

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

Administración de diclofenaco vía intramuscular, en la prevención de pancreatitis aguda en pacientes post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

---

**Área de Investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**Autor:**

Bazán Huaccha, Wilder Eduardo

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Alcántara Figueroa, Christian Eduardo

**Secretario:** Alva Guarniz, Hugo Nelson

**Vocal:** Arbayza Avalos, Yessenia Katherin

**Asesor:**

Castillo Núñez, Lida

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

**Trujillo – Perú**

**2024**

**Fecha de Sustentación:** 20/03/2024

# Administración de diclofenaco vía intramuscular, en la prevención de pancreatitis aguda en pacientes post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

## INFORME DE ORIGINALIDAD

13%

INDICE DE SIMILITUD

13%

FUENTES DE INTERNET

1%

PUBLICACIONES

7%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1

[repositorio.upao.edu.pe](http://repositorio.upao.edu.pe)

Fuente de Internet

9%

2

[hdl.handle.net](http://hdl.handle.net)

Fuente de Internet

2%

3

[repositorio.ucv.edu.pe](http://repositorio.ucv.edu.pe)

Fuente de Internet

1%

4

[repositorio.unprg.edu.pe](http://repositorio.unprg.edu.pe)

Fuente de Internet

1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

**Dra. Castillo Núñez Lida**  
CMP. 53168 RNE.26622

## **Declaración de originalidad**

Yo, Lida Castillo Núñez, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de pregrado titulada: **“Administración de diclofenaco vía intramuscular, en la prevención de pancreatitis aguda en pacientes post-colangiopancreatografía retrógrada endoscópica”**, autor **WILDER EDUARDO BAZÁN HUACCHA**, 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 día jueves 21 de marzo del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y Fecha: Trujillo, 21 de marzo del 2024

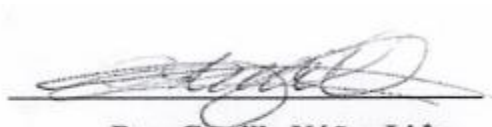
### **ASESOR**

Dra. Lida Castillo Nuñez

DNI: 42199842

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

FIRMA:



**Dra. Castillo Núñez Lida**

**CMP. 53168 RNE.26622**

### **AUTOR**

Bazán Huaccha, Wilder Eduardo

DNI: 73141840

FIRMA:



## DEDICATORIA

*En primer lugar, toda la gloria a Dios, por estar presente siempre en todo momento en este largo y hermoso camino.*

*A mi familia, pilar fundamental siempre en mi vida, por su apoyo constante e incondicional, por sus buenos consejos a lo largo de mi vida.*

*A mi abuela Yolanda una persona muy especial en mi vida, gran mujer, gran madre, ejemplo de lucha y superación, por siempre estar apoyándome y estar pendiente de mí, por considerarme como un hijo más, por ser mi fiel consejera y confidente, te quiero enorme abuela.*

*A mi abuelo Raúl gran personaje en mi vida, siempre alegre y comprensivo, carismático y muy buen amigo con todo el mundo, casi nunca te vi enojado abuelo, como me hubiera gustado que estuvieras conmigo en este logro físicamente, te mando un fuerte beso y abrazo al cielo.*

## AGRADECIMIENTOS

*En primer lugar, darle gracias a Dios, porque sin él a mi lado creo que hubiera sido imposible, sin él no hubiera logrado lo que he hecho hasta ahora, él es mi guía y mi fortaleza, sé que con él a mi lado seguiré consiguiendo y cumpliendo muchos más triunfos y metas.*

*A mi padre Wilder y a mi Madre Gaby, mis abuelos, mis tíos, mi hermano, por apoyarme y darme ánimos siempre, agradecerles a todos y cada uno de ustedes por todo su apoyo, les estaré infinitamente agradecido.*

*A todos los pacientes que he podido atender y atenderé en un futuro porque gracias a ellos es que uno en esta carrera de la salud puede aprender cada día, por lo tanto, también nos debemos a ellos.*

*Y finalmente a mis maestros, por su gran labor como profesionales, por su paciencia y sus enseñanzas a lo largo de todos estos años.*

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la administración de diclofenaco vía intramuscular previene la pancreatitis aguda post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un estudio de cohortes en el que se incluyeron a 124 pacientes expuestos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, según criterios de selección los cuales se dividieron en función de la exposición o no a diclofenaco intramuscular, se calculó el chi cuadrado y el estadígrafo riesgo relativo.

**Resultados:** No se apreciaron diferencias significativa respecto a las variables edad, genero, estado civil, grado de instrucción, ocupación e indicación del procedimiento entre los pacientes expuestos o no expuestos a diclofenaco intramuscular ( $p < 0.05$ ), la frecuencia de pancreatitis aguda en pacientes sometidos a CPRE en usuarios de diclofenaco fue de  $1/62 = 2\%$ , la frecuencia de pancreatitis aguda en pacientes sometidos a CPRE en los no usuarios de diclofenaco fue de  $7/62 = 11\%$ , la administración de diclofenaco vía intramuscular reduce el riesgo de pancreatitis aguda en pacientes sometidos a CPRE con un riesgo relativo de 0.14 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).

**Conclusión:** La administración de diclofenaco vía intramuscular si logra prevenir la pancreatitis aguda post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

**Palabras claves:** diclofenaco intramuscular, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, pancreatitis aguda.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine whether the administration of intramuscular diclofenac prevents acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

**Material and methods:** A cohort study was carried out in which 124 patients exposed to endoscopic retrograde cholangiopancreatography were included, according to selection criteria which were divided according to exposure or not to intramuscular diclofenac, the chi square was calculated and the relative risk statistician.

**Results:** No significant differences were observed regarding the variables age, gender, marital status, level of education, occupation and indication of the procedure between patients exposed or not exposed to intramuscular diclofenac ( $p < 0.05$ ), the frequency of acute pancreatitis. in patients undergoing ERCP in diclofenac users was  $1/62 = 2\%$ , the frequency of acute pancreatitis in patients undergoing ERCP in diclofenac non users was  $7/62 = 11\%$ , the administration of diclofenac intramuscularly reduces the risk of acute pancreatitis in patients undergoing ERCP with a relative risk of 0.14 which was significant ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The administration of diclofenac intramuscularly can prevent acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

**Keywords:** intramuscular diclofenac, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, acute pancreatitis.

## **PRESENTACIÓN**

Conforme al Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis de investigación titulada “ADMINISTRACIÓN DE DICLOFENACO VÍA INTRAMUSCULAR EN LA PREVENCIÓN, DE LA PANCREATITIS AGUDA EN PACIENTES POST COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA”, un estudio observacional, analítica cohorte retrospectiva, que tiene como objetivo de demostrar si la administración de diclofenaco vía intramuscular previene la pancreatitis aguda en pacientes post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Con la finalidad de poder contribuir y aportar con la información que se tiene hasta la fecha, con miras a actualizar protocolos orientados a la reducción de esta enfermedad en pacientes expuestos a este procedimiento en base a los hallazgos encontrados en nuestro estudio.

Por lo expuesto, presento esta Tesis ante el Jurado para ser evaluada y así obtener el Título de Médico Cirujano.



## INDICE

DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTO.....	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
PRESENTACIÓN.....	8
I.INTRODUCCIÓN.....	10
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	14
III. HIPÓTESIS.....	14
IV. OBJETIVOS.....	14
4.1 OBJETIVO GENERAL.....	14
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
V. MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
5.1 DISEÑO DE ESTUDIO.....	15
5.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	15
5.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	16
5.4 MUESTRA.....	17
5.5 VARIABLES.....	18
5.6 DEFINICIONES OPERACIONALES.....	19
5.7 PROCEDIMIENTO.....	20
5.8 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	21
5.9 ASPECTOS ÉTICOS.....	22
VI. RESULTADOS.....	23
VII. DISCUSIÓN.....	31
VIII. LIMITACIONES.....	34
IX. CONCLUSIONES.....	35
X. RECOMENDACIONES.....	36
XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
XII. ANEXOS.....	41

## I. INTRODUCCIÓN

Desde que se introdujo la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), esta se ha convertido en una técnica ampliamente utilizada en la medicina donde tiene por objetivo el diagnóstico y/o tratamiento de las enfermedades que aquejan el árbol pancreatobiliar, cabe mencionar que es un procedimiento endoscópico avanzado con la tasa más alta de acontecimientos adversos postoperatorios de todos los procedimientos endoscópicos a nivel gastrointestinal, estas son: La pancreatitis post-CPRE (PPC), colangitis y el riesgo de sangrado, perforación duodenal <sup>(1-3)</sup>, siendo la primera la complicación más común e importante de este procedimiento <sup>(4-6)</sup>, por estas obvias razones es que dicho procedimiento es realizada por un médico especialista, ya que siempre existe cierto grado de temor y percepción negativa a esta por parte de los pacientes <sup>(7)</sup>.

