Evaluación del dolor y la distensión abdominal según el agente insuflante (CO₂ frente al aire) en una unidad de endoscopia digestiva avanzada de Manizales, Colombia

Comparison of abdominal pain and distention due to insufflation with CO₂ versus insufflation with air in an advanced digestive endoscopy unit in Manizales, Colombia

Carlos Andrés Caicedo Q., MD,^{1*} Lázaro Antonio Arango M., MD.²

¹ Médico, cirujano general, residente de II año de Gastroenterología Clínica Quirúrgica. Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

² Médico, cirujano general, gastroenterólogo clínico quirúrgico, coordinador del programa de Gastroenterología Clínica Quirúrgica, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

*Correspondencia: Carlos Andrés Caicedo, carloscaicedo81@hotmail.com

Fecha recibido: 28/12/18
Fecha aceptado: 03/05/19

Resumen

Objetivo: comparar la magnitud del dolor y el perímetro abdominal; la incidencia del dolor y la distensión abdominal, y las complicaciones según el agente insuflante utilizado. **Pacientes y método:** estudio prospectivo analítico de cohorte. Se recolectaron datos de 43 colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas (CPRE) y 20 colonoscopias insufladas con dióxido de carbono (CO₂); para cada una se buscó un examen control con aire ambiente. En total, se sumaron 86 CPRE y 40 colonoscopias. Además, se realizó una caracterización clínica, un análisis bivariado y multivariado. **Resultados:** el procedimiento más doloroso fue la colonoscopia; sin embargo, el 60 % de los pacientes de colonoscopia, y el 70 % de aquellos de CPRE, no presentaron dolor 15 minutos después de haber despertado luego del examen. Asimismo, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas según la indicación del examen, la presencia o intensidad de dolor al momento del procedimiento, la edad, el sexo o el diagnóstico. El riesgo relativo (RR) de dolor inmediato fue 4,8 veces superior, cuando la insuflación se realizó con aire en vez de CO₂ (RR = 4,8; intervalo de confianza [IC], 95 %: 2,3 a 9,2; $p < 0,001$). Entre tanto, el riesgo de distensión abdominal en el grupo con aire fue 2,6 veces superior, en comparación con el grupo insuflado con CO₂ (RR = 2,6; IC, 95 %: 1,8 a 3,9; $p < 0,001$). El CO₂ redujo la probabilidad y la magnitud de la distensión abdominal y del dolor inmediatos, posteriores a la colonoscopia o a la CPRE. No hubo complicaciones en ninguno de los 126 pacientes. **Conclusiones:** el dolor y la distensión abdominal se presentan con menor frecuencia e intensidad cuando se usa CO₂ como agente insuflante. Ninguno de los procedimientos presentó complicaciones mayores.

Palabras clave (DeCS)

Colonoscopia, dióxido de carbono, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, aire, circunferencia abdominal, dolor.

INTRODUCCIÓN

La forma más ampliamente usada para expandir la luz del colon durante el examen es la insuflación con aire, método que ha sido aplicado desde el advenimiento de la colonoscopia, en los años 60. El aire como método de insuflación se ha considerado una de las causas más evidentes de malestar durante el examen y posterior a él (1).

En búsqueda de solucionar esta molestia en un examen tan frecuente, y con tantas indicaciones, se han implementado algunas conductas. Una de ellas es el uso de agua y de dióxido de carbono (CO₂) (2, 3).

Este gas causa menos dolor, ya que se absorbe 160 veces más rápido que el nitrógeno y 13 veces más rápido que el oxígeno, ambos componentes principales del aire. El primer uso del CO₂ como agente insuflante ocurrió en 1984,

Abstract

Objective: This study compares the incidence of abdominal pain and distension, the magnitude of pain, abdominal perimeter, and related complications related to two different insufflating agents. **Patients and Method:** Prospective analytical cohort study. Data were collected from 43 performances of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCPs) and 20 colonoscopies in which patients were insufflated with CO₂. A control examination using ambient air for insufflation was performed for each patient. In total, 86 ERCPs and 40 colonoscopies were performed. The study includes clinical characterizations, bivariate analysis and multivariate analysis. **Results:** The most painful procedure was colonoscopy, but 60% of colonoscopy patients and 70% of ERCP patients had no pain 15 minutes after waking up following their examinations. No statistically significant differences related to reasons for examination, presence or intensity of pain at the time of the procedure, age, sex or diagnosis were found. The relative risk (RR) of immediate pain is 4.8 times higher when insufflation is done with air instead of CO₂ (RR = 4.8; 95% CI: 2.3 to 9.2; p < 0.001). The risk of abdominal distension in the air group was 2.6 times higher than that of the group insufflated with CO₂ (RR = 2.6; 95% CI: 1.8 to 3.9; p < 0.001). CO₂ reduces the likelihood and extent of abdominal distension and immediate post colonoscopy or ERCP pain. There were no complications in any of the 126 patients. **Conclusions:** Abdominal pain and bloating occur less frequently and less intensely when CO₂ is used as an insufflating agent. None of the procedures presented major complications.

