	2%
5	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	1%
6	actagastro.org Fuente de Internet	1%
7	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

Declaración de originalidad

Yo, LIDA CASTILLO NUÑEZ, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado "EFECTIVIDAD DE LA INDOMETACINA Y EL DICLOFENACO RECTAL EN LA PREVENCIÓN DE PANCREATITIS POST COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA (CPRE) EN EL HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA - TRUJILLO", autor MELISSA ELIZABETH LABRIN BUSTAMANTE, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 13%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 15 de diciembre del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, "EFECTIVIDAD DE LA INDOMETACINA Y EL DICLOFENACO RECTAL EN LA PREVENCIÓN DE PANCREATITIS POST COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA (CPRE) EN EL HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA - TRUJILLO", y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 30 de enero del 2024



FIRMA DEL ASESOR

CASTILLO NUÑEZ LIDA

DNI: 42199842

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3779-3644>



FIRMA DEL AUTOR

LABRIN BUSTAMANTE MELISSA ELIZABETH

DNI: 45074425

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Efectividad de la Indometacina y el Diclofenaco rectal en la prevención de Pancreatitis post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta – Trujillo.

2. LINEA DE INVESTIGACION

Biomedicina molecular.

3. TIPO DE INVESTIGACION

3.1 De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2 De acuerdo a la técnica de contrastación: Analítica

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Unidad de Segunda Especialidad - Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1 Autor: Labrin Bustamante Melissa Elizabeth

5.2 Asesor: Lida Castillo Núñez.

6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

En el servicio de Gastroenterología del Hospital de Alta Complejidad Virgen de La Puerta - ESSALUD - Trujillo.

7. DURACION

Fecha de Inicio: 1 de agosto 2022

Fecha de término: 1 de agosto 2023.

II. PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

En este estudio se evaluará la efectividad del uso de la Indometacina comparado con el diclofenaco por vía rectal para la prevención de pancreatitis post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el servicio de Gastroenterología del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta (HACVP), considerada como la complicación más frecuente de este procedimiento. El tipo de estudio será analítico, longitudinal, observacional, de cohortes prospectivas; cuyo diseño de estudio será dos grupos solo después. La población estará conformada por todos aquellos pacientes con indicación de CPRE, en el servicio de gastroenterología del HACVP. La muestra estará conformada por 196 pacientes. Los datos serán registrados en hojas elaboradas por el autor teniendo en cuenta los objetivos propuestos. La presentación de los resultados en frecuencia relativas y absolutas, serán mostrados en cuadros estadísticos y para determinar cuál tratamiento es más eficaz se aplicará la prueba de Chi-Cuadrado.

La importancia de este proyecto es optimizar y orientar el tratamiento, teniendo en cuenta; que fármaco produce mayor beneficio en la disminución de pancreatitis post CPRE, disminuyendo así el riesgo de morbimortalidad de esta patología.

Palabras Claves: Efectividad, Indometacina, Diclofenaco, Pancreatitis, CPRE (Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La CPRE es el principal enfoque terapéutico para las patologías que afectan el árbol biliar, incluida la eliminación de los cálculos de la vía biliar y el alivio de la obstrucción biliar ya sea benigna o maligna (1). El evento adverso (EA) más temido de la CPRE es la pancreatitis aguda post CPRE (PEP), que ocurre en aproximadamente en el 8% de los procedimientos de riesgo promedio y el 15% de los de alto riesgo y es el EA más frecuente

de la CPRE que puede presentarse desde su forma leve a severa e incluso causar la muerte del paciente (2).

La PEP tiene un curso clínico desde leve a severo e incluso puede desarrollar complicaciones graves; como insuficiencia multiorgánica, necrosis de la grasa pancreática y/o peri pancreática, colecciones e incluso la muerte del paciente (1). Aunque en su mayoría se presentan en su forma leve, la PEP se asocia con una mortalidad de 1 de cada 500 pacientes y con un coste anual elevado (2).

La incidencia global de la PEP puede oscilar entre 1 % al 10 % llegando hasta el 30 % en casos de pacientes que presentan alto riesgo de desarrollarla. La estratificación del grado de PEP ha demostrado tasas de incidencia del 3,6 % al 4 % para la pancreatitis aguda leve, del 1,8 % al 2,8 % para la pancreatitis aguda moderada y del 0,3 % al 0,5 % para la pancreatitis aguda severa (3).

