

11215



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET"  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA

PREVENCION DE PANCREATITIS POST-  
COLANGIOPANCREATOGRAFIA ENDOSCÓPICA CON  
DICLOFENACO

## T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN  
LA ESPECIALIDAD DE :

**GASTROENTEROLOGÍA**

PRESENTA:

**DR. CÉSAR ANTONIO RIVERA NAVA**



ASESOR:  
DRA. MARGARITA GUERRERO HERNANDEZ  
JEFE DE SERVICIO DE ENDOSCOPIA GASTROINTESTINAL

MEXICO, D.F. 2005

0348742



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
U.M.A.E ESPECIALIDADES DR. ANTONIO FRAGA MOURET

CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA  
DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA.

PREVENCIÓN DE PANCREATITIS POST-COLANGIOPANCREATOGRAFÍA  
ENDOSCÓPICA CON DICLOFENACO.

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIZCION EN:

GASTROENTEROLOGIA

PRESENTA:

DR. CÉSAR ANTONIO RIVERA NAVA

ASESOR:

DRA. MARGARITA GUERRERO HERNÁNDEZ  
JEFE DE SERVICIO DE ENDOSCOPIA GASTROINESTINAL.

MÉXICO D.F. 2005

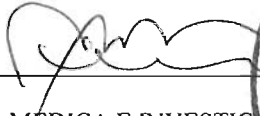
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

U.M.A.E. ESPECIALIDADES DR. ANTONIO FRAGA MOURET.  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

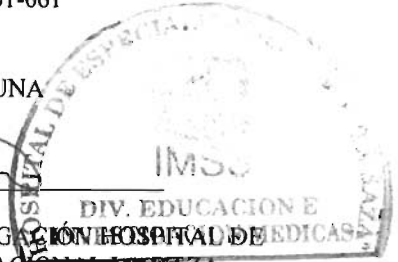
PREVENCIÓN DE PANCREATITIS POST-COLANGIOPANCREATOGRAFÍA  
ENDOSCÓPICA CON DICLOFENACO.

Folio de definitivo 2005-3501-061

DR. JESÚS ARENAS OSUNA



JEFE DE EDUCACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

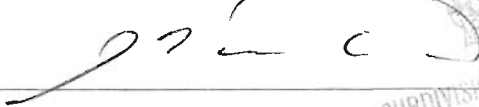


DRA. MARGARITA GUERRERO HERNÁNDEZ



JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENDOSCOPIA GASTROINTESTINAL.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

DR. CÉSAR ANTONIO RIVERA NAVA.



MÉDICO RESIDENTE DEL QUINTO AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE  
GASTROENTEROLOGÍA.



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la  
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el  
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: César Antonio Rivera Nava

FECHA: 30 09 05

FIRMA: 

## **DEDICATORIAS**

A MIS PADRES:

Ma. EUGENIA NAVA OROZCO Y DEMETRIO RIVERA HERNÁNDEZ

GRACIAS POR TODO SU APOYO Y CARIÑO. A USTEDES DEBO MI CARRERA Y  
MI ESPECIALIDAD.

**“A TODOS MIS HERMANOS”.**

A LOS JEFES DE SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA Y ENDOSCOPIA.

Y A TODOS MIS PROFESORES DE GASTROENTEROLOGIA Y ENDOSCOPIA QUE  
ME APORTARON SUS CONOCIMIENTOS.

A TODOS GRACIAS.

## INDICE

RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN	7
MATERIAL Y MÉTODOS	10
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIÓN	20
BIBLIOGRAFÍA	21

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si el tratamiento con diclofenaco previene la pancreatitis post-CPE.

**Introducción:** La pancreatitis permanece como la complicación más común de la Colangiopancreatografía endoscópica (CPE). La severidad de la pancreatitis post-CPE puede variar, esto es un inconveniente por que aumenta los días de hospitalización y puede evolucionar a una recuperación total o una enfermedad devastante. que el diclofenaco administrado por vía rectal, justo después de la CPE a dosis de 100 mg en dosis única, fue asociado con una frecuencia de pancreatitis de 6.4% comparado con el 15.5% en un grupo control.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio experimental, comparativo, de cohortes y ciego. A los pacientes se les aplicaron los criterios de inclusión para realización de CPE por cualquiera de los diagnósticos que requirieron de dicho estudio. Se dividió de manera aleatoria en dos grupos y se les administró previo consentimiento informado, diclofenaco 100 mg vía rectal o placebo, se midió la amilasa sérica 24 horas después del procedimiento y se aplicaron los criterios para pancreatitis post-CPE, para determinar el índice de prevención de pancreatitis.

