



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS

T E S I S

**“COMPARACIÓN DE MÉTODOS PROFILÁCTICOS PARA LA PANCREATITIS
POST-CPRE: INDOMETACINA Y SULFATO DE MAGNESIO VS INDOMETACINA”**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:
Iván Rodolfo Martínez García

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: LUIS ROBERTO DE LEON ZAMORA
Hospital General del Estado de Sonora

CODIRECTOR DE TESIS: NOHELIA G. PACHECO HOYOS
Hospital General del Estado de Sonora

COMITÉ TUTOR:
MARIO ALBERTO FLORES LEON
Hospital General del Estado de Sonora
DIANA MONTSERRAT ESPINOSA SAUCEDO
Hospital General del Estado de Sonora

Hermosillo Sonora; julio 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

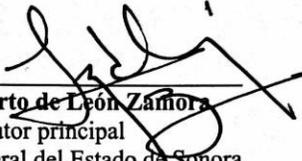
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DIRECTIVO DE TESIS

Los presentes hemos revisado el trabajo del médico residente de cuarto año **Iván Rodolfo Martínez García** y lo encuentran adecuado para continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista en Cirugía General.



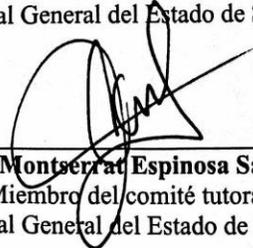
Luis Roberto de León Zamora
Tutor principal
Hospital General del Estado de Sonora



Nohelia G. Pacheco Hoyos
Codirector
Hospital General del Estado de Sonora



Mario Alberto Flores León
Miembro del comité tutorial
Hospital General del Estado de Sonora



Diana Montserrat Espinosa Saucedo
Miembro del comité tutorial
Hospital General del Estado de Sonora

LIBERACIÓN DE TESIS

La División de Enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora Dr. Ernesto Ramos Bours, hace constar que realizó la revisión del trabajo de tesis del médico residente: **IVÁN RODOLFO MARTÍNEZ GARCÍA**; cuyo título es: **"COMPARACIÓN DE MÉTODOS PROFILÁCTICOS PARA LA PANCREATITIS POST-CPRE: INDOMETACINA Y SULFATO DE MAGNESIO VS INDOMETACINA"**. Con base en los lineamientos metodológicos establecidos por el Hospital General del Estado "Dr. Ernesto Ramos Bours," se considera que la tesis reúne los requisitos necesarios para un trabajo de investigación científica y cumple con los requerimientos solicitados por la Universidad Nacional Autónoma de México. Por lo tanto, la División de Enseñanza e Investigación acepta el trabajo de tesis para ser sustentado en el examen de grado de especialidad médica; aclarando que el contenido e información presentados en dicho documento son responsabilidad del autor de la tesis.

ATENTAMENTE



DR. MAURICIO BELTRÁN RASCÓN
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO



M en C. NOHELIA G. PACHECO
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO

C.c.p. Archivo
NGPH



Hospital General
del Estado
Dr. Ernesto Ramos Bours

Unidos logramos más

Blvd. Luis Encinas Johnson S/N Colonia Centro
Hermosillo, Sonora. Tels. (662) 2592501, 2592505
www.saludsonora.gob.mx

AGRADECIMIENTOS

Primeramente quisiera agradecer a la Universidad Nacional Autónoma de México por su apoyo durante mi preparación como residente de cirugía general.

Agradezco a la Secretaria de Salud y al Hospital General del Estado de Sonora “Ernesto Ramos Bours” por proporcionarme los medios para la realización de mis estudios de postgrado.

Agradezco a todos y cada uno de los miembros de mi comité de tesis por acompañarme durante este proceso, guiarme y corregirme, por todo el conocimiento que compartieron para así terminar con éxito este estudio.

DEDICATORIA

A mis padres, que me han guiado y aconsejado toda la vida, son mi motivación y mi más grande ejemplo como personas y médicos.

A mis hermanos que siempre estamos unidos.

A mi novia, que a pesar de la distancia, siempre me está apoyando, dándome su cariño y cuidándome, no me imagino que sería de mí sin ti.

A mis maestros, por trasmitirme su conocimiento, aconsejarme, corregirme, y forjarme en el cirujano que hoy soy.

“Choose a job you love and you will never have to work a day in your life”

Confucio

ÍNDICE

1. Resumen	5
2. Introducción	6
3. Planteamiento del problema y justificación	7
4. Objetivos	8
5. Hipótesis científica	9
6. Marco teórico	10
7. Materiales y métodos	13
8. Resultados y discusión	19
9. Conclusiones	25
10. Literatura citada	26
11. Anexos	28

RESUMEN

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) es uno de los procedimientos más realizados para el manejo de la patología biliar. A pesar de ser un procedimiento seguro y efectivo, presenta complicaciones. De estas, la más frecuente es la pancreatitis post-CPRE (PPC). Es por ello que se han estudiado múltiples esquemas de quimioprofilaxis y medidas para reducir su incidencia y por ende, los costos que produce. Con este estudio se pretende valorar la rentabilidad y efectividad del sulfato de magnesio para la prevención de la PPC. El objetivo del trabajo fue comparar la eficacia de dos esquemas de quimioprofilaxis, sulfato de magnesio con indometacina vs indometacina, para la prevención de PPC, en pacientes a los que se les realiza CPRE por patología biliar en el Hospital General del Estado de Sonora “Ernesto Ramos Bours”. Para esto, se realizó un estudio tipo ensayo clínico, prospectivo, comparando dos esquemas de quimioprofilaxis para PPC, en pacientes a los que se les realizó CPRE en el periodo de mayo-junio de 2019.