Las guías de práctica clínica de la Sociedad Estadounidense de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) y la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) proporcionan estrategias para prevenir PEP, bajo un enfoque basado en evidencia. Esta guía aborda el papel de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) rectales, la canulación guiada por contraste versus la canulación asistida por alambre, los stents pancreáticos profilácticos y la hidratación agresiva en pacientes no seleccionados, es decir en aquellos sin factores de riesgo. (2) (4).

Dentro de la profilaxis de la PEP, tenemos a los fármacos como los AINEs (indometacina y diclofenaco) que parecen ser los fármacos más utilizados y con mayores ventajas; siendo la administración por vía rectal la que produjo mayor beneficio en comparación con las otras vías de administración (4)

A nivel local y específicamente en el Hospital Alta Complejidad de Trujillo, la CPRE es un procedimiento muy utilizado en patologías biliares como coledocolitiasis, en lesiones benignas o malignas de la vía biliopancreática, entre otros; como medidas o cuidados se utiliza la infusión con solución salina y la administración de diclofenaco por vía intramuscular para disminuir la incidencia de PEP; sin embargo, no se

cuenta con estudios en nuestra población, sobre la efectividad de la Indometacina o el diclofenaco administrados por vía rectal como medidas de prevención para disminuir la PEP, surgiendo el siguiente problema de investigación.

¿Es más efectivo la Indometacina rectal que el diclofenaco rectal en la prevención de la Pancreatitis post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en pacientes atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta – Trujillo, agosto 2022 – agosto 2023?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

- Sotelo J. y et al (Argentina, 2018) (5), realizaron una investigación sobre “Efectividad de la Indometacina rectal en la prevención de la pancreatitis post CPRE”, teniendo como objetivo evaluar la efectividad de la Indometacina administrada por vía rectal en la prevención de PEP. En este estudio se incluyeron 202 pacientes, los cuales fueron divididos en dos grupos. El primer grupo estaba conformado por 100 pacientes, los cuales representaban al grupo control y el segundo grupo estaba conformado por 102 pacientes, los cuales representaban al grupo al cuál se le administro la indometacina. En este estudio se llegó a la conclusión de que a los pacientes a los cuales se le administro el fármaco por vía rectal disminuyeron los casos de pancreatitis aguda. Por lo que se considera una manera segura, efectiva y de bajo costo para la prevención de pancreatitis aguda e hiperamilasemia asintomática.
- Núñez C. (Ecuador, 2018) (6), realizó una investigación titulada: “Análisis del uso de hidratación agresiva y diclofenaco sódico como mecanismo para disminuir la pancreatitis post CPRE”, la cual tuvo como objetivo: Demostrar que la hidratación agresiva con solución de lactato de Ringer es una buena medida para disminuir la incidencia de PEP. El estudio estuvo conformado por 206 pacientes, divididos en dos grupos. En el primer grupo se le administro diclofenaco intrarectal más solución de lactato Ringer a 40ml/kg de peso y el otro grupo recibió 10ml/kg de peso, una hora antes del

procedimiento. Concluyendo que la hidratación adecuada asociado al diclofenaco (100mg) intrarectal logró una disminución significativa de la PEP.

- Fogel E. (2019) (7), en un estudio denominado “Incremento de la dosis de Indometacina rectal para la prevención de PEP en pacientes de alto riesgo”. Un ensayo controlado aleatorizado, doble ciego”, inscribimos a pacientes de seis centros médicos terciarios de EE. UU. Los pacientes elegibles fueron aquellos con alto riesgo de desarrollar pancreatitis después de la CPRE. Asignamos aleatoriamente a los pacientes elegibles (1:1) inmediatamente después de la CPRE para recibir dos supositorios de Indometacina de 50 mg y un supositorio de placebo (grupo de dosis estándar) o tres supositorios de Indometacina de 50 mg (grupo de dosis alta). 4 h después del procedimiento, los pacientes asignados al grupo de dosis alta recibieron un supositorio de Indometacina de 50 mg adicional, mientras que los pacientes del grupo de dosis estándar recibieron un supositorio de placebo adicional. Concluyendo: El aumento de la dosis a 200 mg de indometacina rectal no confirió ninguna ventaja en comparación con el régimen estándar de 100 mg, por lo tanto, en personas de alto riesgo la incidencia de PEP sigue siendo alta.
- Serrano J. (2020) (3), en un estudio denominado “Efectividad de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos en la prevención de la pancreatitis post CPRE: una revisión sistemática y un metaanálisis”, se consideraron elegibles veintiséis ECA con un total de 8.143 pacientes analizados. En total, 4.020 pacientes utilizaron AINE (Indometacina y diclofenaco) antes de la CPRE y 4.123 no utilizaron AINE (grupo de control). Al final, se obtuvo 298 casos de pancreatitis aguda en aquellos pacientes a los que le administraron los AINEs en relación a los del grupo placebo, en los cuales se obtuvo 498 casos de pancreatitis, por lo tanto, el riesgo de pancreatitis es menor en aquellos pacientes a quienes se le administró el fármaco. Además, sólo el uso de diclofenaco o indometacina fue eficaz para prevenir la PEP, en dosis de 100 mg, que deben administrarse antes de realizar