Keywords (Decs)

Colonoscopy, carbon dioxide, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, air, abdominal circumference, pain.

precisamente en la colonoscopia, con un estudio publicado por Hussein y colaboradores, quienes mostraron sus ventajas sobre el uso de aire (2).

Múltiples estudios han medido diversidad de variables como la relación entre el uso de aire frente al CO₂, y la frecuencia y duración total en el uso del baño en cada paciente, posterior al procedimiento. En este punto, la utilización de CO₂ demostró generar menor frecuencia y duración. Dichas ventajas del CO₂ hacen también que la aceptación de la colonoscopia por parte de los pacientes sea mayor y que se potencie su uso como el mejor método de tamización para el cáncer colorrectal y otras patologías (4), entre ellas, la enfermedad inflamatoria intestinal (5-7).

La distensión abdominal y la flatulencia, otros síntomas referidos por los pacientes, se podrían medir objetivamente mediante la diferencia entre el perímetro abdominal pre y posexamen, la cual también es menor con el uso de CO₂ (6). Entre tanto, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), que cumple ya 50 años de uso (8), ha sido modificada a lo largo del tiempo para hacerla cada vez más segura. Dentro de esos cambios, en busca de seguridad y tolerancia, se ha implementado también el empleo de CO₂, tal y como se logró con la colonoscopia (8-12).

En la población colombiana no se conocen estudios comparativos con análisis multivariados que calculen la magnitud del efecto sobre el dolor y la distensión abdominal inmediata, atribuible al uso de CO₂, en lugar de aire insuflado con poder suficiente y con un ajuste estadístico de variables confusoras relevantes al momento del examen.

En consecuencia, el objetivo del presente estudio es comparar el dolor y la distensión abdominal posexamen en la colonoscopia y la CPRE, según el agente insuflante (CO₂ frente al aire) y evaluar los factores asociados.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio observacional, prospectivo, longitudinal y analítico, de tipo cohorte. Se calculó un tamaño mínimo de muestra de 80 individuos para detectar un cambio en la escala visual análoga de un punto con un poder del 90 % y un nivel de significancia α de 0,05.

Se recolectaron 43 CPRE y 20 colonoscopias que fueron insufladas con CO₂. Para cada una de estas pruebas se buscó un examen control con aire ambiente. En total, se sumaron 86 CPRE y 40 colonoscopias practicadas en la Unión de Cirujanos SAS, centro de endoscopia digestiva diagnóstica y terapéutica avanzada, ubicado en Manizales (Colombia).

Para todos los pacientes se usó el mismo equipo de colonoscopia y CPRE, así como el mismo protocolo de sedación con propofol. Además, se realizó un análisis univariado, a fin de caracterizar clínica y demográficamente a los pacientes, y un análisis bivariado para evaluar la diferencia entre el puntaje de dolor y el perímetro abdominal pre y posexamen y para analizar la comparabilidad de los grupos (CO₂ frente al aire ambiente) mediante pruebas de chi-cuadrado o de Fischer en variables cualitativas. Asimismo, se desarrollaron pruebas paramétricas y no paramétricas para identificar las variables numéricas según su distribución.

Luego de ello, se realizó un análisis multivariado para calcular el riesgo relativo (RR) de distensión y dolor abdominales posexamen, como medida de efecto, y se analizó el agente insuflante como variable explicativa, ajustado por las demás variables con criterios estadísticos y epidemiológicos (13) relevantes, a partir de un modelo de regresión binomial (14, 15).

Este estudio se realizó con una previa revisión y aprobación de un comité de ética institucional, clasificado como una investigación de riesgo mínimo y de acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki, en las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) y en la Resolución 008430 del 4 de octubre de 1993.