A la fecha los criterios diagnósticos para una PPC no se encuentran agrupados, sin embargo; se han utilizado ampliamente el Consenso de Cotton y la clasificación de Atlanta 2012 que han sido de vital importancia, gracias a estas se la puede definir como: 1.-Dolor abdominal de nueva aparición o empeoramiento de este; 2.- Elevación de la amilasa y/o lipasa séricas  $\geq 3$  límite superior normal después de 24 horas de la CPRE, 3.- Necesidad de readmisión u hospitalización prolongada por al menos 2 días y 4.- Hallazgos de imagen típicos de pancreatitis aguda encontrados en la tomografía axial computarizada abdominal (TAC abdominal) técnica más usada y relevante en el diagnóstico, resonancia magnética (RM) o ecografía abdominal <sup>(8-10)</sup>, siendo los dos primeros los hallazgos más frecuentes, haciendo que muchas veces se deje de lado las pruebas de imágenes. Cabe resaltar que en la mayoría se trata de casos leves a moderados, sin embargo; existe un pequeño porcentaje 0,3 – 0.6 % en que llegan a ser graves, llevando a una mayor complicación del paciente, que debería ser admitido en una unidad de cuidados intensivos y a la realización de procedimientos invasivos, por consiguiente, aumentaría su tasa de morbimortalidad <sup>(11)</sup>.

En la actualidad se cuenta con mucha información, estudios e investigaciones que nos hablan acerca de intervenciones ya sean técnicas como la instalación de una prótesis pancreática durante el desarrollo de la CPRE en pacientes con riesgo elevado<sup>(12)</sup> o en la administración de ciertos medicamentos, ambos con la finalidad de prevenir la PPC, al hablar de medicamentos saltan a la luz los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) que han demostrado un rol muy significativo en la reducción de PPC, ya que estos son potentes inhibidores de la fosfolipasa A<sub>2</sub>, enzima muy importante al tener como función la hidrólisis de los fosfolípidos de membrana para la liberación de ácido araquidónico hacia el citoplasma, esta a su vez sirve como base para las dos vías enzimáticas ya conocidas las cuales son la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa, es por medio de la primera vía que se liberan sustancias prostanoideas como las prostaglandinas y tromboxanos en respuesta a varios estímulos externos ejemplo algún traumatismo generándose así la cascada inflamatoria, por ende al inhibir a la fosfolipasa A<sub>2</sub> también se ve afectado la síntesis de prostaglandinas, en donde ambas sustancias son fundamentales en la fisiopatología de la pancreatitis aguda<sup>(13)</sup>. Por otro lado, se ha evidenciado que los AINE también desencadenan la producción de mediadores lipídicos como las lipoxinas y resolvinas que regulan y disipan la inflamación al suprimir las reacciones quimiotácticas de los neutrófilos, así como la activación de monocitos y macrófagos y toda la cascada inflamatoria responsable del proceso inflamatorio que ocurre en la pancreatitis aguda post CPRE<sup>(13,14)</sup>.

De toda la gran variedad de AINE, La Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal y la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal recomiendan usar 100 mg vía rectal de Indometacina y/o diclofenaco ya sea inmediatamente previo a la CPRE o después de esta para lograr prevenir la PPC<sup>(15)</sup>. Es bien sabido que los AINEs son fármacos muy utilizados en todo el mundo; sin embargo; son los principales responsables de complicaciones gastrointestinales (GI) manifestándose clínicamente como epigastralgia, náuseas, vómitos, dispepsia y en casos más severos la perforación y/o hemorragia de úlceras gastrointestinales son las complicaciones mas temidas, en complemento también se ha demostrado que se asocia a mayor riesgo cardiovascular y hemorrágico en pacientes con antecedentes de un ataque

cardiaco isquémico <sup>(16,17)</sup>, por tal motivo el método más eficiente para prevenir la enteropatía por AINE es la interrupción de su administración <sup>(18)(19)</sup>.

Shou-xin, Y., *et al.* <sup>(20)</sup> realizaron una revisión sistemática y metaanálisis, este tuvo como objetivo comparar de manera indirecta la eficacia de 100 mg de AINE rectales (diclofenaco o indometacina) y stents pancreáticos en la prevención de la PPC en pacientes con alto riesgo de la enfermedad, se adjuntaron 14 ensayos controlados aleatorizados (ECA). Obteniendo como resultado que la incidencia de PPC en el grupo de stents pancreáticos (n = 8 estudios) fue mucho menor en comparación a los que no lo hicieron c, de la misma forma la incidencia de la PPC en los pacientes que recibieron 100 mg de AINE rectal (n = 5 estudios) también se redujo de manera importante en comparación a quienes no fueron administrados (RR = 0,37; IC del 95%: 0,25 - 0.54). En conclusión, dicho metaanálisis demostró que ambos grupos lograron reducir significativa y estadísticamente la aparición de una PPC en pacientes de alto riesgo, pero teniendo en cuenta factores como seguridad y rentabilidad es que se prefiere administrar 100 mg rectales de diclofenaco o indometacina.

Okuno M., *et al.* <sup>(21)</sup> realizaron una investigación con diseño retrospectivo, teniendo como objetivo valorar la seguridad y efectividad de la administración vía rectal de 25 mg diclofenaco en comparación con dosis más altas (50 mg), con el fin de evitar la PPC, durante todo el periodo de estudio 162 pacientes fueron los que se sometieron a CPRE, de los cuales sólo 147 cumplían con los criterios de inclusión, 74 de estos pacientes recibieron una dosis de 25 mg de diclofenaco vía rectal 20 minutos antes de la CPRE (grupo diclofenaco) y 73 de los pacientes restantes no recibieron diclofenaco antes de la CPRE (grupo control), como resultado se obtuvo que la PPC ocurrió en 13 de los 147 pacientes (8,8%) la incidencia de la PPC dentro del grupo diclofenaco (GD) (3 pacientes [4,1%]) fue poco significativa que en el grupo control (GC) (10 pacientes [13.7%]) (p = 0,0460). En conclusión, una dosis de 25 mg vía rectal de diclofenaco podría evitar la PPC; a pesar de esto todavía no está claro si la dosis de 25mg de diclofenaco tuvo menor eficacia en comparación a la dosis de 50 mg, debiendo realizar más estudios e investigaciones para esclarecer este punto.

Ucar, R., *et al.* <sup>(22)</sup> realizaron un estudio controlado aleatorio (ECA), prospectivo y de un solo centro de un total de 150 pacientes que se sometieron a una CPRE, este estudio tiene como objetivo observar y comparar la eficacia entre el diclofenaco sódico intramuscular y rectal en la profilaxis de una PPC, recibiendo una dosis de 75 mg y 100 mg respectivamente entre 30 a 90 minutos antes del procedimiento, como resultado la incidencia de PPC fue del 6% (n = 9) y del 2% (n = 1) en los grupos intramuscular (IM) y rectal, respectivamente, y del 14% en el grupo control (P = 0,014), 19 pacientes (12,7%) desarrollaron dolor abdominal post-CPRE (8% en IM, 10% en rectal y 20% en el grupo control; P = 0,154), 25 pacientes (16,6%) desarrollaron hiperamilasemia post-CPRE (10% en IM, 12% en rectal y 24% en el grupo de control; P = 0,03), por lo tanto este estudio concluye y demuestra que el diclofenaco administrado ya sea por vía IM o rectal, no solo reduce la incidencia de una PPC, sino también la hiperamilasemia, el dolor abdominal, y la duración de hospitalización que fue más corta en los grupos de diclofenaco que en el grupo control.