INTRODUCCIÓN

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) es uno de los procedimientos más realizados para el manejo de patología bilio-pancreática, con una buena efectividad y seguridad. (1) La pancreatitis post-CPRE (PP) es la complicación más frecuente, con una incidencia de 3-10%. (1,2,4,10), siendo de 6.8% en esta institución. (17)

Se han estudiado múltiples esquemas de quimioprofilaxis e intervenciones para disminuir la incidencia y severidad de la PPC. En la actualidad el uso de AINEs previo al procedimiento se considera el gold estándar para la profilaxis de PPC. (4,10,11)

En un protocolo de estudio reciente, se valora la efectividad del uso de sulfato de magnesio como profilaxis para PPC en base a su fisiopatología, la cual ha mostrado buenos resultados en modelos animales. (3) En el presente estudio se pretende en este estudio disminuir la incidencia y severidad de la PPC mediante la prevención farmacológica, combinando sulfato de magnesio con indometacina, con el fin de aminorar los gastos producidos por esta complicación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Estudiar la rentabilidad y efectividad del sulfato de magnesio como fármaco profiláctico de pancreatitis post-CPRE en pacientes con patología biliar, tomando en cuenta los criterios de fármaco ideal (eficaz, que no requiera administración prolongada, económico)

La CPRE es uno de los procedimientos más realizados en el mundo, el cual es considerado como eficiente y seguro (1,2). En cuanto a las complicaciones, la pancreatitis post CPRE es la principal, con una incidencia global de 3-10% (1,2,4,10); en el Hospital General del Estado de Sonora es de 6.8% (17). La pancreatitis post-CPRE se asocia a una importante morbi-mortalidad, generando un importante costo para los servicios de salud debido a que prolonga la estancia intrahospitalaria, generándole al sector salud un mayor costo. Con el mejor entendimiento de la fisiopatología de esta entidad, se propone que el sulfato de magnesio en combinación con un fármaco ya ampliamente estudiado, como lo es la indometacina, presente tendencia a un esquema superior de profilaxis y por ende disminuir su incidencia. En caso de demostrar su efectividad, se pudiera optar por este esquema con el objetivo de disminuir el riesgo de presentar pancreatitis postCPRE, disminuyendo la morbi-mortalidad y los costos generados por esta patología.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Comparar la eficacia de indometacina vs sulfato de magnesio/indometacina como profiláctico para pancreatitis post-CPRE en el HGE Sonora.

OBJETIVOS PARTICULARES:

- Evaluar los niveles de amilasa en pancreatitis post-CPRE.
- Evaluar la presencia de síntomas clásicos en pacientes post-CPRE.
- Describir la incidencia de pancreatitis post-CPRE.

HIPÓTESIS CIENTÍFICA

Se espera encontrar que la administración de sulfato de magnesio con indometacina a pacientes que se les realizará CPRE en el Servicio de Endoscopia del HGE Sonora reduzca la prevalencia de pancreatitis post-CPRE.

MARCO TEÓRICO

La colelitiasis sintomática es una de las indicaciones gastrointestinales más frecuentes para hospitalización en el mundo, por lo que muchos de estos pacientes requerirán colecistectomía. Hasta el 18% de ellos tienen coledocolitiasis concomitante, por lo que requerirán de una colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE). (5)

El rol de la CPRE ha cambiado dramáticamente en los últimos años, principalmente como un procedimiento terapéutico. El manejo para la patología biliar con el uso de balón dilatador y esfinterotomía, se ha demostrado que es un procedimiento seguro y efectivo, es por ello que cada día se utiliza más. (1)

La pancreatitis post-CPRE (PPC) es la complicación más frecuente, con una incidencia de 3-10% (1,2,4,10), siendo en esta institución del 6.8% (17) Esta se define como “pancreatitis clínica con niveles de amilasa sérica elevada, más de tres veces su límite superior normal después de 24 horas posterior al procedimiento, causando admisión hospitalaria o estancia hospitalaria prolongada”. (4)

En lo que se refiere a la patogénesis de la PPC, es controvertida. Múltiples estudios han demostrado que la etiología es multifactorial, entre las cuales se encuentran traumática, hidrostática, enzimática, microbiana y genética. (2,10). Es por eso que se han tratado de buscar medidas o medicamentos que tomen en cuenta estos factores con el fin de disminuir la incidencia y severidad de la PPC (10). También se ha observado la relación que se tiene con la experiencia del endoscopista, reduciendo su incidencia en médicos que realizan un mayor número de procedimientos al año. (7) Se han relacionado múltiples factores de

riesgo para desarrollar PPC. Estos se pueden dividir en tres categorías: relacionados al paciente, relacionados al procedimiento y operador dependiente. (2).