RESULTADOS

Se analizaron 126 registros de 83 mujeres (65,9 %) y 43 hombres (34,1 %), entre los 14 y 93 años, con una media de edad de $59,6 \pm 18,1$ años. Se registraron 40 colonoscopias y 86 CPRE. Las indicaciones más frecuentes de colonoscopia fueron el dolor rectal y abdominal, mientras que en la CPRE la indicación más frecuente fue la coledocolitiasis

y, en segundo lugar, la indicación terapéutica como retiro y colocación de la endoprótesis vascular, las derivaciones, la dilatación de estenosis, entre otras (Figura 1).

Resultados clínicos poscolonoscopia y CPRE

Dolor abdominal pre y posexamen

La frecuencia de pacientes sin dolor fue mayor antes del procedimiento (79,4 % frente a 59,5 %). Los puntajes asociados a dolor moderado a severo (>3) fueron más frecuentes luego del examen. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el dolor previo y posterior (prueba de Wilcoxon, $p = 0,0004$). Las diferencias entre el dolor previo y el dolor posterior a los 15 min del examen fueron estadísticamente significativas al analizar por separado, según el agente insuflante (Tabla 1).

Perímetro abdominal pre y posexamen

El perímetro abdominal después del examen disminuyó en el grupo insuflado con CO_2 de manera estadísticamente significativa ($p = 0,0001$). La diferencia también fue estadísticamente significativa al analizar por separado las colonoscopias ($p = 0,015$) y la CPRE ($p = 0,0001$).

Figura 1. Principales indicaciones de CPRE y colonoscopia. CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Tabla 1. Diferencias entre el dolor y el perímetro abdominal pre y 15 min posexamen, según el agente insuflante

	Aire	CO ₂	p
Diferencia (dolor pos–dolor pre)			
Mediana (RIQ)	1 (0-2)	0 (0-0)	0,001*
Mínimo	-7	-4	
Máximo	6	4	
Diferencia del perímetro abdominal (pos–pre)			
Mediana (RIQ)	2 (1-5)	0 (0-1)	0,0001†
Mínimo	-1	-2	
Máximo	14	7	

*Prueba estadística de Kruskal–Wallis; †prueba estadística de Wilcoxon; RIQ: rango intercuartil

Al analizar la probabilidad de cambio cualitativo en los valores pre y posexamen, se evidenció de una manera más clara la diferencia entre los dos agentes insuflantes a los 15 minutos después del despertar del examen. Mientras en el grupo de CO₂ el dolor y el perímetro abdominal no cambiaron o mejoraron con el tiempo en la mayoría de los pacientes, en el grupo de aire insuflado tuvieron una tendencia a aumentar (**Figura 2**).

Comparación del dolor y el perímetro abdominal pre y posexamen, según el agente insuflante

Comparabilidad de los grupos

No hubo diferencia estadísticamente significativa para ninguna de las indicaciones. Los registros estaban pareados

por procedimiento, por lo cual la cantidad de CPRE y de colonoscopias fue exactamente igual para cada agente insuflante. Asimismo, no se presentaron pérdidas de información que alteraran la comparabilidad de los grupos. Solo se encontró una diferencia estadísticamente significativa para la distribución del sexo (**Tabla 2**).

Análisis multivariado

Se usó un modelo multivariado para controlar el efecto confusor del sexo, la presencia de dolor al momento del examen, el tipo de procedimiento y la indicación del examen. Se consideró cualquier aumento del puntaje de dolor con respecto al puntaje de ingreso como dolor posexamen, y cualquier incremento del perímetro abdominal, como distensión abdominal.

Con respecto al dolor posexamen, se encontraron diferencias estadísticamente significativas, según el agente insuflante (**Tabla 3**). La probabilidad de que el examen desencadenara o empeorara el dolor en los pacientes insuflados con aire fue 4,8 veces superior a la probabilidad en los insuflados con CO₂, de manera estadísticamente significativa (IC, 95 %: 2,3 a 9,2; $p < 0,001$) e independiente del tipo de procedimiento, el sexo del paciente, la indicación del examen o la presencia de dolor al ingreso a la sala de examen. También se observó que el riesgo de dolor posexamen en la colonoscopia fue 1,5 veces frente al riesgo de dolor en la CPRE (IC, 95 %: 1,1 a 2,1; $p = 0,03$).