*Kalantzis., et al.* <sup>(23)</sup> realizaron un estudio siguiendo un diseño retrospectivo, basándose en los datos de 516 pacientes sometidos a una CPRE, teniendo como objetivo averiguar si existe alguna diferencia en la incidencia de PPC entre la administración profiláctica de diclofenaco vía IM y rectal antes de la CPRE. Como resultado se obtuvo una incidencia global de PPC del 4.5%, no hubo diferencias significativamente importantes entre la administración rectal (5,2%) e IM (3,9%), de los factores asociados al paciente destaca la técnica del precorte, este grupo sometido a CPRE mostraron mayor probabilidad de PPC (P = 0,05; odds ratio 2,67, IC: del 95%), de los factores asociados al procedimiento la hemorragia intraoperatoria fue casi 2 veces más frecuente en el grupo rectal en comparación con el IM, la colocación de un stent pancreático sola o en conjunto con administración de diclofenaco no muestra relevancia en la prevención de PPC, por lo tanto concluye que no hay diferencia significativa estadísticamente entre la administración de diclofenaco rectal o IM en la prevención de PPC, contradiciendo no solo al antecedente anterior sino a varios estudios y metaanálisis realizados hasta la fecha.

Realizamos la presente investigación teniendo como diseño una cohorte retrospectiva teniendo conocimiento de la alta prevalencia de pacientes con patologías del tracto pancreatobiliar, esto hace que sea intrigante explorar el uso de AINEs en la prevención de la pancreatitis post CPRE, como la administración de diclofenaco vía intramuscular antes de este procedimiento. Además es novedoso ya que es un tema de constantes revisiones y actualizaciones y en su mayoría de los artículos revisados mencionan a la vía rectal como preferible, se espera que con este estudio se pueda demostrar que la administración de diclofenaco 75 mg vía IM es eficaz y tiene éxito en la prevención de pancreatitis post CPRE, sumado también a que tiene varios beneficios por ser un fármaco económico con amplia disponibilidad en el mercado, de fácil administración y con un bajo perfil de efectos adversos. Cabe resaltar que en este estudio no se implica riesgo ni daño para el paciente ya que nos basamos en la recolección de historias clínicas.

## **II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA**

¿La administración de diclofenaco vía intramuscular, previene la pancreatitis aguda en pacientes post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica?

## **III. HIPÓTESIS**

**H<sub>a</sub>**: La administración de diclofenaco vía intramuscular en comparación a su no administración, previene la pancreatitis aguda post CPRE.

**H<sub>0</sub>**: La administración de diclofenaco vía intramuscular en comparación a su no administración, no logra prevenir la pancreatitis aguda post CPRE.

## **IV. OBJETIVOS**

### **4.1 GENERAL**

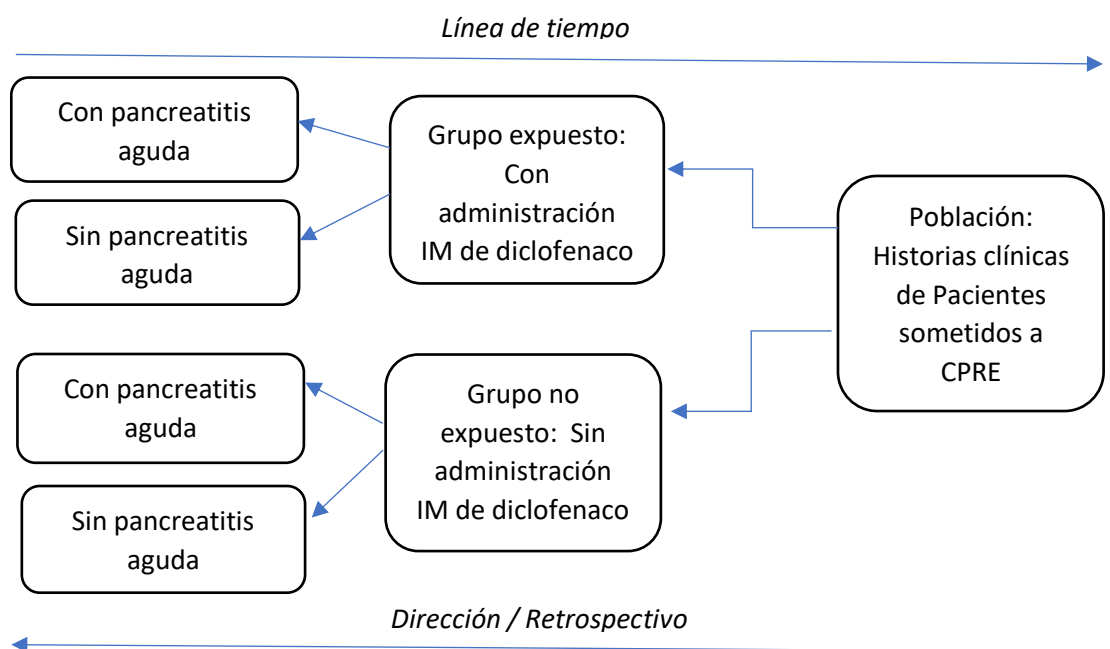
- ✓ Demostrar si la administración de diclofenaco vía intramuscular previene la pancreatitis aguda post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

## 4.2 ESPECÍFICOS

- ✓ Evaluar el porcentaje de pancreatitis aguda post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en pacientes con administración de diclofenaco vía intramuscular.
- ✓ Evaluar el porcentaje de pancreatitis aguda post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en pacientes sin administración de diclofenaco vía intramuscular.
- ✓ Comparar el porcentaje de pancreatitis aguda post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en pacientes con y sin administración de diclofenaco intramuscular.

## V. MATERIAL Y MÉTODO

### 5.1. DISEÑO DE ESTUDIO: Observacional analítica cohorte retrospectiva.



### 5.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

#### POBLACIÓN:

Pacientes de ambos sexos mayores 18 años sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en el Hospital de Alta Complejidad de La Libertad – Trujillo “Virgen de la Puerta” – Essalud, en el periodo 2016-2022 que cumplieron con los criterios de selección.

### **5.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA EXPUESTOS:**

- ✓ Pacientes del Hospital de Alta Complejidad de La Libertad - Trujillo “Virgen de la Puerta” sometidos a CPRE.
- ✓ Los pacientes de ambos sexos mayores 18 años son elegibles.
- ✓ Historias clínicas completas.
- ✓ Paciente que cuente con el consentimiento informado firmado por su persona o familiar y médico para ser sometido a CPRE.
- ✓ Paciente que cuente previamente con su riesgo anestesiológico, riesgo quirúrgico y colangiopancreatografía por resonancia magnética nuclear previo a la CPRE
- ✓ Pacientes en quienes se le administra diclofenaco 75 mg vía IM previo a CPRE.

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA NO EXPUESTOS:**

- ✓ Pacientes del Hospital de Alta Complejidad de La Libertad - Trujillo “Virgen de la Puerta” sometidos a CPRE.
- ✓ Los pacientes de ambos sexos mayores 18 años son elegibles.
- ✓ Historias clínicas completas.
- ✓ Paciente que cuente con el consentimiento informado firmado por su persona o familiar y médico para ser sometido a CPRE.
- ✓ Paciente que cuente previamente con su riesgo anestesiológico, riesgo quirúrgico y colangiopancreatografía por resonancia magnética nuclear previo a la CPRE

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- ✓ Pacientes usuarios de AINES antes de la CPRE.
- ✓ Pacientes hemodinámicamente inestables.
- ✓ Pacientes en los que no se pudo completar el procedimiento denominada como “CPRE frustra”.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de gastritis, úlceras gástricas y/o duodenales y enfermedad renal crónica.



- ✓ Historias clínicas incompletas.
- ✓ Pacientes embarazadas.

#### **5.4 MUESTRA:**

##### **UNIDAD DE ANÁLISIS:**

Pacientes sometidos a CPRE con y sin administración previa de diclofenaco IM del área de gastroenterología del Hospital de Alta Complejidad de La Libertad – Trujillo “Virgen de la Puerta”

##### **UNIDAD DE MUESTREO:**

Conformadas por historias clínicas completas de pacientes sometidos a CPRE del área de gastroenterología del Hospital de Alta Complejidad de La Libertad – Trujillo “Virgen de la Puerta”, en el periodo 2016-2022, se concedió a quienes cumplían los criterios de selección.

##### **UNIDAD DE INVESTIGACIÓN:**

Estuvo conformado por las historias clínicas completas de los pacientes sometidos a CPRE en el periodo 2016-2022.

##### **TAMAÑO MUESTRAL:**

Las 62 historias clínicas para cada grupo, teniendo un total de 124 historias clínicas completas. Considerando el estudio de cohorte como ejemplo, se utilizó la siguiente fórmula para seleccionar la muestra.