La presentación clínica de la PPC es similar a la pancreatitis aguda, pero ocurre posterior a una CPRE. Consiste en dolor en epigastrio o en cuadrante superior derecho. Además de elevación de los niveles de amilasa/lipasa tres veces mayor a su límite superior. En cuanto al manejo, es el mismo que al de pancreatitis por otras etiologías. Ayuno e hidratación intravenosa son el manejo fundamental. Por lo general los episodios de PPC son leves y requieren de una duración corta de estancia hospitalaria. (2,10)

Se han estudiado múltiples esquemas de quimioprofilaxis e intervenciones para disminuir la incidencia y severidad de la PPC. Se han estudiado múltiples esquemas de medicamentos con base a la fisiopatología de la enfermedad, como lo son los, AINEs, inhibidores de proteasa, somatostatina, ocreotide, nitroglicerina, alopurinol, N-acetilcisteína, antibióticos, entre otros, pero todos concluyen que el resultado no es significativo y que se requiere de la realización de más estudios con mayor número de muestra. (4,6,8,9,10,14,15). Entre las intervenciones que se han estudiado se encuentran las diferentes técnicas de canulación o la colocación de stents pancreáticos profilácticos, mostrando buenos resultados, sobre todo en pacientes de alto riesgo, pero no superiores al uso de AINEs. (4,10,11).

En la actualidad, el uso de AINEs previo al procedimiento se considera el gold estándar para la profilaxis de PPC, siendo la indometacina rectal el medicamento de preferencia, por la baja incidencia de efectos adversos, la facilidad de su aplicación, y el bajo costo. (4,10,11)

En un protocolo de estudio reciente, se valora la efectividad del uso de sulfato de magnesio como profilaxis para PPC. En base a experimentos *in vitro* en animales, se ha visto que un evento crítico en el desarrollo de pancreatitis aguda es la activación prematura de zimógeno intracelular, produciendo autodigestión pancreática. El calcio extra e intracelular juega un importante rol en la activación de estas proteasas. Es por eso que se ha llevado a pensar que al aplicar sulfato de magnesio, al actuar como calcio antagonista en el páncreas, puede contrarrestar éste efecto. (3) En modelos animales, la administración de magnesio no solo redujo la activación intrapancreática de enzimas digestivas, sino que también aminoró el daño local y sistémico asociado a la enfermedad. (16)

MATERIALES Y MÉTODO

Diseño del estudio

Ensayo clínico, prospectivo.

Población y periodo de estudio

Pacientes que se les realiza CPRE por patología de la vía biliar, comparando indometacina + sulfato de magnesio versus indometacina como profiláctico de pancreatitis post-CPRE.

Estudio realizado en el periodo de mayo-junio de 2019.

Criterios de muestreo y elección del tamaño de muestra

Se trabajó con 50 pacientes en dos periodos de tiempo, los cuales fueron asignados a cada grupo de manera aleatoria.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- CPRE
- >18 años
- Patología biliar

Criterios de exclusión

- CPRE previa
- Reacción alérgica a sulfato de magnesio o indometacina
- Pancreatitis aguda o crónica
- Que no otorgue consentimiento
- Litiasis renal

- Hipertiroidismo
- Miastenia gravis
- ERC K/DOQI 4, TFG <30 ml/min/1.73m²
- Bradicardia sintomática
- Coagulopatía
- Enfermedad de conducción cardiaca
- Cirrosis hepática, Child C

Criterios de eliminación

- Llenado de instrumento de medición incompleto

Descripción metodológica del estudio

Se realizó un muestreo no probabilístico de pacientes a los que se les practicó una colangiopancreatografía retrograda endoscópica.

Desarrollo metodológico:

1. Administración de medicamento para profilaxis de PPC.
 - a. Indometacina 100 mg vía rectal 10 min antes del procedimiento a todos los pacientes.
 - b. MgSO₄ 1gr/10ml en 100 cc de NaCl 0.9% IV una hora antes del procedimiento al grupo de intervención.
2. Pase a sala de endoscopia para realizar CPRE.
3. Toma de muestra de sangre para la medición de niveles de amilasa a las 6 y 24 horas posteriores al procedimiento.
4. Valorar sintomatología.
5. Llenado correcto la hoja de recolección de datos.

Categorización de las variables según la metodología

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
Edad	Edad señalada en la historia clínica del paciente, la cual se señala en el cuestionario	Independiente	Cuantitativa discreta	Años cumplidos
Sexo	Sexo señalado en la historia clínica del paciente, la cual se señala en el cuestionario	Independiente	Cualitativa nominal	Masculino (1) Femenino (0)
Diagnóstico	Indicación de la CPRE, la cual se señala en el cuestionario	Independiente	Cualitativa nominal	Lo señalado en la solicitud de CPRE
Amilasa 6 horas	Medición de amilasa sérica, la cual se solicita 6 horas posteriores a la realización de la CPRE, la cual se señala en el cuestionario	Independiente	Cuantitativa discreta	U/L
Amilasa 24 horas	Medición de amilasa sérica, la cual se solicita 24 horas posteriores a la realización de la CPRE, la cual se señala en el cuestionario	Independiente	Cuantitativa discreta	U/L
Dolor	Dolor en epigastrio y con irradiación a espalda, de intensidad progresiva, el cual se interroga dentro de las primeras 24 horas después de la CPRE, se consigna al cuestionario	Independiente	Cualitativa nominal	Presente (1) Ausente (0)
Pancreatitis post-CPRE	Se valora la presencia de dolor clásico descrito de pancreatitis con las mediciones de amilasa a las 6 y 24 horas, y se consignará en el	Independiente	Cualitativa nominal	Presente (1) Ausente (0)