**Resultados:** Del total de pacientes estudiados, el 67% fueron mujeres y el 33% hombres. El total de casos de casos de pancreatitis post-CPE fue de 4%. Los factores asociados a la pancreatitis fueron el uso de precorte para la esfinterotomía y coagulación en el tipo de corriente. Así mismo se identificó un caso de enfermedad quística, en uno de los pacientes que desarrollaron pancreatitis. La p fue de 0.47 para determinar la prevención de pancreatitis post-CPE en los pacientes en los que se les administró diclofenaco.

**Conclusiones:** Se identificó que el precorte y la coagulación fueron más frecuentes en el grupo que desarrollo pancreatitis. La p no fue estadísticamente significativa para determinar si el diclofenaco previene la pancreatitis post-CPE.

## INTRODUCCIÓN

La pancreatitis permanece como la complicación más común de la Colangiopancreatografía endoscópica (CPE), que ocurre en 1% a 30% después de los procedimientos, la frecuencia varía con la meticulosidad del seguimiento, definición usada, factores relacionados con el paciente, susceptibilidad, tipo de maniobras realizadas y los endoscopistas. (1, 2)

Las estimaciones de pancreatitis de 2% a 9% son típicas de la mayoría de las series prospectivas. La severidad de la pancreatitis post-CPE puede variar, esto es un inconveniente por que aumenta los días de hospitalización y puede evolucionar a una recuperación total o una enfermedad devastante con necrosis pancreática, falla multiorgánica invalidez permanente y hasta la muerte. La pancreatitis severa ocurre en 0.3% a 0.6% de los pacientes en series prospectivas no seleccionadas. El impacto social y económico de la pancreatitis post-CPE es substancial.(2) Si se realizan 500,000 CPEs anualmente en los Estados Unidos, 5% de los pacientes desarrolla pancreatitis, que son 25,000 casos de pancreatitis post-CPE por año, si 10% son severos, serán 2500 casos de pancreatitis post-CPE severa y 250 muertes. (2 , 3)

La pancreatitis post-CPE ha sido vista frecuentemente en el pasado como una complicación imprevisible e inevitable, sin una estrategia real para evitarla. Los investigadores han buscado por largo tiempo un agente farmacológico que prevenga o limite la severidad de las complicaciones. Sin embargo recientemente se han sugerido estrategias para prevenir la pancreatitis post-CPE, como son, la selección de pacientes y evitar la CPE innecesaria o



marginalmente indicada, especialmente en pacientes de alto riesgo y la sustitución con estudios alternativos como la colangiografía, ultrasonido endoscópico y colangiografía intraoperatoria.(2,4). Otras estrategias para evitar la pancreatitis post-CPE, en cuanto a las maniobras técnicas son la eficiente canulación, minimización de la inyección de contraste e instrumentación, uso corriente del corte para la esfinterotomía y colocación de prótesis pancreáticas en casos de alto riesgo. También han sido utilizadas estrategias farmacológicas antes y después del estudio en casos de alto riesgo.(1)

Ya que los criterios de la pancreatitis post-CPE son muy variables en los diferentes estudios, y por un intento para unificar criterios, se hizo un consenso en la conferencia celebrada en 1991, tales criterios fueron ampliamente aceptados. La definición ofrecida por este grupo es como sigue: la presencia de dolor abdominal típico de pancreatitis, asociado a hospitalización no planeada o una extensión de una hospitalización no planeada por los últimos 2 días y una amilasa sérica por lo menos de 3 veces por arriba del valor normal superior, 24 horas después del procedimiento. La pancreatitis leve requiere de un internamiento no planeado o prolongación de 2-3 días, la moderada requiere de una hospitalización de 4-10 días y la severa, requiere de una hospitalización de más de 10 días, intervención (drenaje percutáneo o cirugía) desarrollo de necrosis o pseudoquistes. (5,6)

La pancreatitis se gradúa en leve, moderada y severa de acuerdo al número de días de hospitalización requeridos y en el nivel de intervención necesario. Esta definición ha sido usada en la mayoría, pero no en los recientes estudios. En algunos, se usó, una amilasa sérica de mas de 5 veces (la cual redujo la proporción de pancreatitis), en otros se usó la

lipasa sérica, la cual fue substancialmente más sensible que la amilasa sérica (y así de esta manera se aumento la proporción de pancreatitis). (7)