la CPRE. Concluyendo: la administración rectal de los AINES (diclofenaco, indometacina) logró reducir el riesgo de PEP.

- Flores L. (2021) (8), en un estudio denominado “profilaxis de la pancreatitis post CPRE: evaluación de dos regímenes diferentes de AINES”, se compararon la eficacia de dos estrategias diferentes que utilizan AINES para la prevención de la PEP y aclarar la incertidumbre sobre la vía de administración, fue un ensayo prospectivo, en el cual se compararon dos grupos terapéuticos con un grupo control compuesto por pacientes a los que se les realizó CPRE. El primer grupo recibió 100 mg de diclofenaco rectal. El segundo grupo recibió 100 mg de ketoprofeno por vía intravenosa. Ambos grupos fueron comparados, por separado y conjuntamente, con el grupo control. La PEP ocurrió en el 4,39% (12/273) de los participantes. En el grupo sin profilaxis, la incidencia fue del 6,89% (10/145). Entre los que recibieron ketoprofeno intravenoso, la incidencia fue del 2,56% (2/78). No se observaron casos de pancreatitis aguda posprocedimiento en el grupo que recibió diclofenaco rectal (0/52). Concluyendo que los AINES nos proporciona evidencia científica en la profilaxis de la PEP.

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO

La presente investigación permitirá determinar la eficacia de los fármacos (Indometacina, diclofenaco) administrados por vía rectal para prevenir la pancreatitis aguda posterior a la CPRE; teniendo en cuenta que la PEP es la complicación más frecuente y tiene un gran impacto en la morbimortalidad de los pacientes.

Por lo tanto, determinar la efectividad farmacológica es significativa para el accionar de los médicos gastroenterólogos especialistas en CPRE; por ser una medida segura, efectiva, preventiva y de costo bajo tanto en pancreatitis como en hiperamilasemia post CPRE. Además, se espera que este trabajo sirva de referencia para otras investigaciones.

5. OBJETIVOS:

GENERAL:

Demostrar la efectividad de la Indometacina rectal comparado con el Diclofenaco rectal en la prevención de pancreatitis post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital Virgen de la Puerta Alta Complejidad– Trujillo. Agosto 2022 – agosto 2023.

ESPECÍFICOS:

- Determinar la efectividad de la Indometacina rectal en la prevención de pancreatitis post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital Virgen de la Puerta Alta Complejidad– Trujillo. Agosto 2022 – agosto 2023.
- Determinar la efectividad del Diclofenaco rectal en la prevención de pancreatitis post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital Virgen de la Puerta Alta Complejidad– Trujillo. Agosto 2022 – agosto 2023.
- Comparar el uso de la Indometacina rectal con el Diclofenaco rectal en la prevención de pancreatitis post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital Virgen de la Puerta Alta Complejidad– Trujillo. Agosto 2022 – agosto 2023.

6. MARCO TEÓRICO

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es aquel procedimiento que se realizó por primera vez en el año 1968 y, en un inicio, se realizaba con fines diagnósticos y terapéuticos; sin embargo, con el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos (tomografía computarizada, resonancia magnética, el ultrasonido) que nos han permitido visualizar la vía biliar y el páncreas, en la actualidad se realiza con fines terapéuticos por las múltiples complicaciones asociadas al procedimiento. Entre las cuales tenemos: pancreatitis, perforación, colangitis y hemorragia (9).