	cuestionario			
Sulfato de magnesio	Se administra al grupo de intervención, 1 gr de sulfato de magnesio una hora previa a la realización de la CPRE, y se consignará al cuestionario	Dependiente	Cualitativa nominal	Presente (1) Ausente (0)
Esfinterotomía	Descripción de dicho procedimiento durante la CPRE reportada en el expediente clínico, y se consignará al cuestionario	Confusión	Cualitativa nominal	Presente (1) Ausente (0)
Barrido con balón	Descripción de dicho procedimiento durante la CPRE reportada en el expediente clínico, y se consignará al cuestionario	Confusión	Cualitativa nominal	Presente (1) Ausente (0)
Endoprótesis	Descripción de dicho procedimiento durante la CPRE reportada en el expediente clínico, y se consignará al cuestionario	Confusión	Cualitativa nominal	Presente (1) Ausente (0)

Análisis de datos

Las variables categorizadas se colocaron en una hoja de cálculo en el programa IBM SPSS V25. Se trabajó con estadística descriptiva. Las variables nominales fueron comparadas mediante evaluación de diferenciación de proporción mediante X^2 y las variables cuantitativas se compararon mediante una prueba T de Student de dos colas considerando una $P < 0.05$ como estadísticamente significativa.

Recursos empleados

Recursos humanos:

- Grupo de pacientes a los cuales se les realizara una CPRE
- Personal médico del servicio de endoscopía y cirugía general
- Personal de enfermería del Hospital General del Estado.

Recursos físicos:

- Equipo de computo
- Medicamentos
 - Indometacina supositorio de 100 mg
 - Sulfato de magnesio ampula de 1 gr
 - Medición de amilasa sérica
 - Consentimientos informados impresos
 - Cuestionario de recolección de datos

Recursos financieros:

- Seguro popular

Aspectos éticos de la investigación

Este estudio se llevará a cabo en conformidad con los aspectos éticos que demanda la investigación médica en seres humanos reglamentados en el Título Quinto de la Ley General de Salud y establecidos en la declaración de Helsinki.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se recabaron un total de 50 pacientes del servicio de endoscopia en los periodos de mayo a junio de 2018 y mayo a julio de 2019, a los cuales se le realizó una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), excluyendo a aquellos a los que cursaron con pancreatitis previa o ya se les había realizado una CPRE con anterioridad.

Como se puede observar en la tabla 1, de los 50 pacientes que se incluyeron en el estudio, 17 son del sexo masculino (34%) y 33 del sexo femenino (66%), que comparado con la media mundial del sexo, se encuentra invertida, ya que en otras literaturas el sexo femenino representa el 45-48% de los casos estudiados.