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 * \frac{\left[ \frac{(1-p_1)}{p_1} + \frac{(1-p_2)}{p_2} \right]}{\left( \text{Log}_{e^{(1-e)}} \right)^2}$$

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 * \frac{\left[ \frac{(1-p_1)}{p_1} + \frac{(1-p_2)}{p_2} \right]}{\left( \text{Ln}(1-e) \right)^2}$$

Resolviendo tenemos:

$$n = 1.96^2 * \frac{\left[ \frac{(1-0.88)}{0.88} + \frac{(1-0.60)}{0.60} \right]}{(\ln(1-0.20))^2} = 3.8416 * \frac{\left[ \frac{(0.12)}{0.88} + \frac{(0.40)}{0.60} \right]}{(\ln(1-0.20))^2}$$

$$n = 3.8416 * \frac{[0.1364 + 0.6666]}{0.0498} = 3.8416 * \frac{[0.803]}{0.0498} = 61.94 = 62$$

Este cálculo de muestra permitió calcular un riesgo relativo con una precisión relativa específica.

Entre los parámetros que se enumeran a continuación deben saberse dos:

- P1 es la prevalencia de la enfermedad entre los que se han visto expuestos al factor investigado = 0.88<sup>22</sup>
- P2 es la prevalencia de la enfermedad en personas que no se han expuesto al factor investigado = 0.60<sup>22</sup>
- El grado en que se puede confiar = (1 - α)100%
- E = Precisión relativa
- N = 62

Para esta investigación entonces serán necesarias 62 historias clínicas de pacientes en quienes se les administró diclofenaco intramuscular y 62 historias clínicas de pacientes en quienes no se administró diclofenaco intramuscular

#### TIPO DE MUESTREO:

Probabilístico: Muestreo aleatorio simple.

#### 5.5 VARIABLES:

Nombre de la Variable	Tipo	Escala de Medición	Definición Operacional	Registro
VARIABLE DEPENDIENTE				
<b>Pancreatitis aguda post-CPRE</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico registrado en historia clínica	SI / NO
VARIABLE INDEPENDIENTE				

<b>Administración de diclofenaco por vía Intramuscular</b>	Cualitativa	Nominal	Registro de administración en la historia clínica	SI / NO
<b>VARIABLES INTERVINIENTES</b>				
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Razón	Registro en historia clínica	Años
<b>Género</b>	Cualitativa	Nominal	Registro en historia clínica	Masculino / Femenino
<b>Estado Civil</b>	Cualitativa	Nominal	Registro en historia clínica	Soltero Casado Viudo Divorciado
<b>Grado de instrucción</b>	Cualitativa	Ordinal	Registro en historia clínica	Ninguna Primaria Secundaria Superior
<b>Ocupación</b>	Cualitativa	Nominal	Registro en historia clínica	Empleado Ama de casa Jubilado
<b>Indicaciones de la CPRE</b>	Cualitativa	Nominal	Registro en historia clínica	Coledocolitiasis Colangitis Estenosis biliar Disfunción del esfínter de oddi Otros (especificar)

#### 5.6 DEFINICIONES OPERACIONALES:

- **Pancreatitis aguda post CPRE:** Diagnóstico de pancreatitis aguda según el Consenso de Cotton, caracterizada por: Dolor abdominal de reciente aparición o empeoramiento de este, elevación de la amilasa y/o lipasa sérica  $\geq 3$  límite superior normal después de 24 horas de la CPRE, la necesidad de readmisión

u hospitalización prolongada por al menos 2 días y hallazgos de imagen típicos encontrados en la TAC Abdominal, RM o ecografía abdominal. <sup>(14,15)</sup>

- **Administración de diclofenaco vía intramuscular:** Se definirá como la administración de 75 mg de diclofenaco sódico por vía intramuscular (IM), 30 minutos antes de la CPRE como así lo establece el Manual de procedimientos el servicio de Gastroenterología del Hospital - Alta Complejidad Virgen de la Puerta. <sup>(26)</sup>
- **Edad:** Variable que guarda un valor numérico representando la cantidad de años que ha vivido una persona hasta un momento determinado.
- **Género:** Variable que clasifica a los seres vivos y organismos, en particular a las personas en función a sus características sexuales o morfológicas específicas
- **Estado Civil:** De acuerdo a los datos que se encuentren en la historia clínica en función al DNI del paciente.
- **Grado de Instrucción:** Nivel educativo alcanzado por una persona, indicando el grado de formación académica que ha obtenido.
- **Ocupación:** Actividad que una persona realiza para obtener medios de sustento, ya sea a través de un trabajo remunerado, una profesión o cualquier otra forma de empleo.
- **Indicaciones de CPRE:** Serie de patologías que aquejan al árbol pancreatobiliar que justifiquen su ingreso y/o la realización de dicho procedimiento endoscópico radiológico.

## 5.7 PROCEDIMIENTOS:

Esta investigación se inició con la presentación del proyecto al comité de investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, para su autorización, el cual posterior a su evaluación concedió la aprobación de la misma, de igual forma se pidieron los permisos necesarios en el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”, de La Libertad – Trujillo, con el previo conocimiento que en dicho hospital existe protocolos de CPRE en donde se considera el uso de antiinflamatorios previo a la intervención (ANEXO 1), luego de la aprobación por ambas instituciones se coordinó con el área de archivos del Hospital en mención para obtener una relación de pacientes con

diagnóstico de Pancreatitis aguda no especificada (CIE-10 K85.9) durante el periodo 2016-2022, esto con la finalidad de llevar a cabo la siega de datos en dicho establecimiento de salud. El estudio incorporó las historias clínicas completas de los pacientes en quienes se realizó la CPRE, además de cumplir con los criterios de selección de estudio.

Las historias clínicas completas de los pacientes se recogieron mediante un muestreo aleatorio simple, se recogieron los datos de las variables en estudio y se adjuntaron a la hoja de ficha de datos (ANEXO 2), resaltando las siguientes variables: Diagnóstico de pancreatitis aguda post-CPRE según el consenso de Cotton, indicación de la CPRE (coledocolitiasis, colangitis, estenosis biliar, etc.), administración de diclofenaco sódico 75 mg vía IM 30 minutos previo a la CPRE, teniendo en cuenta también las características sociodemográficas y los criterios de inclusión.

La hoja de siega de datos se completó hasta alcanzar la capacidad muestral, que equivalen a 62 historias clínicas para cada grupo, para tener un total de 124 historias clínicas. Los datos se introdujeron en un archivo de base de datos de Excel para luego ser analizados estadísticamente.

### **5.8 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS DATOS:**

En cuanto al análisis de los datos obtenidos, éstos fueron calculados, clasificados, ordenados y representados ya sea en tablas o gráficos, codificados y tabulados válidamente. La codificación y/o tabulación se hicieron de manera electrónica para después ser estadísticamente analizadas, esto con el objetivo de determinar la importancia de las relaciones significativas existentes; se utilizó el programa estadístico SPSS versión 25 para analizar aquellos datos.

### **ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:**

Los datos recogidos en este estudio se utilizaron para describir los datos que tenemos, que se analizaron y representaron gráficamente. Este estudio cuenta con variables cuantitativas con distribuciones no normales, como la edad, en ellas se tuvo en cuenta la mediana como medida central, mientras que las variables cualitativas como administración intramuscular de diclofenaco sódico, el género, estado civil, el grado de instrucción, en porcentajes o proporciones.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

De acuerdo al estudio realizado empleamos como medida de asociación al riesgo relativo (RR), ya que esta fue una unidad de medida relativa del efecto porque indicó como frecuentemente se produce el evento en el grupo de sujetos expuestos al factor de exposición en comparación con el grupo de control. La significancia de asociaciones encontradas se consideró significativa si la obtuvimos como datos de equivocación inferior al 5% ( $p < 0.05$ ).

Se empleo la prueba de Chi cuadrado para comprobar asociaciones entre datos bivariados.