Dentro de las complicaciones asociadas a la CPRE, encontramos en orden de frecuencia a la pancreatitis, le sigue las hemorragias, perforaciones viscerales o de la vía biliar. La pancreatitis tiene una incidencia entre el 3 y el 10 %, la forma de presentaciones es variable, la cual puede presentarse desde sus formas leves a severas e incluso causar la muerte del paciente. Otra de las complicaciones tenemos las hemorragias la cual se puede presentar entre el 0,2 a 2 % de los pacientes; esta puede presentarse desde leve a severa, en la mayoría de los casos es intraluminal, pero también puede presentarse como un hematoma hepático o intraabdominal. Por último, tenemos a la perforación, que es infrecuente, su incidencia es de 0,6 %, pero con una mortalidad elevada con el 23%, si se presentara a veces es difícil verla durante el procedimiento, generalmente se hace el diagnóstico por la sospecha clínica en el paciente, para iniciar su enfoque diagnóstico y terapéutico dependiendo del tipo de perforación (10).

La CPRE es un procedimiento mínimamente invasivo, utilizada como método terapéutico en una amplia gama de afecciones pancreatobiliares con una morbilidad menor que la cirugía convencional. El evento adverso (EA) más temido de la CPRE es la pancreatitis, que ocurre en aproximadamente el 8% de los procedimientos de riesgo promedio y el 15% de los de alto riesgo (2).

Se piensa que la PEP es el resultado de la activación temprana de las enzimas pancreáticas que conducen a una activación de la cascada de inflamación local y sistémica, esto debido probablemente a una interacción de obstrucción mecánica y/o lesión hidrostática (1).

La obstrucción mecánica de la vía biliar puede ser causada por edema o traumatismo en la papila, debido a una manipulación excesiva de la misma. Por lo tanto, es importante tener en cuenta y reconocer esto para considerar técnicas de canulación cuando los intentos convencionales fracasan. Las lesiones hidrostáticas pueden surgir cuando se inyecta sustancia de contraste o agua en el conducto pancreático. Otras causas de lesiones incluyen la perforación del conducto pancreático con la guía, el uso de electrocauterio y probablemente una reacción alérgica a la sustancia de contraste (1).

La guía de práctica clínica de la Sociedad Estadounidense de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE), proporciona un enfoque basado en evidencia, abordando el papel de los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINEs) rectales, la canulación guiada por contraste versus la canulación asistida por alambre, los stents pancreáticos profilácticos y la hidratación agresiva versus moderada en pacientes no seleccionados, es decir aquellos sin factores de riesgo (2).

Los factores de riesgo para la PEP incluyen el sexo (es más frecuente en mujeres), edad (30 a 40 años) y antecedentes de disfunción en el esfínter de Oddi, pancreatitis y obstrucción de la vía biliar. La PPE aumentada el tiempo de hospitalización, el consumo de fármacos, la tasa de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la incidencia de complicaciones como la necrosis, el edema pancreático, la formación de pseudoquistes, la sepsis e incluso la muerte del paciente, siendo esta aproximadamente del 1 – 3 % de los pacientes. Por lo tanto, la prevención de la PEP es fundamental para aumentar la seguridad del paciente y reducir los riesgos de complicaciones y con ello la carga hospitalaria (3) (11).

El diagnóstico de PPE puede estar definido por:

Según el consenso de Cotton (1991) se define por la aparición o el incremento de dolor abdominal típico de la pancreatitis aguda, elevación de enzimas pancreáticas más de 3 veces su valor basal 24 horas después de la CPRE y que requiera hospitalización por más de dos días. El tiempo de hospitalización y las complicaciones nos van a determinar la gravedad de la misma (12) (14).

Según los criterios de Atlanta (2012), el diagnóstico de pancreatitis se hace con 2 de los 3 criterios: dolor abdominal típico de pancreatitis, elevación de enzimas pancreáticas más de 3 veces el valor normal y pancreatitis, signos radiológicos de pancreatitis por cualquier examen de imagen. La falla orgánica y/o las complicaciones nos va a permitir la clasificación de la gravedad de la pancreatitis aguda (12) (14).

La presentación de la PEP es similar a la pancreatitis aguda por cualquier otra etiología. El síntoma característico es el dolor en epigástrico y el incremento de la amilasa y/o lipasa sérica. Las pautas de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) de 2014 recomiendan

que en caso de que el paciente presentara dolor típico de pancreatitis de novo o se incrementa el dolor del paciente, el control de la amilasa o lipasa sérica debería darse después de 2 a 6 horas de la CPRE. Los pacientes con enzimas pancreáticas inferior a 1,5 veces su valor normal, pueden ser dados de alta, ya que su riesgo de PEP es bajo y probablemente solo se deba a una hiperamilasemia (15).