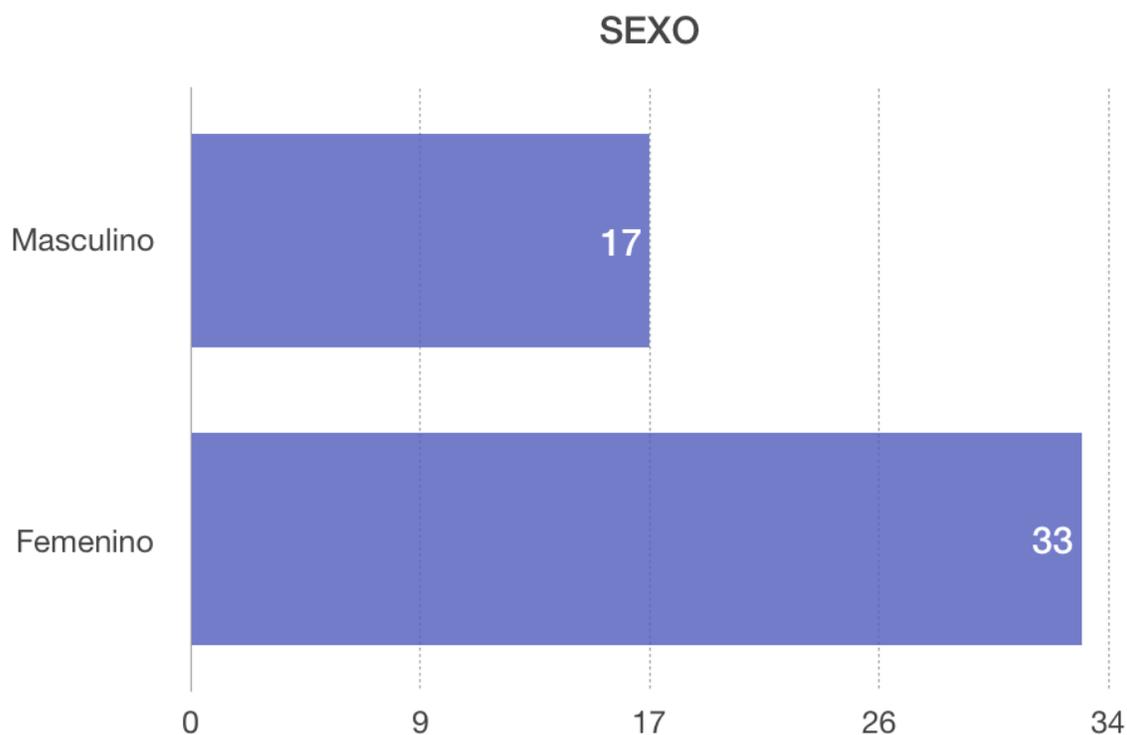


Tabla 1. *Relacion de CPREs de acuerdo al sexo del paciente*

Con base a los grupos de edad, el de mayor cantidad se encuentra el de 31 a 50 años con 19 pacientes (38%) (Tabla 2), lo cual concuerda con lo que menciona la literatura, ya que la patología biliar benigna se ve con mas frecuencia en menores de 50 años.

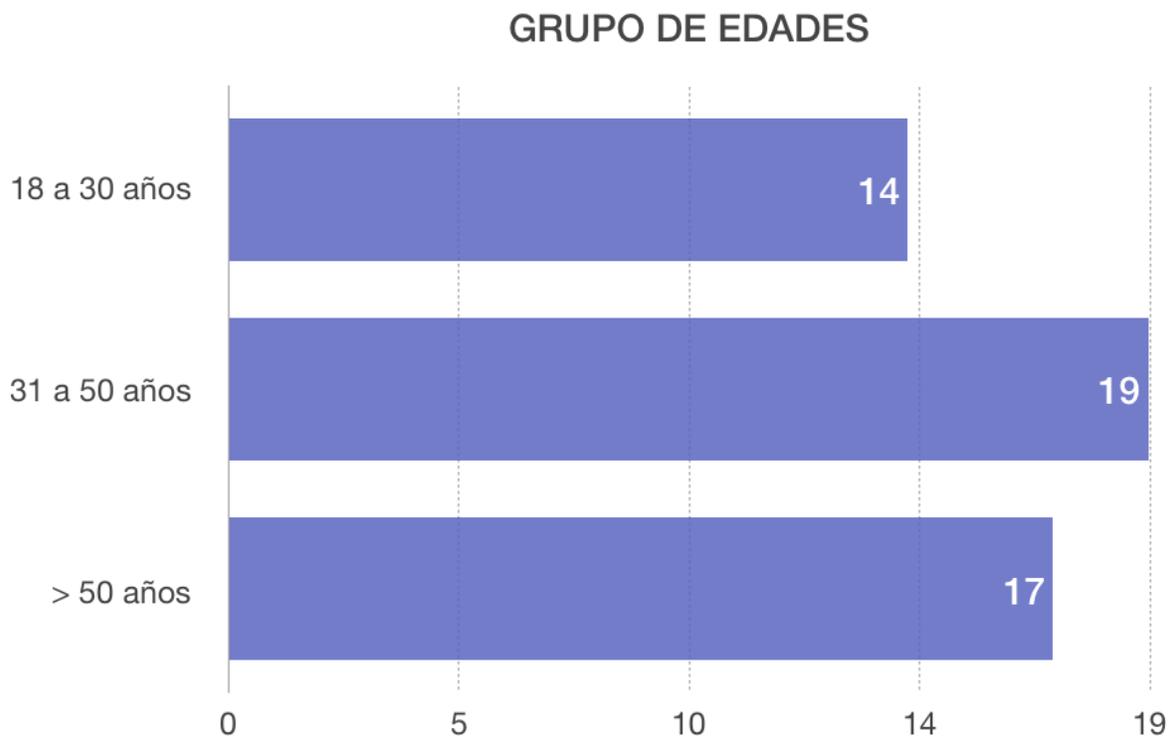


Tabla 2. *Relación de CPREs de acuerdo a la edad de los pacientes*

La principal indicación para realizar una CPRE que reporta la literatura es coledocolitiasis, lo cual concuerda con los resultados obtenidos en el estudio, ya que esta fue la indicación en el 70% de los casos (tabla 3).