El más nuevo pero simple agente que interrumpe la cascada de la inflamación, basado particularmente en esa capacidad para inhibir la fosfolipasa A2, es el diclofenaco oral, un antiinflamatorio no esteroideo (AINE). Un estudio aleatorizado sugiere que el diclofenaco administrado por vía rectal, justo después de la CPE a dosis de 100 mg en dosis única, fue asociado con una frecuencia de pancreatitis de 6.4% comparado con el 15.5% en un grupo control. (1, 14)

Se han reportado casos de pancreatitis secundario al uso de diclofenaco, los cuales tiene una incidencia baja de menos de 0.5% . El posible papel de la inhibición de prostaglandinas en la pancreatitis inducida por antiinflamatorios no esteroideos es discutido y se sugiere realizar amilasa sérica cuando el paciente tiene dolor abdominal, antes de iniciar la administración de diclofenaco.(15)

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un ensayo clínico, un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo, de cohortes y ciego, en la U.M.A.E, Dr. Antonio Fraga Mouret, que incluyó a 80 pacientes consecutivos de la consulta externa, mayores de 18 años, hombres y mujeres, que otorgaron consentimiento informado. Los criterios de eliminación y no-inclusión, fueron pacientes que no cumplieron criterios para realización de CPE, pacientes que no dieron su consentimiento para administración del fármaco, pacientes alérgicos o contraindicaciones para la administración de diclofenaco, pacientes con alteración de los tiempos de coagulación, pacientes inestables hemodinámicamente o que su estado general impidió la realización de la CPE o la sedación administrada por anestesiología, pacientes que recibieron anticoagulación con cumarínicos, embarazo y lactancia.

Los criterios de exclusión fueron pacientes con hemorragia del tubo digestivo, pacientes que retiraron su consentimiento.

A los pacientes se les aplicaron los criterios de inclusión para realización de CPE por cualquiera de los diagnósticos que requirieron de dicho estudio, se les explicó a los pacientes el motivo de realización y los beneficios y probables complicaciones, dentro de las cuales se encuentra la pancreatitis post-CPE. Se aleatorizaron a los pacientes en uno de dos grupos, con sobres ocultos para los pacientes con el fármaco y otros para los de placebo. La CPE se realizó por uno de los especialistas de endoscopia. La CPE se llevó a cabo con video-duodenoscopia estándar Pentax ED 3840, con anestesia local (lidocaina al 2%) y posteriormente premedicación con midazolam intravenoso (5-10mg). Se monitorizó presión arterial, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno. Para la opacificación ductal se utilizó medio de contraste al 50%, diluido con agua destilada, inyectado por medio manual.

bajo la guía de la fluoroscopia. Los datos obtenidos por el endoscopista fueron: (1) descripción de duodeno y de la papila mayor; (2) Si la canulación de la papila fue fácil (< 10 intentos) o difícil (>10 intentos), llevando al traumatismo obvio de la papila; (3) el tiempo que requiere la manipulación, si es “normal” o “prolongado”; (4) La apariencia de los conductos pancreático y biliar, incluyendo si hay acinarización (opacificación del acino en el páncreas); (5) Tipo de papilotomía (regular o con cuchillo de corte); (6) Tipo de corriente electroquirúrgica usada (corte, coagulación, mezcla u otro); (7) y otros procedimientos terapéuticos (extracción de litos colocación de prótesis, etc). Ninguna persona del equipo de endoscopias, que realizó el estudio, supo de la distribución de los medicamentos. A los pacientes se les administró diclofenaco 100 mg dosis única vía rectal, justo después de la realización del procedimiento. Los pacientes permanecieron en ayuno 8 horas después de la CPE. Posteriormente se realizó medición de amilasa sérica, 24 horas después de la CPE, interrogatorio de dolor típico de pancreatitis y se vigiló cuando fueron dados de alta para aplicar los criterios y descartar la presencia de un cuadro de pancreatitis post-CPE

La información obtenida se vació en una hoja diseñada especialmente para el estudio, una vez completado el tamaño de la muestra, se realizó el análisis de datos con el programa SPSS versión 12.0 para Windows.