## **5.9 ASPECTOS ÉTICOS**

No hubo beneficio directo a los pacientes, el presente trabajo de investigación contó con la autorización de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO) y del comité de Investigación y Ética del Hospital de Alta Complejidad de La Libertad – Trujillo “Virgen de la Puerta”, se tuvo en cuenta que este estudio no supuso ningún riesgo para los pacientes y no violó sus derechos; los datos obtenidos no se divulgaron y que sólo el asesor y el investigador fueron conscientes de ellos. No se les pidió el consentimiento informado ya que se trabajaron con historias clínicas recolectadas en el periodo 2016-2022; se tuvo en consideración la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23) <sup>(28)</sup> y la Ley General de Salud (Título Cuarto: Artículos 117 y 120) <sup>(29)</sup>.

De igual forma cabe mencionar que se tomó en cuenta el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú establece en el Art 63: Debió respetarse la confiabilidad del ejercicio médico y del archivo clínico. Art 89: El galeno debió respetar el secreto profesional para salvaguardar del paciente su derecho a la privacidad en relación con los datos que ha brindado, y por lo tanto no pudo divulgarlos sin la autorización previa del paciente <sup>(30)</sup>.

## VI. RESULTADOS

En la Tabla 1 se comparan a las variables intervinientes como edad, genero, estado civil, grado de instrucción, ocupación e indicación del procedimiento; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características.

En la Tabla 2 se describe la frecuencia de pancreatitis aguda en el grupo de pacientes expuestos a la administración de diclofenaco, observando que solo el 2% de los pacientes presentaron este desenlace adverso.

En la Tabla 3 se describe la frecuencia de pancreatitis aguda en el grupo de pacientes no expuestos a la administración de diclofenaco, observando que el 11% de los pacientes presentaron este desenlace adverso.

En la Tabla 4 se realiza el análisis bivariado entre la administración de diclofenaco y la aparición de pancreatitis aguda; verificando a través de la prueba chi cuadrado un efecto protector significativo con un riesgo relativo de 0.14, con un intervalo de confianza significativo, lo que permite afirmar que la administración de diclofenaco es factor protector para el desarrollo de pancreatitis aguda en pacientes expuestos a CPRE.

**Tabla N° 01: Características de los pacientes sometidos a CPRE en el Hospital de Alta Complejidad de La Libertad – Trujillo “Virgen de la Puerta” periodo 2016-2022:**

<b>Variables intervinientes</b>	<b>Diclofenaco (n=62)</b>	<b>No diclofenaco (n=62)</b>	<b>RR (IC 95%)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Edad:</b>	56.17 +/- 18.17	60.88 +/- 18.89	NA	0.062
<b>Sexo:</b>				
<b>Masculino</b>	16 (26%)	19 (31%)	RR 0.83	0.65
<b>Femenino</b>	46 (74%)	43 (69%)	(IC 95% 0.6 – 1.5)	
<b>Estado civil:</b>				
<b>Casado</b>	39 (63%)	36 (58%)	RR 1.08	0.72
<b>Soltero</b>	16 (26%)	17 (27%)	(IC 95% 0.7 – 1.7)	
<b>Viudo</b>	7 (11%)	9 (15%)		
<b>Grado de instrucción:</b>				
<b>Ninguno</b>	2 (3%)	4(6%)	RR 0.73	0.69
<b>Primaria</b>	12 (19%)	15 (24%)	(IC 95% 0.4 – 1.5)	
<b>Secundaria</b>	22 (35%)	23 (37%)		
<b>Superior</b>	26 (43%)	20 (33%)		
<b>Ocupación:</b>				
<b>Empleado</b>	32 (52%)	26 (42%)	RR 1.23	0.75
<b>Ama de casa</b>	27 (43%)	26 (42%)	(IC 95% 0.8 – 1.6)	
<b>Jubilado</b>	3 (5%)	10 (16%)		
<b>Indicación de CPRE</b>				
<b>Coledocolitiasis</b>	60 (97%)	59 (95%)	RR 1.1	0.93
<b>Otros</b>	2 (3%)	3 (5%)	(IC 95% 0.8 – 1.3)	

**FUENTE: Hospital Alta Complejidad- Fichas de recolección: 2016 - 2022.**



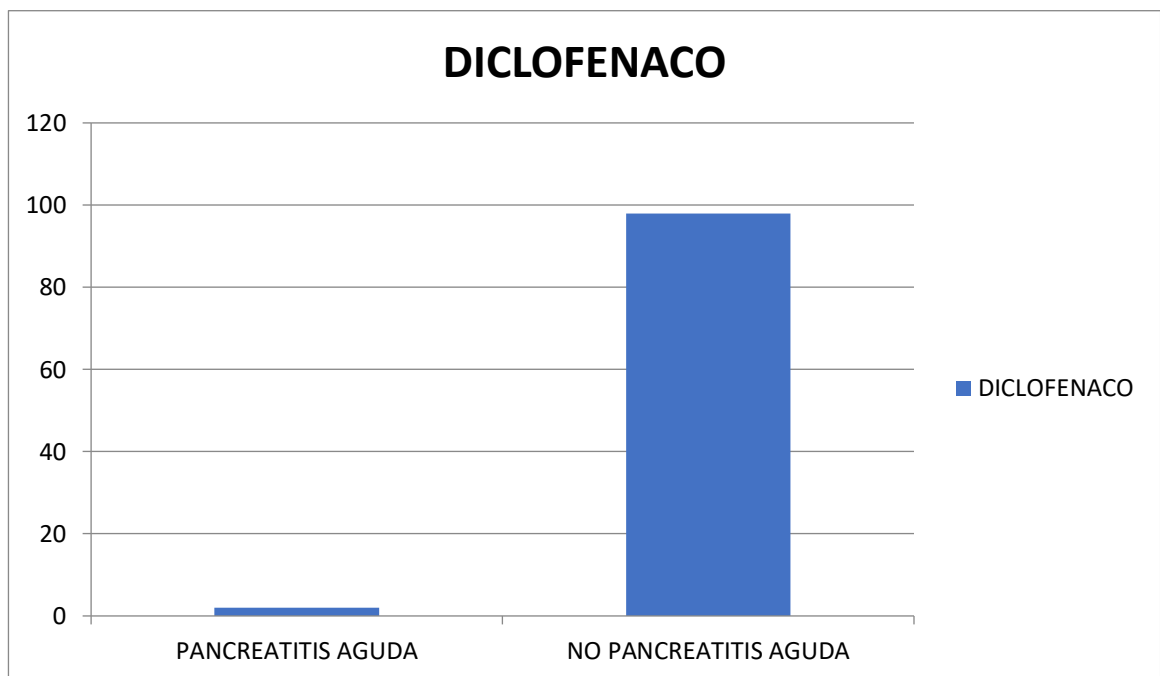
**Tabla N° 02: Frecuencia de pancreatitis aguda en pacientes sometidos a CPRE usuarios de diclofenaco en el Hospital de Alta Complejidad periodo 2016-2022:**

Uso de diclofenaco	Pancreatitis aguda		Total
	Si	No	
Si	1 (2%)	61 (98%)	62 (100%)

**FUENTE: Hospital Alta Complejidad- Fichas de recolección: 2016 - 2022.**

La frecuencia de pancreatitis aguda en pacientes sometidos a CPRE en usuarios de diclofenaco fue de  $1/62= 2\%$ .

**Gráfico 1: Frecuencia de pancreatitis aguda en pacientes sometidos a CPRE usuarios de diclofenaco en el Hospital de Alta Complejidad periodo 2016-2022:**