Al evaluar la probabilidad de que el perímetro abdominal permanezca aumentado al final del examen, se encontró también una diferencia estadísticamente significativa según el agente insuflante y el tipo de procedimiento (**Tabla 4**).

Figura 2. Frecuencia del cambio entre el dolor y el perímetro abdominal al ingreso y 15 minutos posteriores al examen, según el agente insuflante.

Tabla 2. Características de los pacientes según el agente insuflante.

	Agente insuflante		p
	Aire (n = 63)	CO ₂ (n = 63)	
Sexo del paciente			
Mujer	50 (79,4 %)	33 (52,4 %)	0,001*
Hombre	13 (20,6 %)	30 (47,6 %)	
Indicación del examen			
Dolor abdominal	3 (4,8 %)	3 (4,8 %)	1†
Dolor rectal	4 (6,3 %)	3 (4,8 %)	0,7†
Sangrado digestivo	3 (4,8 %)	5 (7,9 %)	0,72†
Sospecha de tumor	1 (1,6 %)	2 (3,2 %)	0,5†
Síndrome constitucional	2 (3,2 %)	2 (3,2 %)	0,69†
Estudio de anemia	0 (0,0 %)	1 (1,6 %)	0,5†
Tamizaje	1 (1,6 %)	1 (1,6 %)	0,75†
Diarrea	3 (4,8 %)	1 (1,6 %)	0,62†
Estreñimiento	1 (1,6 %)	1 (1,6 %)	0,75†
Control	2 (3,2 %)	1 (1,6 %)	0,5†
Estenosis o fistula	3 (4,8 %)	8 (12,7 %)	0,21†
Coledocolitiasis	23 (36,5 %)	25 (39,7 %)	0,86*
Terapéutica	17 (27,0 %)	10 (15,9 %)	0,13*
Diagnóstico			
Litiasis biliar	36 (57,1 %)	35 (55,6 %)	0,5*
Tumor de aspecto benigno	9 (14,3 %)	9 (14,3 %)	1*
Tumor de aspecto maligno	5 (7,9 %)	5 (7,9 %)	1*
Diverticulosis	3 (4,8 %)	6 (9,5 %)	0,49†
Colitis ulcerosa	2 (3,17 %)	1 (1,59 %)	0,5†
Normal	8 (12,7 %)	7 (11,1 %)	0,5†
Procedimiento realizado			
CPRE‡	43 (68,3 %)	43 (68,3 %)	1
Colonoscopia	20 (31,7 %)	20 (31,7 %)	
Edad	63 (46-74)	62 (46-76)	0,83‡
Mediana (RIQ) ¶			
Perímetro abdominal al ingreso	92 (85-99)	92 (85-101)	0,95‡
Mediana (RIQ) ¶			
Dolor al ingreso	0 (0-0)	0 (0-0)	0,43‡
Mediana (RIQ) ¶			

*Prueba de χ^2 ; †prueba exacta de Fischer; ‡CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; RIQ: rango intercuartil; ¶Prueba de Wilcoxon

La persistencia del perímetro abdominal aumentado fue 2,6 veces en el grupo insuflado con aire, en comparación con el CO₂ (IC, 95 %: 1,8 a 3,9; $p < 0,001$). También fue 1,4 veces mayor en la colonoscopia, comparada con la CPRE (IC, 95%: 1,1 a 1,7; $p = 0,03$).

DISCUSIÓN

El presente análisis muestra evidencia a favor del uso de CO₂ como el agente insuflante con los mejores resultados en términos de dolor y distensión abdominal al momento de la recuperación del paciente. Se encontró que el dolor en el período inmediato poscolonoscopia se presentó en 1 de cada 8 pacientes insuflados con aire: una incidencia consistente con la hallada por otros estudios (18, 19), y en 4 de cada 10 en insuflación con aire en CPRE.

Entre tanto, el dolor en el período inmediato posterior a la CPRE también ha mostrado ser menos frecuente y de menor intensidad que en la colonoscopia para cualquier agente insuflante (8-11, 20). El anterior hallazgo se puede explicar porque la cantidad de aire o CO₂ necesaria para distender el área del colon es mayor que la que se requiere para distender el duodeno en la realización de la CPRE.

La comparación entre los cambios en la intensidad y la incidencia de dolor en todos los subgrupos de análisis fue estadísticamente significativa a favor del uso de CO₂ como estrategia para mejorar la tolerabilidad del examen diagnóstico, al igual que se observó en otros estudios experimentales aleatorizados (1-5).