Las variables de confusión que no pudieron ser controladas son la canulación fácil o difícil, el tiempo de manipulación y la papilotomía ya que están sujetos a las características de la papila, y la dificultad técnica. Otras variables de confusión que son difíciles de controlar

son la presencia de litos o neoplasias, ya que por obvias razones, esto depende de cada paciente.

## RESULTADOS

Del total de pacientes estudiados, el 67% fueron mujeres y el 33% hombres. Los rangos de edad en los hombres es de 35 a 87 años de edad con un promedio de 64.25 y una DE de 18.05. El rango de edad para las mujeres fue de 18-84 años, con una media de 53.06 y una DE de 14.01.

El total de casos de casos de pancreatitis post-CPE fue de 4%, de las cuales el 100%, cayeron dentro del grupo de las pancreatitis post-CPE leves. Los factores asociados a la pancreatitis, más frecuentes fueron el uso de precorte para la esfinterotomía y coagulación en el tipo de corriente. Así mismo se identificó un caso de enfermedad quística, en uno de los pacientes que desarrollaron pancreatitis. La p fue de 0.47 para determinar la prevención de pancreatitis post-CPE en los pacientes en los que se les administró diclofenaco, sin embargo no se pudieron comparar los grupos ya que la pancreatitis post-CPE solo se presentó en el grupo placebo.

El mayor número de pacientes tuvo una vía biliar normal con un 30% de pacientes, seguido de extracciones de litos en un 29% de los pacientes, siguió las neoplasias probablemente malignas en un 17% y estenosis probablemente benignas en un 8%.

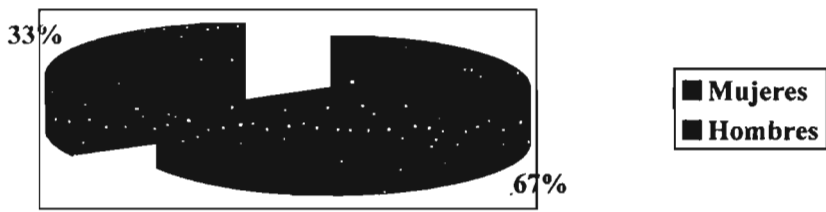
Los procedimientos mayormente realizados fueron esfinterotomía regular en un 33%, utilización de globo en 28%, colocación de prótesis en 16%, esfinterotomía con precorte en un 12%, dilatación en 12%, uso de canastilla en 4% y litotriptor en 4%.

La canulación fue difícil en el 16% de los pacientes (mayor a 10 intentos) y el tiempo fue prolongado en el 25% de los pacientes (mayor a 30 minutos por procedimiento).

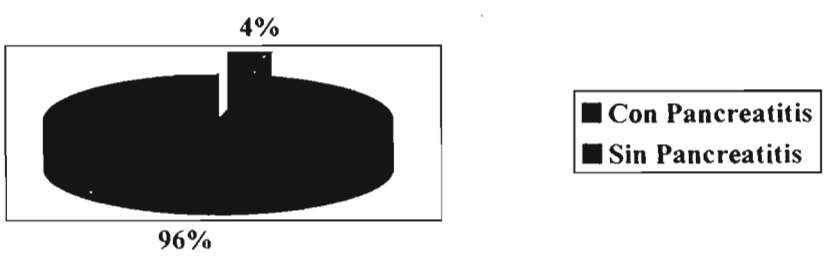
El tipo de corriente que se usó fue de 45% mixta (corte y coagulación separados).

Por último la canulación fue no selectiva en el 8% de los pacientes.