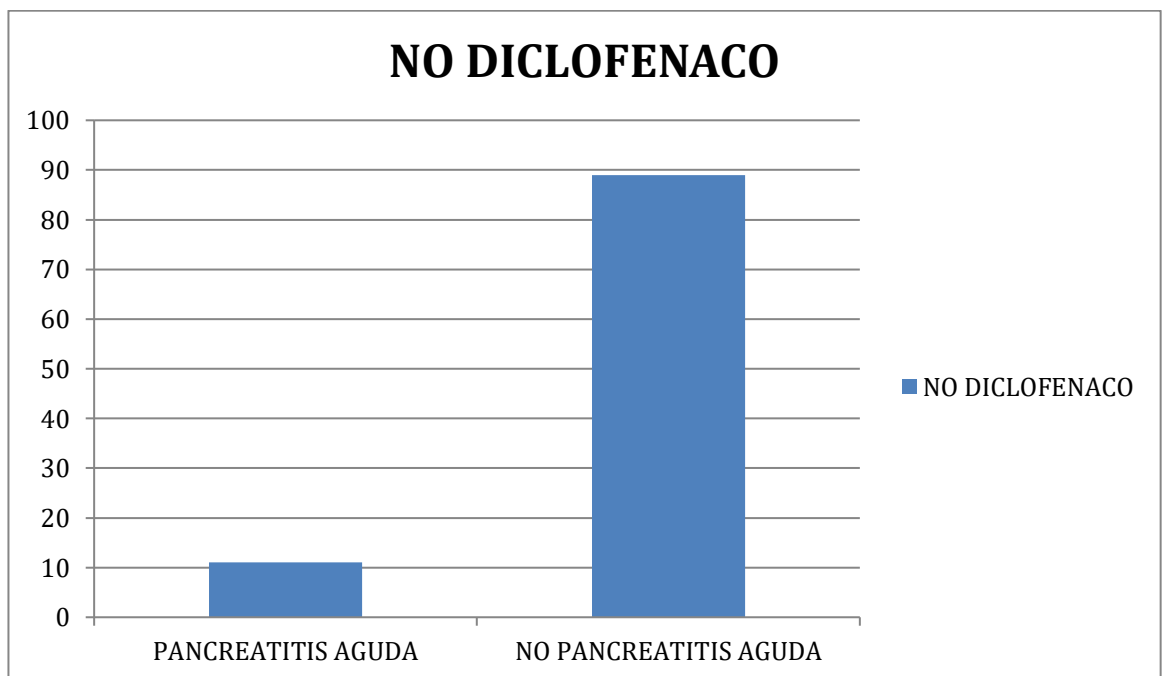
**Tabla N° 03: Frecuencia de pancreatitis aguda en pacientes sometidos a CPRE no usuarios de diclofenaco en el Hospital de Alta Complejidad periodo 2016-2022:**

Uso de diclofenaco	Pancreatitis aguda		Total
	Si	No	
No	7 (11%)	55 (89%)	62 (100%)

**FUENTE: Hospital Alta Complejidad- Fichas de recolección: 2016 - 2022.**

La frecuencia de pancreatitis aguda en pacientes sometidos a CPRE en no usuarios de diclofenaco fue de  $7/62= 11\%$ .

**Gráfico 2: Frecuencia de pancreatitis aguda en pacientes sometidos a CPRE no usuarios de diclofenaco en el Hospital de Alta Complejidad periodo 2016-2022:**



**Tabla N° 04: Administración de diclofenaco vía intramuscular en la prevención de pancreatitis aguda en pacientes sometidos a CPRE en el Hospital de Alta Complejidad periodo 2016-2022:**

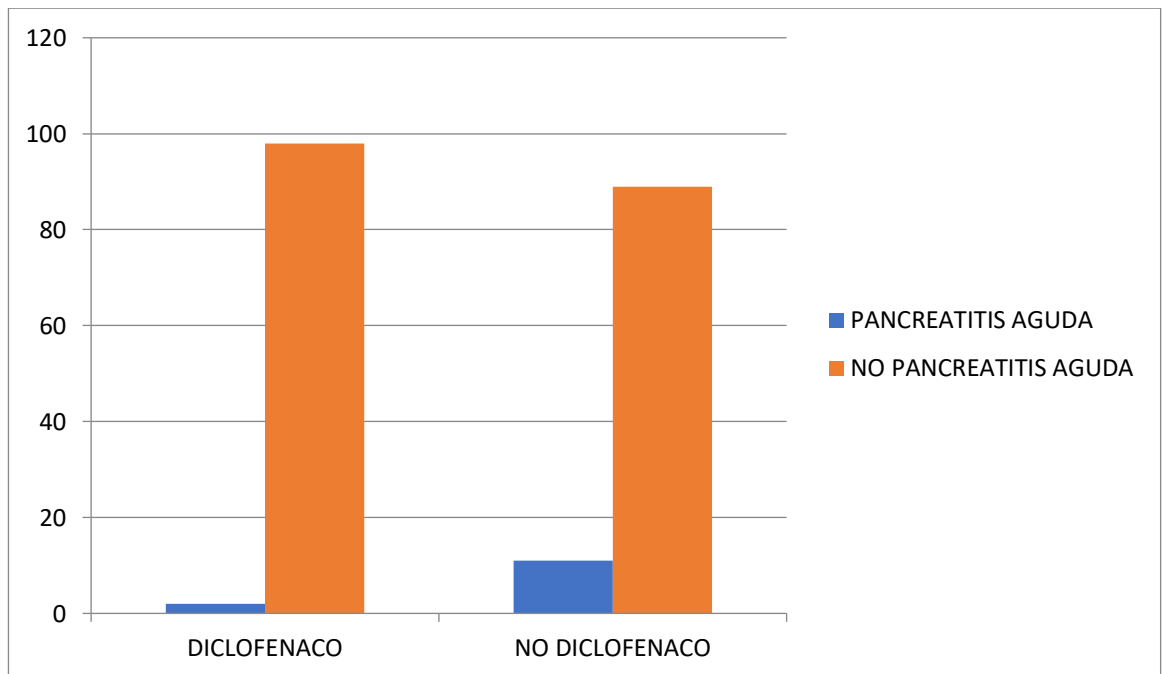
Diclofenaco intramuscular	Pancreatitis aguda		Total
	Si	No	
Si	1 (2%)	61 (98%)	62 (100%)
No	7 (11%)	55 (89%)	62 (100%)
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>116</b>	<b>124</b>

**FUENTE: Hospital Alta Complejidad- Fichas de recolección: 2016 - 2022.**

- Chi cuadrado: 4.81
- $p < 0.05$  ( $p = 0.03$ ).
- Riesgo relativo: 0.14
- Intervalo de confianza al 95%: (0.1 – 0.8)

Respecto a la influencia del diclofenaco intramuscular y el riesgo de pancreatitis aguda se documenta protección a nivel muestral con un riesgo relativo  $< 1$ ; expresa esta misma asociación a nivel poblacional con un intervalo de confianza al 95%  $< 1$  y finalmente expresa significancia de esta tendencia al verificar que la influencia del azar es decir el valor de  $p$  es inferior al 5%.

**Gráfico 3: Administración de diclofenaco vía intramuscular en la prevención de pancreatitis aguda en pacientes sometidos a CPRE en el Hospital de Alta Complejidad periodo 2016-2022:**



## VII. DISCUSIÓN

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), se ha convertido en una técnica ampliamente utilizada para el diagnóstico y/o tratamiento de las enfermedades que aquejan el árbol pancreatobiliar es un procedimiento endoscópico avanzado no exenta de acontecimientos adversos postoperatorios, estas son: la pancreatitis post-CPRE (PPC), siendo esta la complicación más común e importante de este procedimiento <sup>(4-6)</sup>. En la mayoría se trata de casos leves a moderados, sin embargo; existe un pequeño porcentaje 0,3 – 0.6 % en que llegan a ser graves, aumentando su tasa de morbimortalidad <sup>(11)</sup>. Existe evidencia de que los fármacos antiinflamatorios no esteroideos juegan un rol muy importante en la reducción de este desenlace, ya que estos son potentes inhibidores de las prostaglandinas, fosfolipasa A, ambas fundamentales en la fisiopatología de la pancreatitis aguda <sup>(13,14)</sup>.

Al comparar las variables intervinientes como edad, género, estado civil, grado de instrucción, ocupación e indicación del procedimiento en nuestros dos grupos de estudio con y sin diclofenaco no se hallaron diferencias significativas respecto a estas características; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por; Shou Y., et al. (20) en China en el 2020 y Okuno M., et al. (21) en Japón en el 2018; quienes tampoco registran diferencia respecto a las variables sociodemográficas entre los pacientes usuarios o no usuarios de diclofenaco, esto extrapolándolo a nuestro estudio se debería a que la variable edad es la única variable en que no se aplica riesgo relativo (RR) ni intervalo de confianza (IC) por ser una variable cuantitativa solo se comparan promedios, se calcula si son significativamente diferentes a través del valor del P, si el valor p ( $<0.05$ ) existiría diferencia significativa, pero como en este estudio no lo es ya que el (valor de  $p=0.062$ ), se entiende que los promedios de edad son estadísticamente similares, en las otras 5 variables si se puede calcular el RR y el IC por ser variables cualitativas y para que alguna de ellas se considere significativamente relacionada al consumo de diclofenaco se necesita que tanto el RR y el IC sean  $\leq 1$  o  $\geq 1$  en ambos grupos y que el valor de p ( $<0.05$ ), en este estudio ninguna de estas variables cumplen con ese requisito por lo tanto se puede decir que ninguna de nuestras variables intervinientes se relacionan con el consumo de diclofenaco; es decir, que nuestros

dos grupos de estudio son similares y/o homogéneos, por lo expuesto no puede haber sesgo por parte de ninguna de estas variables.