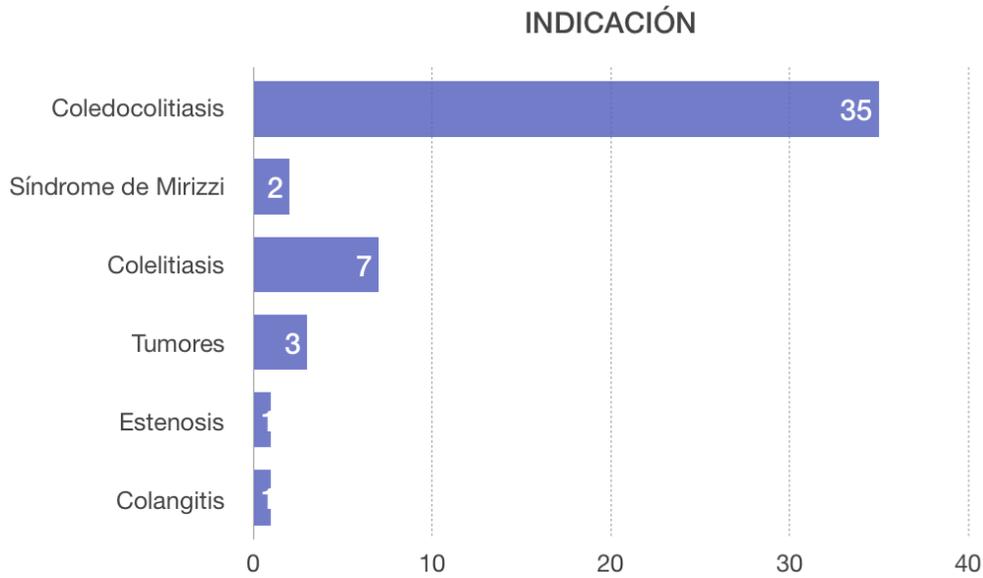


Tabla 3. *Relación de indicación de CPRE*

La incidencia a nivel mundial de pancreatitis postCPRE es de 3-10%, coincidiendo con los resultados del estudio, ya que de los 50 pacientes que se incluyeron, 5 de ellos presentaron pancreatitis postCPRE (10%) (tabla 4) ^(1,4), de los cuales solo uno cursó asintomático, y el resto fueron de gravedad leve que remitieron con manejo médico. Todos los casos de pancreatitis, se les realizó la CPRE por diagnóstico de coledocolitiasis.

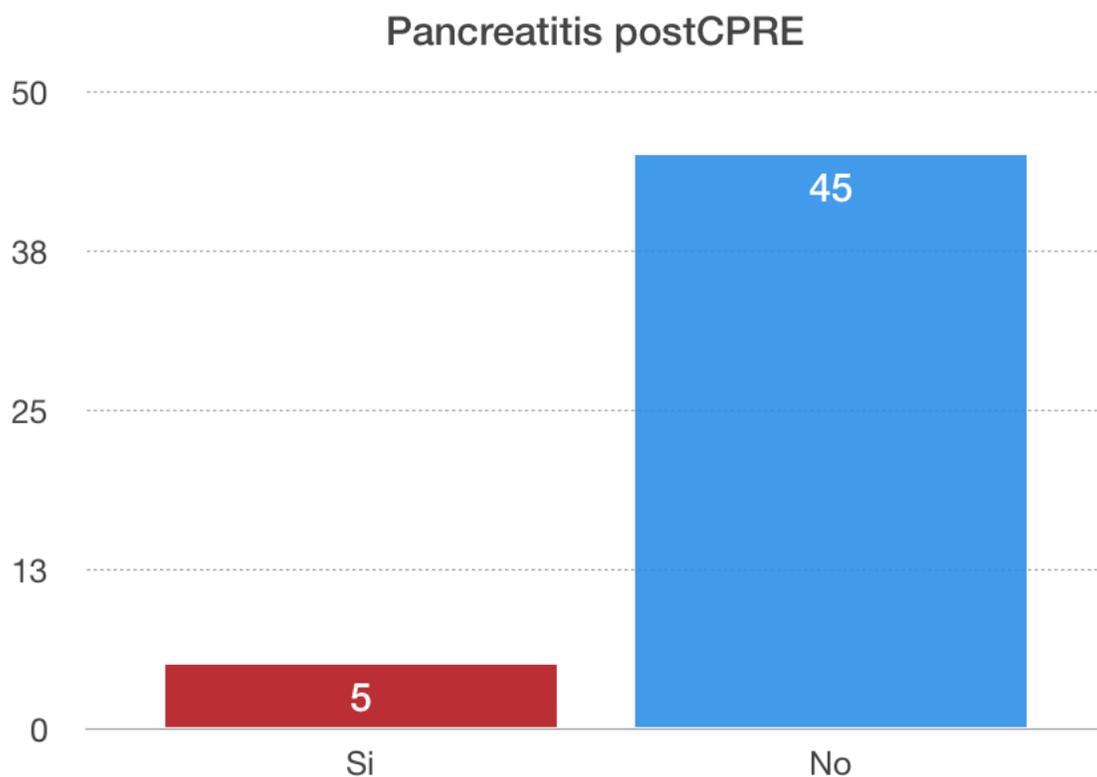


Tabla 4. *Relación de pacientes los cuales desarrollaron pancreatitis postCPRE*

La evaluación descriptiva de los datos indica que los valores promedio de amilasa a las seis horas muestran valores de 166.31 en el grupo sin Sulfato de Magnesio comparado con valores de 201.48 en el grupo con Sulfato. Del mismo modo para la medición de la amilasa a las 24 horas estos valores no difieren de forma significativa con 142.86 vs 248.14 para cada caso (Cuadro 1). El cambio en dichos valores fue evaluado mediante una prueba de comparación de medias de T de Student. Dichos resultados indican que no existe diferenciación en la proporción de los valores de amilasa para cada grupo y en las dos mediciones realizadas (6 horas y 24 horas) con una $p > 0.05$ (Cuadro 2). Esto permite reconocer la baja presencia de pancreatitis en la muestra.