**Gráfica 1. Distribución por género**

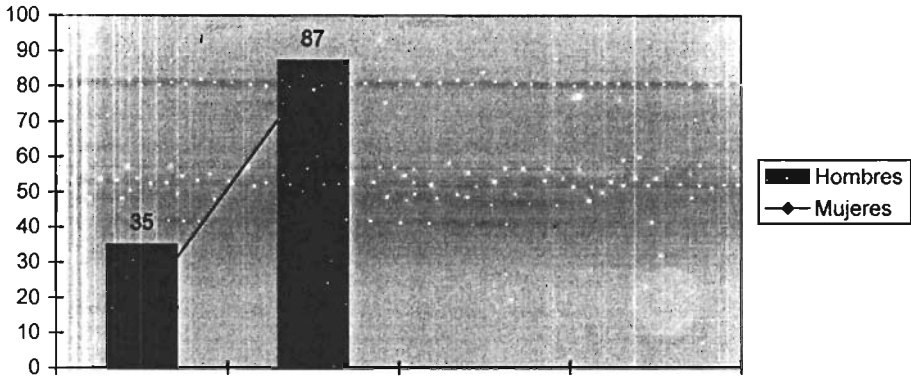


**Gráfica 2. Distribución de pacientes.**

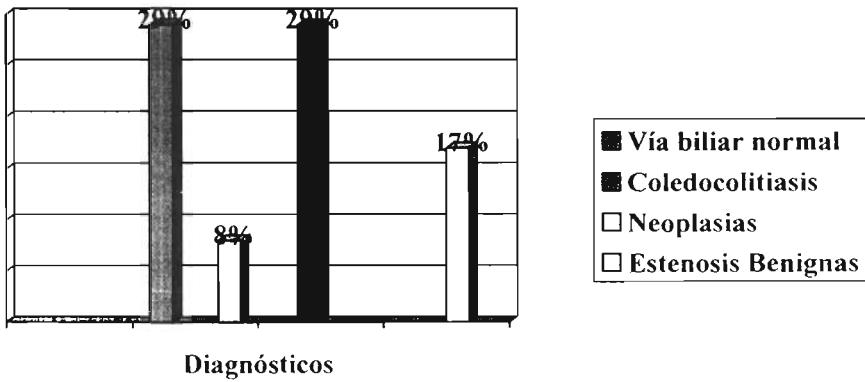




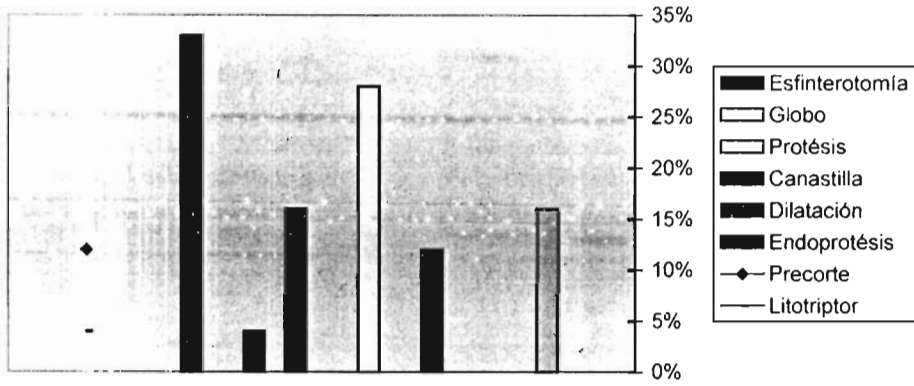
**Gráfico 3. Rangos de edad por género.**



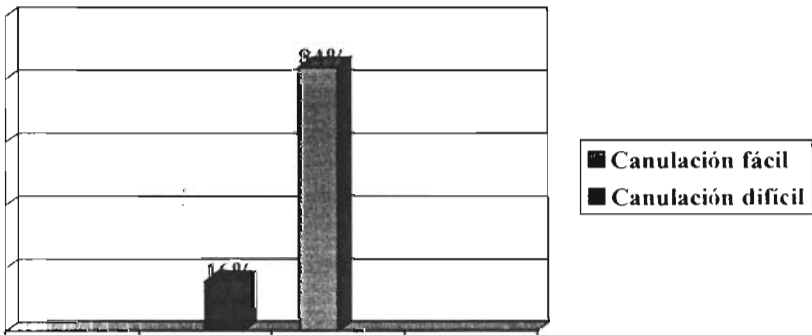
**Gráfica 4. Diagnósticos**



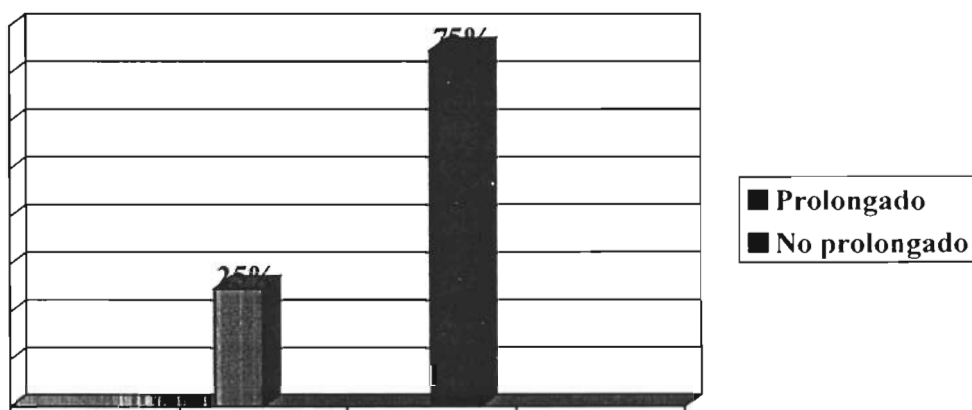
**Gráfica 5. Procedimientos realizados.**