Para la prevención de la PEP se han desarrollado estrategias basadas en la elección de pacientes, para disminuir el riesgo de PEP y de llegarse a presentar esta sea solo cuadros leves, por ello estas estrategias son temas de estudio frecuente (16).

Entre aquellos pacientes con alto riesgo de PEP, la ASGE recomienda que la administración de AINEs rectales peri procedimiento para prevenir la PEP (recomendación fuerte/calidad de evidencia moderada) (2).

Entre los mecanismos implicados en la lesión pancreática post CPRE, tenemos las agresiones mecánicas, térmicas, químicas, hidrostáticas, enzimáticas y microbiológicas, los cuales pueden conducir a la activación de la cascada inflamatoria como consecuencia de la activación de enzimas pancreáticas, la autodigestión y la liberación de citoquinas inflamatorias que producen efectos tanto locales como sistémicos que pueden llevar a falla multiorgánica de los pacientes e incluso conducir a la muerte. (5)

La fosfolipasa A2 (PLA2) interviene en la cascada inflamatoria de la pancreatitis aguda al regular algunos mediadores proinflamatorios. Los AINEs, son potentes antiinflamatorios, porque inhiben a la PLA2, disminuyendo así la activación de la cascada inflamatoria a nivel pancreático, por ello han demostrado ser eficaces en la prevención de la PEP cuando se administran por vía rectal en varios ensayos clínicos y metaanálisis (5).

Dentro de los AINEs recomendados, tenemos a la indometacina rectal en todos los pacientes (que no tengan contraindicación) como medida profiláctica de PEP. En pacientes de alto riesgo de PEP, es decir en aquellos en los que se han realizado una canulación repetida u opacificación incidental con la sustancia de contraste a nivel del conducto pancreático, se recomienda también la colocación de endoprótesis

prótesis. Además, en aquellos pacientes alérgicos a los AINEs también se recomienda la colocación de endoprótesis y una hidratación adecuada con lactato ringar (RL) o solución salina. También se recomienda el uso de la nitroglicerina sublingual, como última línea de tratamiento en aquellos pacientes que tengan contraindicado el uso de AINES o una hidratación adecuada con RL o solución salina o en quienes no se pudo colocar endoprótesis biliar. Es recomendable el precorte temprano con infundibulectomía en casos de canulación difícil. Otros fármacos no presentan evidencia sólida, por lo que actualmente no se recomienda su empleo (10).

7. HIPOTESIS

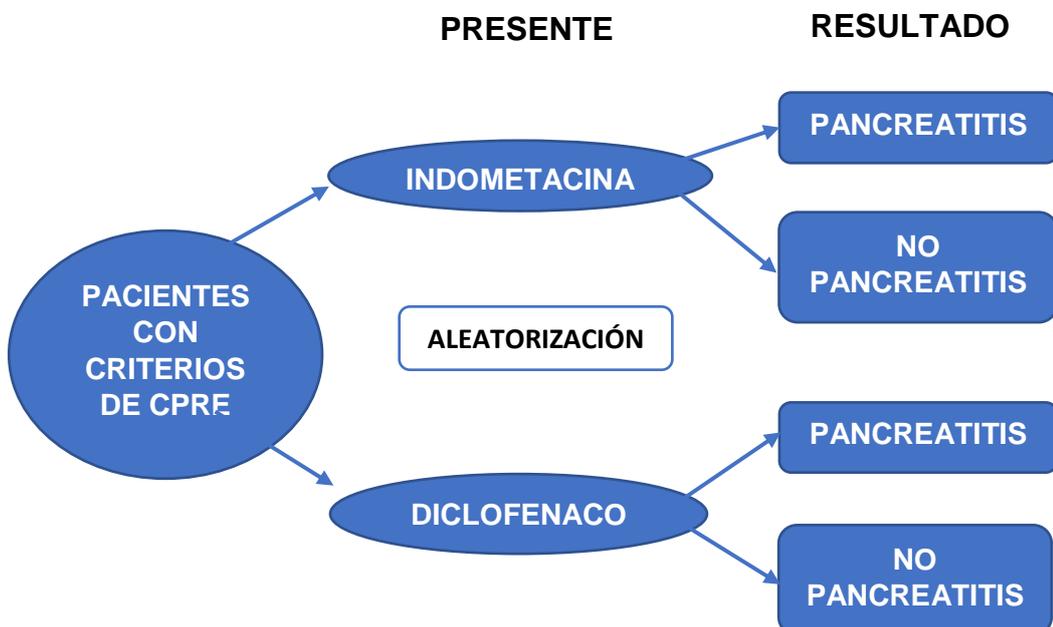
HIPÓTESIS ALTERNATIVA: La administración de la Indometacina rectal es más efectiva que el diclofenaco rectal en la prevención de pancreatitis post CPRE.