En relación a la frecuencia de pancreatitis aguda en el grupo de pacientes expuestos a la administración de diclofenaco, observando que solo el 2% de los pacientes presentaron este desenlace adverso; por otro lado, en cuanto a la frecuencia de pancreatitis aguda en el grupo de pacientes no expuestos a la administración de diclofenaco, observando que el 11% de los pacientes presentaron este desenlace adverso; estos hallazgos son concordantes con lo expuesto por Shou Y., et al. <sup>(20)</sup> en China en el 2020 quienes realizaron una revisión sistemática y metaanálisis, para comparar la eficacia de 100 mg de AINE rectales en la prevención de la pancreatitis aguda con los datos de 14 ensayos controlados aleatorizados observando que la incidencia de pancreatitis aguda en el grupo que recibió 100 mg de AINE rectal (n = 5 estudios) se redujo de manera importante en comparación a quienes no recibieron el fármaco (RR = 0,37; IC del 95%: 0,25 - 0.54); en este caso el estudio en mención se desarrolla en un contexto poblacional muy diferente al nuestro por tratarse de una población de etnia oriental y con un entorno sanitario diferente, en donde la estrategia de análisis a un número mucho más numeroso de paciente quienes fueron aleatorizados, sin embargo es una publicación reciente y en cuanto a sus hallazgos encontramos concordancia con lo reportado en nuestro análisis a favor del uso de diclofenaco.

También podemos verificar hallazgos similares a lo reportado por Okuno M., et al. <sup>(21)</sup> en Japón en el 2018 quienes valoraron la seguridad y efectividad de la administración vía rectal de 25 mg diclofenaco en comparación con dosis más altas (50 mg), con el fin de evitar la pancreatitis aguda, en 162 pacientes expuestos a CPRE, encontrando que la incidencia de pancreatitis en el grupo diclofenaco (4,1%) fue significativamente menor respecto al grupo control (13.7%; p = 0,0460); en este caso el estudio en mención también se desarrolla en un entorno sociodemográfico y sanitario diferente al nuestro, si bien utiliza un tamaño muestral más cercano al utilizado en nuestro análisis, a diferencia de nuestro estudio, ambos grupos fueron expuestos a diclofenaco pero a diferentes dosis, sin embargo podemos encontrar similitud en las bajas incidencia de



pancreatitis aguda las cuales son solo un poco superiores a las reportadas en nuestro análisis .

En relación al análisis bivariado entre consumo de diclofenaco y la aparición de pancreatitis aguda; verificando a través de la prueba chi cuadrado un efecto protector significativo con un riesgo relativo de 0.14, con un intervalo de confianza significativo, lo que permite afirmar que el consumo de diclofenaco es factor protector para el desarrollo de pancreatitis aguda en pacientes expuestos a CPRE.

Observamos hallazgos similares a los descritos en el estudio de Ucar, R., et al. <sup>(22)</sup> en Reino Unido en el 2016 quienes realizaron un estudio controlado aleatorio en 150 pacientes que se sometieron a una CPRE, para evaluar la eficacia entre el diclofenaco intramuscular y rectal en la profilaxis de pancreatitis aguda, observando que la incidencia de pancreatitis aguda fue del 6% (n = 9) y del 2% (n = 1) en los grupos intramuscular (IM) y rectal, respectivamente, y del 14% en el grupo control (P = 0,014); en este caso el antecedente en mención toma en cuenta también un contexto poblacional, étnicas y demográficas diferentes al nuestro, en donde si bien el tamaño muestral es similar al utilizado en nuestro análisis, al realizar la comparación distribuye la exposición en 3 grupos, incluyendo la vía rectal al realizar la comparación con el grupo no expuesto al factor exposición, entonces tanto en el estudio en mención como en nuestro estudio se reconoce la utilidad de la exposición al diclofenaco intramuscular en la disminución en la incidencia de pancreatitis post CPRE que se ve reflejada en nuestros resultados.

Finalmente se encontró semejanza con lo reportado por Kalantzis., et al. <sup>(23)</sup> en Grecia en el 2020 quienes evaluaron 516 pacientes sometidos a una CPRE, valorando la utilidad de la administración profiláctica de diclofenaco vía intramuscular y rectal; encontrando una incidencia global de pancreatitis aguda del 4.5%, siendo la incidencia para la administración intramuscular (3,9%) y rectal (5,2%); en este caso el estudio se desarrolla también en un ámbito poblacional diferente y aun cuando utilizan un tamaño muestral más numeroso y compara dos vías de administración del diclofenaco, registra una incidencia de pancreatitis de 3.9% un valor muy cercano a nuestro resultado encontrado en este estudio que

fue de 2%, resaltando la importancia y a la vez la efectividad de la administración del diclofenaco en la prevención de la pancreatitis aguda de pacientes sometidos a CPRE.

## VIII. LIMITACIONES

Debido a que la presente investigación tuvo como diseño una cohorte retrospectiva, para su realización fue necesario tener acceso a fuentes de información preexistentes, en este caso las historias clínicas de los pacientes, en donde existe el riesgo de que los datos se encontraran incompletos o no se tomaran en cuenta, lo que dio lugar a importantes factores de confusión <sup>(31,32)</sup>.

El hecho de que esta investigación haya tenido como diseño una cohorte, ya que para poder valorar con mayor precisión si la administración de diclofenaco vía intramuscular previene la pancreatitis post CPRE, el estudio más indicado sería un estudio prospectivo ya que existiría un mejor seguimiento de las variables en estudio de los pacientes.

La selección de la población fue de un solo hospital y esto hace que pueda afectar la representatividad de la muestra.

Por lo antes expuesto, la información recolectada de esta investigación no es inmune al sesgo de información y a la memoria que pueden existir.

## IX. CONCLUSIONES

La administración de diclofenaco vía intramuscular si logra prevenir la pancreatitis aguda post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica CPRE con un riesgo relativo de 0.14 el cual fue significativo ( $p < 0.05$ ).

La frecuencia de pancreatitis aguda en pacientes sometidos a CPRE en usuarios de diclofenaco fue de 2%.

La frecuencia de pancreatitis aguda en pacientes sometidos a CPRE en los no usuarios de diclofenaco fue de 11%.

La frecuencia de pancreatitis post colangiopancreatografía retrograda endoscópica tanto en pacientes con y sin administración intramuscular de diclofenaco fue del 2% y el 11% respectivamente.

## **X. RECOMENDACIONES**

Es conveniente considerar los hallazgos observados en nuestro análisis con miras a actualizar los protocolos orientados a reducir la aparición de pancreatitis aguda en la población de pacientes expuestos a CPRE de nuestro entorno sanitario.

Es pertinente desarrollar nuevos estudios prospectivos con el propósito de corroborar si las tendencias encontradas en nuestra investigación pueden extrapolarse a toda la población de pacientes expuestos a CPRE en nuestro ámbito de jurisdicción.

Es necesario valorar el impacto de la intervención farmacológica estudiada con respecto a otros desenlaces de interés como parámetros de seguridad y relación costo beneficio para dimensionar de manera más precisa el desempeño de la intervención.

## XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Geng C, Li X, Li Y, Song S, Wang C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs alleviate severity of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis by inhibiting inflammation and reducing apoptosis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology foundation*. 2020 February; 35(896-904).
2. Thiruvengadam NR, Forde KA, Ma GK, et al. Rectal Indomethacin Reduces Pancreatitis in High- and Low-Risk Patients Undergoing Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Gastroenterology*. 2016 April; Doi: 10.1053/j.gastro.2016.04.048.
3. Langarica A, Hernández R, Hernández C. Factores de riesgo predictores para complicaciones post-colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. *Asociación Mexicana de Cirugía Endoscópica, A.C.* 2016 Ene-Mar; 17(1): p. 21-28. <https://www.medigraphic.com/pdfs/endosco/ce-2016/ce161e.pdf>.
4. Wan J, Ren Y, Zhu Z, Xia L, Lu N. How to select patients and timing for rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterology*. 2017 March; DOI 10.1186/s12876-017-0599-4.
5. Easler J, Fogel E. Prevention of post-ERCP pancreatitis: the search continues. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021 May; 6(5): p. 336-337. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00063-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00063-7).
6. Smith Z, Elmunzer J, Cooper G, Chak A. Real-World Practice Patterns in the Era of Rectal Indomethacin for Prophylaxis Against Post-ERCP Pancreatitis in a High-Risk Cohort. *The American Journal of Gastroenterology*. 2020 June; 115(6): p. 934-940. [https://journals.lww.com/ajg/Abstract/2020/06000/Real\\_World\\_Practice\\_Patterns\\_in\\_the\\_Era\\_of\\_Rectal.23.aspx](https://journals.lww.com/ajg/Abstract/2020/06000/Real_World_Practice_Patterns_in_the_Era_of_Rectal.23.aspx), DOI: 10.14309 / ajg.0000000000000623
7. Makhoul E, El Mir J, Harb M. Does rectal ketoprofen prevent post ERCP pancreatitis? *Arab Journal of Gastroenterology*. 2019 Setember; 20(3). 10.1016/j.ajg.2019.09.004
8. Zhang Y, Ye X, Wan X, Deng T. Serum lipase as a biomarker for early prediction and diagnosis of post-endoscopic retrograde

- cholangiopancreatography pancreatitis. *Irish Journal of Medical Science*. 2019 August; <https://doi.org/10.1007/s11845-019-02089-2>
9. Lv, ZH., Kou, DQ. & Guo, SB. Nivel de amilasa post-CPRE de tres horas: un indicador útil para la predicción temprana de la pancreatitis post-CPRE. *BMC Gastroenterol* 20, 118 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01254-7>
  10. Ribeiro IB, do Monte Junior ES, Miranda Neto AA, et al. Pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A narrative review. *World J Gastroenterol* 2021; 27(20): 2495-2506 [PMID: [34092971](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34092971/) DOI: [10.3748/wjg.v27.i20.2495](https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i20.2495)]
  11. Rainio M, Lindstrom O, Udd M, Louhimo J, Kylanpaa L. Diclofenac does not reduce the risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in low-risk units. *The Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2017 April; DOI 10.1007/s11605-017-3412-3.
  12. Hwang HJ, Guidi M, Curvale C, Lasa J, Matano R. Pancreatitis post-CPRE: ¿precorte temprano o prótesis pancreática? Ensayo aleatorizado, multicéntrico y análisis de costo-efectividad. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. 2017; 109(3): p. 174-179. DOI: 10.17235/reed.2017.4565/2016.
  13. Alizadeh M, Abbasinazari M, Hatami B, Abdi S, Ahmadpour F, Dabir S, et al. Comparison of rectal indomethacin, diclofenac, and naproxen for the prevention of post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017 March; 29(3).
  14. Wang Y, Xu B, Zhang W, Lin J, Li G, Qiu W, et al. Prophylactic effect of rectal indomethacin plus nitroglycerin administration for preventing pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography in female patients. *Annals of Palliative Medicine*. 2020 Nov; 9(6): p. 4029. <http://dx.doi.org/10.21037/apm-20-1963>, DOI:10.21037/apm-20-1963.
  15. Yao Shih H, Hung Hsu W, Kuo H, Chao. Postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2019 January; 35(4): p.195-201. DOI: <https://doi.org/10.1002/kjm2.12040>.

16. Dong Oh Kang, Hyonggin An, Geun U Park, et al. Cardiovascular and Bleeding Risks Associated With Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs After Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, (2020); 76(5); p. 518-529. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01329-5>
17. Prozzi G, Cañas M, Urtasun M, Buschiazzo H, Dorati C, Buschiazzo P. Riesgo Cardiovascular De Los Antiinflamatorios No Esteroides. *MEDICINA*. 2018 Agosto; 78(5).
18. Oumar Traoré et al. The clinical and endoscopic aspects of peptic ulcers secondary to the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs of various origins. *Pan African Medical Journal*. 2021; 38:170. DOI: 10.11604 / pamj.2021.38.170.17325.
19. Lim, DH., Jung, K., Lee, S.B. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy as a major risk factor for small bowel bleeding: a retrospective study. *BMC Gastroenterol*. 2020; 20(178). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01329-5>.
20. Shou-xin Y, Shuai H, Fan-guo K, et al. Rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs and pancreatic stents in preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in high-risk patients. *Medicine*. 2020 Setember; 99(42).
21. Okuno M, Shiroko J, Taguchi D, Yamaguchi K, Takada J, Imai S, et al. The Effectiveness of the Rectal Administration of Low-dose Diclofenac for the Prevention of Post-endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis. *The Japanese Society of Internal Medicine*. 2018 March; DOI: 10.2169/internalmedicine.0554-17.
22. Ucar R, Biyik M, Ucar E, et al. Rectal or intramuscular diclofenac reduces the incidence of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Turkish Journal of medical Sciences*. 2016 Octubre; 46(1059-1063).
23. Kalantzis L, Poulou A, Papatheodorou A, Gkoumas K. Rectal versus intramuscular diclofenac in prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: experience of a Greek tertiary referral center. *Annals of Gastroenterology*. 2020 May; 33(4).

24. Alfaro, D., Ligorria, R. Incidencia de pancreatitis post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Rev. Fac. Med, Vol. 1 Segunda Época 2016, Jul–Dic No. 21
25. Papachristos, A., Howard, T., Thomson, B.N. and Thomas, P.R. (2018), Predicting post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis using the 4-h serum lipase level. ANZ Journal of Surgery, 88: 82-86. <https://doi.org/10.1111/ans.13665>
26. Servicio de Gastroenterología del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta. Manual de procedimientos del servicio de gastroenterología: Guía de atención de enfermería en CPRE. Essalud, Red Asistencial La Libertad; 2022.
27. Szeto C, Sugano K, Wang J, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSN/PoA recommendations Gut 2020;69:617-629. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319300>
28. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2012.
29. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.
30. Colegio Médico del Perú. Código de ética y deontología. Perú, 2010.
31. Salazar F. Paulina, Manterola D. Carlos, Quiroz S. Guissela, García M. Nayely, Otzen H. Tamara, Mora V. Miriann et al. Estudios de cohortes. 1° parte. Descripción, metodología y aplicaciones. Rev. cir. [Internet]. 2019 Oct. Pp.482-493. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2452-45492019000500482&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-45492019000500482&lng=es). <http://dx.doi.org/10.35687/s2452-45492019005431>.
32. Manterola C, Quiroz GSP, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. Revista Médica Clínica Las Condes. 2019 Ene-Feb; 30(1): p. 36-49. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.11.005>



## ANEXOS

"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

Trujillo, 27 de Abril 2022

Sr.

Wilder Eduardo Bazán Huaccha

Alumno de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego.

Asunto: Respuesta a consulta

Por la presente reciba un cordial saludo , y a la vez darle respuesta acerca de la consulta referente a si existen protocolos de CPRE , donde se considere el uso de antiinflamatorios previo al procedimiento en el Hospital, si se contemplan los mismos.

Me despido, reiterandóle mi estima personal.

Atentamente



Dra. Lida Castillo Núñez

Jefe del Servicio de Gastroenterología

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha de Ingreso:

Nº Historia clínica:

### 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

• EDAD.....; GÉNERO:  M  F ESTADO CIVIL:  S  C  V  D

• NIVEL DE INSTRUCCIÓN:

Ninguno  Primaria  Secundaria  Superior

• OCUPACIÓN: .....

2. PANCREATITIS AGUDA  SI  NO

✓ Dolor Abdominal: Reciente aparición...  O empeoramiento de este...

✓ Elevación de la amilasa y/o lipasa séricas  $\geq 3$  límite superior normal después de 24 horas de la CPRE.....

✓ Necesidad de readmisión...  y/o Hospitalización prolongada por al menos 2 días

✓ Hallazgos de imagen típicos encontrados en la:

TAC Abdominal	<input type="checkbox"/>
RM o	<input type="checkbox"/>
Ecografía abdominal	<input type="checkbox"/>

3. INDICACIONES DE CPRE:

✓ Coledocolitiasis.....

✓ Colangitis.....

✓ Estenosis Biliar.....

✓ Disfunción del esfínter de Oddi.....

✓ Otros (especificar).....

4. ADMINISTRACIÓN DE DICLOFENACO SÓDICO 75MG IM PREVIO A CPRE  SI  NO