Cuadro 1. Estadística descriptiva para los valores de amilasa por grupo

Descriptivos

	Grupo		Estadístico	Error estándar	
amilasa6	Sin Sulfato de Magnesio	Media	166.31	102.489	
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	-43.63	
			Límite superior	376.25	
		Media recortada al 5%	60.08		
		Mediana	33.00		
		Varianza	304617.079		
		Desviación estándar	551.921		
		Mínimo	17		
		Máximo	2990		
		Rango	2973		
		Rango intercuartil	35		
		Asimetría	5.135	.434	
		Curtosis	26.986	.845	
		Sulfato de Magnesio	Media	201.48	95.564
	95% de intervalo de confianza para la media		Límite inferior	2.13	
			Límite superior	400.82	
	Media recortada al 5%		114.79		
	Mediana		71.00		
	Varianza		191782.462		
	Desviación estándar		437.930		
	Mínimo		18		
	Máximo		2012		
Rango	1994				
Rango intercuartil	88				
Asimetría	3.916	.501			
Curtosis	16.292	.972			
amilasa24	Sin Sulfato de Magnesio	Media	142.86	77.597	
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	-16.09	
			Límite superior	301.81	
		Media recortada al 5%	61.45		
		Mediana	40.00		
		Varianza	174617.623		
		Desviación estándar	417.873		
		Mínimo	13		
		Máximo	2230		
		Rango	2217		
		Rango intercuartil	24		
		Asimetría	4.828	.434	

	Curtosis	24.289	.845
Sulfato de Magnesio	Media	248.14	111.488
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	15.58
		Límite superior	480.70
	Media recortada al 5%	150.81	
	Mediana	51.00	
	Varianza	261020.629	
	Desviación estándar	510.902	
	Mínimo	17	
	Máximo	2311	
	Rango	2294	
	Rango intercuartil	216	
	Asimetría	3.628	.501
	Curtosis	14.508	.972

Cuadro 2. Prueba de diferenciación de medias para muestras independientes realizada a los valores de Amilasa 6 y 24 horas

Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
								Inferior	Superior
Amilasa 6 hrs Se asumen varianzas iguales No se asumen varianzas iguales	.004	.949	-.242	48	.810	-35.166	145.429	-327.571	257.239
			-.251	47.542	.803	-35.166	140.130	-316.987	246.655
Amilasa 24 hrs Se asumen varianzas iguales No se asumen varianzas iguales	1.122	.295	-.801	48	.427	-105.281	131.500	-369.679	159.117
			-.775	37.744	.443	-105.281	135.834	-380.323	169.762

Hasta el momento no se cuenta con estudios de comparen la eficacia del uso del sulfato de magnesio para la pancreatitis postCPRE.

La evaluación de la proporción de casos con pancreatitis dependiendo del uso de sulfato de Magnesio se evaluó mediante un análisis de pruebas de Chi cuadrado (Cuadro 3). Los datos muestran que no existe relación, dependencia o diferenciación entre los dos grupos y la presencia de pancreatitis. El análisis exploratorio de la tabla de contingencia de estos datos indica que 45 pacientes de la muestra total no presentaron pancreatitis (26 casos en el grupo que no se le administró sulfato vs 19 donde sí se administró). Por consecuencia, no se puede evaluar la diferenciación del dolor debido a que al no presentar pancreatitis los pacientes no muestran evidencia de dolor y por lo tanto la proporción de datos se concentra en una sola distribución. No obstante, se presentó un caso de pancreatitis sin presencia de dolor.

Cuadro 3. Pruebas de Chi cuadrado para la presencia de pancreatitis por grupo

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	.009	1	.924	1.000	.654
Corrección de continuidad	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	.009	1	.924		
Prueba exacta de Fisher					
N de casos válidos	50				

CONCLUSIONES

Los resultados comparativos del uso de sulfato de magnesio para la prevención de pancreatitis postCPRE muestran que no existe relación, dependencia o diferenciación entre los dos grupos y la presencia de pancreatitis. Se requiere de una mayor muestra y de estudios aleatorizados para comprobar la eficacia de este medicamento.

Se recomienda realizar siempre profilaxis para todo aquel paciente al que se le vaya a realizar una CPRE, como lo indican las guías, con un AINE, como indometacina o diclofenaco. En cuanto al uso del sulfato de magnesio, se continuará estudiando para valorar su eficacia.

LITERATURA CITADA

1. **Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, lights and shadows: Handle with care.** Salerno R *et al.* World J Gastrointest Endosc 2019 March 16; 11(3): 219-230.
2. **Postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis.** Shih *et al.* Kaohsiung J Med Sci. 2019;1–7.
3. **Pre-Study protocol MagPEP: a multicentre randomized controlled trial of magnesium sulphate in the prevention of post-ERCP pancreatitis.** Fluhr *et al.* BMC Gastroenterology 2013, 13:11.
4. **Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis:** ^[L]_[SEP] **European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Updated June 2014.** Dumonceau Jean-Marc *et al.* Endoscopy 2014; 46: 799–815.
5. **Trends in the timing of inpatient ERCP relative to cholecystectomy: a nationwide database studied longitudinally.** Suarez *et al.* Gastrointestinal Endoscopy 2018; 04-2354.
6. **A modern approach to ERCP: maintaining efficacy while optimising safety.** K. Nalankilli *et al.* ^[L]_[SEP] Digestive Endoscopy 2016; 28 (Suppl. 1): 70–76.
7. **Association between Endoscopist and Center ERCP Volume with Procedure Success and Adverse Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis.** N. Keswani *et al.* Clinical Gastroenterology and Hepatology 2017, 06-002.
8. **Combination of Diclofenac and Sublingual Nitrates Is Superior to Diclofenac Alone in Preventing Pancreatitis After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography.** ^[L]_[SEP] Tomoda *et al.* Gastroenterology 2019;1–8.