HIPÓTESIS NULA: La administración de la Indometacina rectal no es más efectiva que el diclofenaco rectal en la prevención de pancreatitis post CPRE.

8. MATERIAL Y METODOLOGIA

a. **Diseño de estudio:** Dos grupos solo después.

Tipo de estudio: Estudio analítico, longitudinal, observacional, de cohortes prospectivas.



Se elegirán a los pacientes con criterios de CPRE, teniendo en cuenta los criterios de inclusión. Se seleccionarán aleatoriamente en dos grupos: el grupo indometacina y el grupo diclofenaco y posteriormente se evaluará cuantos de los pacientes presentaron criterios de pancreatitis aguda, por cada grupo.

b. Población, muestra y muestreo:

POBLACIÓN: Pacientes sometidos a CPRE, en el servicio de gastroenterología del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta - Trujillo. Agosto 2022 – agosto 2023, con los siguientes criterios de inclusión:

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años con indicación de CPRE por coledocolitiasis.
- Pacientes hospitalizados en el servicio de gastroenterología HVLP.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con hiperamilasemia ≥ 150 U/l o pancreatitis aguda antes del procedimiento.
- Pacientes bajo tratamiento anticoagulante o antiagregante plaquetario.
- Pacientes con alergia o hipersensibilidad a los AINEs o a la sustancia de contraste.
- Pacientes con sangrado activo de origen péptico.
- Pacientes con imposibilidad para adoptar la posición de decúbito ventral debido a causas cardiopulmonares.
- Pacientes que hayan estado usando AINEs una semana previa al estudio.
- Pacientes de otros servicios y/o referidos de otros hospitales.

MUESTRA

Unidad de análisis: Cada uno de los pacientes con indicación de CPRE por coledocolitiasis.

Unidad muestral: Es equivalente a la unidad de análisis.

Tamaño de muestra: Comparación de dos proporciones.

$$n = \frac{[Z_{\alpha}\sqrt{2 \cdot P \cdot (1-P)}] + Z_{\beta}\sqrt{P_1 \cdot (1-P_1) + P_2 \cdot (1-P_2)}}{(P_1 - P_2)^2}$$

Donde:

n = 196 número de personas por cada grupo.

Z_{α} = 1.64 Riesgo α fijado del 5%

Z_{β} = 0.84 Riesgo β fijado del 20 %

P_1 = 0.75 proporción de pacientes con profilaxis con indometacina (9)

$P_2 - P_1$ = 0.1 Valor mínimo

P_2 = 0.85 proporción de pacientes con profilaxis con diclofenaco (12)

P = 0.8 Media ponderada de P_1 Y P_2

$$n = \frac{1.64\sqrt{2 \cdot 0.8 \cdot (1-0.8)} + 0.84\sqrt{0.75 \cdot (1-0.75) + 0.85 \cdot (1-0.85)}}{(0.75 - 0.85)^2}$$

n = 196 pacientes.

c. Definición operacional de variables:

Variable dependiente: Efectividad

Ausencia de pancreatitis en pacientes sometidos a colangiopancreatografía endoscópica retrograda (CPRE).

Variable independiente: Fármaco utilizado. Uso de la Indometacina o diclofenaco.