**Gráfica 6. Tipo de canulación.**



**Gráfica 7. Tiempo de canulación.**



## DISCUSIÓN

Se considera que la incidencia de pancreatitis post-CPE es de un 6% en promedio en los reportes mundiales, por lo que en este estudio se observa una frecuencia muy similar de un 4%.

La mayoría de los pacientes analizados en el presente estudio fueron mujeres lo que esta de acuerdo a los porcentajes revisados en la literatura.

En cuanto a las variables de confusión se observo que no se presentaron de manera significativa, excepto por el uso de coagulación y precorte, los cuales fueron más frecuentes en el grupo de pacientes con pancreatitis post-CPE, que en el grupo placebo.

Se pudo observar que el tiempo prolongado de la CPE y la canulación difícil no fueron significativos para el desarrollo de pancreatitis post-CPE.

Así mismo se identificó un caso de enfermedad quística, en uno de los pacientes que desarrollaron pancreatitis, pero no significativo para la aparición de pancreatitis post-CPE.

El mayor número de pacientes tuvo una vía biliar normal con un 30% de pacientes, seguido de extracciones de litos en un 29% de los pacientes, siguió las neoplasias probablemente malignas en un 17% y estenosis probablemente benignas en un 8%, dichos diagnósticos no tienen la frecuencia reportada en la literatura mundial, ya que la muestra es baja.

La canulación fue difícil en el 16% de los pacientes y el tiempo fue prolongado en el 25% de los pacientes, pero son variables de confusión que no se ha determinado en que porcentaje están presentes en la pancreatitis post-CPE.

## CONCLUSIONES

Se considera que el uso de diclofenaco es benéfico para la prevención de pancreatitis post-CPE, sin embargo en este estudio no se pudo demostrar que el medicamento fuera mejor que el placebo, debido a que el tamaño de muestra no fue suficientemente, por lo que debe continuarse.

Las variables de confusión presentes en los pacientes con pancreatitis post-CPE correspondieron a lo reportado mundialmente, pero hace falta ampliar el número de pacientes analizados.

En conclusión, hasta el momento todos los tratamientos farmacológicos para prevenir la pancreatitis han demostrado poca utilidad, por lo que el enfoque de tratamiento, sigue siendo conservador.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Freeman M, Nalini M, et al. Prevention of post- ERCP pancreatitis: A comprehensive review. *Gastrointest Endosc* 2004; **59**: 360-377.
2. Freeman M, DiSario J, Nelson D, Fennerty M, Lee J, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001;**54**:425-434.
3. Freeman M, Nelson D, Sherman S, Haber G, Herman M, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;**335**:909-918.
4. Chen Y, Foliente R, Santoro M, Walter M, Collen M. Endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis: increased risk associated with nondilated bile ducts and sphincter of Oddi dysfunction. *Am J Gastroenterol* 1994;**89**:327-333.
5. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;**37**:383-393.
6. Maltz G, Genen J, et al. Is there an increased risk of complications from repeat endoscopic sphincterotomy? *Am J Gastroenterol* 1990; **85**: 1253.
7. Gottlieb K, Sherman S. ERCP and biliary endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis. *Gastrointes Endosc Clin N Am*.1998;**8**:87-114.
11. Masci E, Foti G, Mariani A, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001;**96**:417-423.

12. Freeman M, Nelson D, Sherma S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;**335**:909-918.
13. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP. *Endoscopy* **1998**;48:1-10.
14. Murray B, Carter R, Imrie C, et al. Diclofenac reduces the incidence of acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterol* 2003;**124**: 1786-1791.
15. Khan I, Edward N, et al. Pancreatitis associated with diclofenac  
Postgraduate Medical Journal, 1993, Vol 69, 486-487.