9. **Nonsteroidal anti-inflammatory drugs versus placebo for post- endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a systematic review and meta-analysis.** Serrano Juan Pablo Román *et al.* Endoscopy International Open 2019; 07: E477–E486.
10. **The “Scope” of Post-ERCP Pancreatitis.** Parekh *et al.* Mayo Clinic Proceedings 2016;1-15.
11. **Prophylaxis of Post-ERCP Pancreatitis: The Gap between Evidence-Based Guidelines and Clinical Practice.** Rio-Tinto *et al.* GE Port J Gastroenterol 2019;26:3–4.
12. **The H.O.U.S.E. classification: a novel endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) complexity grading scale.** Olsson *et al.* BMC Gastroenterology (2017) 17:38.
13. **What is the most cost-effective method for a difficult biliary cannulation in ERCP?** García-Cano J.^[1]_{SEP}*et al.* Rev esp enferM Dig 2017;109(3):171-173.
14. **Post-ERCP pancreatitis: Pathophysiology, early identification and risk stratification.** Trylisky *et al.* Adv Clin Exp Med. 2018;27(1):149–154.
15. **Update on the Prevention of Post-ERCP Pancreatitis.** Zhang *et al.* Curr Treat Options Gastro. 2018 10-1007.
16. **Effects of prophylactic magnesium treatment on the onset and course of acute experimental pancreatitis.** Turi S. *et al.* Gastroenterology 2000, 118:A430.
17. **Frecuencia de pancreatitis postCPRE en pacientes con coledocolitiasis en el Hospital General del Estado de Sonora “Ernesto Ramos Bours” en el periodo de Enero 2013 a Julio 2013.** Flores-León. Tesis para la obtención de la especialidad de Cirugía General UNAM 2013.

ANEXOS

ANEXO A: Consentimiento informado

ANEXO B: Hoja de recolección de datos

ANEXO A

Comparación de administración de indometacina con sulfato de magnesio vs indometacina para la prevención de pancreatitis post-CPRE: Ensayo clínico

CONSENTIMIENTO INFORMADO

A través de este documento queremos hacerle una invitación a participar voluntariamente en un estudio de investigación clínica. Tiene como objetivo valorar la eficacia del uso de indometacina vs sulfato de magnesio con indometacina en la prevención de pancreatitis post-CPRE.

Antes de usted aceptar participar en este estudio, se le presenta este documento de nombre "consentimiento informado" que tiene objetivo comunicarle de los objetivos benéficos para que usted pueda tomar una decisión informada.

El consentimiento informado le proporciona información sobre el estudio al que se le está invitando a participar por ello es de suma importancia que lo lea cuidadosamente antes de tomar alguna decisión, y si usted lo desea, puede comentarlo con quien desee, si usted tiene preguntas puede hacerlas directamente a su médico tratante o al personal del estudio, quienes le ayudaran a resolver cualquier inquietud.

Propósito del estudio:

Valorar la eficacia del sulfato de magnesio como profiláctico para la pancreatitis post-CPRE.

Aclaraciones

- Su decisión de participar en el estudio es voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable en caso de aceptar.
- No tendrá que hacer gasto alguno.
- No recibirá pago por su participación.
- Puede solicitar información en cualquier momento.
- El estudio será confidencial.

Si considera que no hay preguntas acerca de su participación puede, si así lo desea, formar la carta de consentimiento informado que forma parte de este documento.

Yo _____ he comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar las observaciones y condiciones que consideré necesarias, así mismo me ha aclarado todas las dudas que he planteado. También comprendo que en cualquier momento, sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora doy, siempre y cuando sea antes del procedimiento anestésico.

He sido informado (a) y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados y difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Por ello manifiesto que estoy satisfecho (a) con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del manejo y tratamiento propuesto. Y en tales condiciones DOY MI CONSENTIMIENTO para participar en este estudio.

Hermosillo, Sonora a ____ de _____ del 2019.

Nombre y firma del médico

Nombre y firma del paciente

ANEXO B

Comparación de administración de indometacina con sulfato de magnesio vs indometacina para la prevención de pancreatitis post-CPRE: Ensayo clínico

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre del paciente: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Indicación: _____

Grupo: Control () Estudio ()

Amilasa 6 horas	Amilasa 24 horas	Dolor abdominal

Esfinterotomía ()

Barrido/Globo ()

Endoprótesis ()

Pancreatitis post-CPRE ()

Fecha: _____

Médico: _____