Operacionalización de las variables

VARIABLE	DIMENSION	INDICADOR	INDICE	ESCALA
<p>VARIABLE DEPENDIENTE: Efectividad del fármaco.</p>	<p>Dolor abdominal típico de pancreatitis, asociado a un aumento de la amilasa sérica > 3 veces su valor normal dentro de las 24 horas de la CPRE y/o cambios radiológicos en el páncreas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de dolor - Amilasa normal. - Páncreas normal por TAC Línea base (efectivo) - Dolor de Novo o incremento del pre existente - Hiperamilasemia. - agrandamiento de Páncreas por TAC. Línea base (no efectivo) 	<ul style="list-style-type: none"> - Efectivo - No Efectivo 	<p>Nominal</p>
<p>VARIABLE INDEPENDIENTE: Fármaco utilizado</p>	<p>Tratamiento recibido para prevenir la pancreatitis post CPRE.</p>	<p>Registro del fármaco utilizado en la HCL del paciente</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Indometacina - diclofenaco 	<p>Nominal</p>

d. Procedimientos y Técnicas:

- Admitido el proyecto por la Unidad de Segunda Especialidad de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO) se procederá a pedir la autorización al Hospital Virgen de La Puerta para la ejecución del mismo.
- Ingresarán al estudio los pacientes sometidos a CPRE, atendidos en el servicio de gastroenterología del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta de Trujillo.
- Se identificarán a los pacientes hospitalizados en el servicio de gastroenterología post procedimiento: colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) y el AINES (diclofenaco o Indometacina) recibido.
 - Grupo 1: pacientes que recibieron Indometacina 100mg
 - Grupo 2: pacientes que recibieron diclofenaco 100mg
- Se realizará la evaluación del paciente:
 - Examen físico: Dolor abdominal intenso continuo dentro de las 24 horas después de la CPRE.
 - Laboratorio: Aumento de la amilasa sérica ≥ 3 veces su valor normal dentro de las 24 horas después de la CPRE.
 - Imágenes: Agrandamiento de la glándula pancreática por tomografía abdominal computarizada (TAC)
- Se recogerán los datos y estos se incluirá en una hoja de registro elaborada por el autor en base a los objetivos propuestos y posteriormente serán procesados utilizando el SPSS versión 25.

e. Plan de análisis de datos

Estadística descriptiva:

La presentación de los resultados en frecuencia relativas y absolutas, serán mostrados en cuadros estadísticos y para las variables cuantitativas se calculará varianzas y promedios, para finalmente mostrarlos en gráficos y permitir una mejor visualización de los resultados.

Estadística analítica – Inferencial:

Se aplicará la prueba estadística Chi-Cuadrado, la cual nos permitirá determinar cual tratamiento farmacológico es más eficaz y así obtener el riesgo relativo en determinado grupo de personas que se compara con otro grupo.

f. Aspectos éticos

La presente investigación se adhiere a las normas de la Declaración de Helsinki II, Por ser un estudio de cohorte prospectivo en donde no hay manipulación de variables, no será necesario la firma del consentimiento informado.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N°	ACTIVIDADES	DURACION											
		AGOSTO 2022 – AGOSTO 2023											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Planificación y elaboración del proyecto	X											
2	Presentación y aprobación del proyecto		X										
3	Recolección de datos			X	X	X	X	X	X	X			
4	Procesamiento y análisis											X	
5	Elaboración del informe final												X
Duración del Proyecto		12 MESES											
PERIODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADA POR MES													

10. PRESUPUESTO DETALLADO

NATURALEZA DEL GASTO	ÍTEM	NOMBRE DEL RECURSO	CANTIDAD	COSTO UNIDAD (S/.)	COSTO TOTAL (S/.)
RECURSOS HUMANOS					
	1	Estadístico	1	500.00	500.00
BIENES					
MATERIAL DE ESCRITORIO					
	1	Papel bond atlas a-4	1 millar.	19.00	190.00
	2	Lapiceros	2 unid.	2.70	5.40
	3	Folders	10 unid.	0.5	5.00
	4	Corrector	2 unid.	3	6.00
OTROS MATERIALES					
	1	CDS	6 unid.	2.0	12.00
SUB TOTAL					218.40
SERVICIOS					
	1	Fotocopiado	1000 copias	0.10	100.00
	2	Anillados	10 unid.	5.0	50.00
	3	Impresiones	500 pág.	0.5	250.00
	4	Servicio de internet	100 horas.	1.0	100.00
	5	Pasajes	50 veces.	10.0	200.00
TOTAL					1418.40

El presente estudio de investigación será financiado por el autor en su totalidad.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Medicina | Free Full-Text | Post-ERCP Pancreatitis: Prevention, Diagnosis and Management [Internet]. [citado 17 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1648-9144/58/9/1261>
2. Buxbaum JL, Freeman M, Amateau SK, Chalhoub JM, Coelho-Prabhu N, Desai M, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on post-ERCP pancreatitis prevention strategies: summary and recommendations. *Gastrointest Endosc.* febrero de 2023;97(2):153-62.
3. Serrano JPR, de Moura DTH, Bernardo WM, Ribeiro IB, Franzini TP, de Moura ETH, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus placebo for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open.* abril de 2019;7(4):E477-86.
4. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* febrero de 2020;52(02):127-49.
5. Yu S, Shen X, Li L, Bi X, Chen P, Wu W. Rectal indomethacin and diclofenac are equally efficient in preventing pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography in average-risk patients. *JGH Open Open Access J Gastroenterol Hepatol.* 31 de agosto de 2021;5(10):1119-26.
6. Efectividad de la indometacina rectal en la prevención de la pancreatitis post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica [Internet]. [citado 18 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://actagastro.org/efectividad-de-la-indometacina-rectal-en-la-prevencion-de-la-pancreatitis-post-colangiopancreatografia-retrograda-endoscopica/>

7. T-UCE-0006-CME-013P.pdf [Internet]. [citado 18 de octubre de 2023]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/16117/1/T-UCE-0006-CME-013P.pdf>
8. Fogel EL, Lehman GA, Tarnasky P, Cote GA, Schmidt SE, Waljee AK, et al. Rectal indometacin dose escalation for prevention of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography in high-risk patients: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 1 de febrero de 2020;5(2):132-41.
9. Paez LF, Cury MDS, Mello MPM, Campos DND, Rodrigues BER. POST ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY PANCREATITIS PROPHYLAXIS: EVALUATION OF TWO DIFFERENT NSAID REGIMENS. *Arq Gastroenterol.* septiembre de 2021;58(3):270-5.
10. López-Arce-Ángeles G, Manrique MA, Chávez-García MA, Martínez-Galindo MG, Ruiz-Romero D, Téllez-Ávila FI, et al. Pancreatitis post-colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. *Endoscopia.* septiembre de 2022;34(3):86-93.
11. Garcés Otero JS, Mejía Henao PA, Andrés Uribe AU, Serrano Otero JA, Andrés Velásquez AV, Agudelo Posada JJ, et al. Complicaciones y factores de riesgo en pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en una clínica de tercer nivel de Medellín desde el 2014 hasta el 2017. *Rev Colomb Cir.* 27 de marzo de 2020;35(1):57-65.
12. Rossell C, Anjel M. Canulación biliar difícil: precorte precoz tipo fistulotomía para evitar la pancreatitis post CPRE. Un análisis retrospectivo de dos años. *Rev Gastroenterol Perú.* octubre de 2019;39(4):335-43.
13. Quintanar-Martínez M, Téllez-Ávila FI, Quintanar-Martínez M, Téllez-Ávila FI. Pancreatitis poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica. *Endoscopia.* septiembre de 2020;32(3):97-107.

14. Suzuki A, Uno K, Nakase K, Mandai K, Endoh B, Chikugo K, et al. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis assessed using criteria for acute pancreatitis. *JGH Open*. 2021;5(12):1391-7.
15. León JST, Sarmiento LAD, Larrota LFO, Chaparro OAT, Castellanos DAG, Zambrano CJR. Pancreatitis posterior a CPRE, Revisión Sistemática de la literatura sobre un complejo problema considerado Daño Colateral Gastroenterológico. *Cienc Lat Rev Científica Multidiscip*. 16 de mayo de 2023;7(2):7312-30.
16. Serena SN, Moreno IG, Rodríguez AS, García LG, Martínez EP. PROFILAXIS DE LA PANCREATITIS POST-COLANGIOPANCREATOGRFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA: ACTUALIZACIÓN DEL TEMA.

12. ANEXOS

IDENTIFICACIÓN		
HCL		
DATOS GENERALES		
EDAD		
SEXO		
DIAGNÓSTICO DE INGRESO		
TRATAMIENTO	INDOMETACINA	
	DICLOFENACO	

EXAMEN FÍSICO	Dolor abdominal intenso continuo dentro de las 24 horas tras el procedimiento (CPRE)
LABORATORIO	Aumento de la amilasa sérica ≥ 3 veces su valor normal dentro de las 24 horas tras el procedimiento (CPRE)
TOMOGRAFÍA	Agrandamiento de la glándula pancreática, colecciones, pseudoquiste, necrosis.