Los resultados de metaanálisis recientes en otras poblaciones europeas y norteamericanas también han mostrado evidencia de una fuerte asociación estadística entre el uso de aire insuflado y una mayor incidencia e intensidad del dolor inmediato y mediato (9, 10, 12).

Asimismo, la distensión abdominal mostró ser significativamente menor en nuestra población objetiva, dentro el grupo insuflado con CO₂, que en el grupo insuflado con aire, en consistencia con otros estudios ya publicados en la literatura (3, 6).

En general, la incidencia de complicaciones derivadas de ambos procedimientos es baja y no sobrepasa el 0,2 % (21-23), lo cual explica la ausencia de estos desenlaces en el presente estudio.

En nuestro contexto local no se conocen resultados comparables sobre la magnitud del efecto sobre el dolor y la distensión abdominal inmediata, atribuible al uso de CO₂ en lugar de aire insuflado. Así, los resultados de este análisis, si bien no hacen parte de un estudio experimental, aportan evidencia suficiente y consistente con el estado del arte actual a favor del uso de CO₂ en la colonoscopia y la CPRE como estrategia para disminuir la incidencia e intensidad del dolor, así como la distensión abdominal en colonoscopias y CPRE programadas en la población colombiana remitida a estudios de gastroenterología.

Tabla 3. Análisis multivariado del efecto del agente insuflante sobre la incidencia de dolor, después de la colonoscopia y la CPRE

	Dolor posexamen n (%)	RR* crudo (IC, 95 %)	p	RR* ajustado (IC, 95 %)	p
Agente insuflante					
Aire (n = 63)	33 (52,4 %)	4,1 (2,1-5,2)	<0,0001	4,8 (2,3-9,2)	<0,001
CO ₂ (n = 63)	8 (12,6 %)				
Indicación del examen					
Terapéutica (n = 27)	7 (25,9 %)	0,8 (0,4-1,5)	0,41	0,7 (0,4-1,5)	0,4
Otra (n = 99)	34 (34,3 %)				
Dolor al inicio del examen					
Presente (n = 26)	5 (19,2 %)	0,53 (0,23-1,23)	0,1	0,6 (0,3-1,4)	0,27
Ausente (n = 100)	36 (36,0 %)				
Sexo					
Mujer (n = 83)	30 (36,2 %)	0,7 (0,4-1,3)	0,23	1,1 (0,7-1,7)	0,71
Hombre (n = 43)	11 (25,6 %)				
Procedimiento					
Colonoscopia (n = 40)	16 (40,0 %)	1,4 (0,8-2,3)	0,22	1,5 (1,1-2,1)	0,03
CPRE† (n = 86)	25 (29,1 %)				

*RR: Riesgo relativo; †CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

Tabla 4. Análisis multivariado del efecto del agente insuflante sobre el perímetro abdominal, después de la colonoscopia y la CPRE

	Distensión abdominal posexamen n (%)	RR* crudo (IC, 95 %)	p	RR* ajustado (IC, 95 %)	p
Agente insuflante					
Aire (n = 63)	50 (79,4 %)	2,5 (1,7-3,7)	<0,0001	2,6 (1,8-3,9)	<0,001
CO ₂ (n = 63)	20 (31,8 %)				
Sexo					
Mujer (n = 83)	48 (57,8 %)	0,9 (0,6-1,3)	0,29	1,2 (0,9-1,6)	0,3
Hombre (n = 43)	22 (51,2 %)				
Procedimiento					
Colonoscopia (n = 40)	27 (67,5 %)	1,4 (0,9-1,8)	0,05	1,4 (1,1-1,7)	0,03
CPRE† (n = 86)	43 (50,0 %)				

*RR: Riesgo relativo; †CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

REFERENCIAS

- De-Quadros LG, Kaiser-Júnior RL, Felix VN, Villar L, Campos JM, Nogueira VQ, et al. Colonoscopy: randomized comparative study of insufflation with carbon dioxide versus air. *Arq Bras Cir Dig.* 2017;30(3):177–181. <https://doi.org/10.1590/0102-6720201700030004>
- Kim HG. Painless Colonoscopy: Available Techniques and Instruments. *Clin Endosc.* 2016;49(5):444–448. <https://doi.org/10.5946/ce.2016.132>
- Chen SW, Hui CK, Chang JJ, Lee TS, Chan SC, Chien CH, et al. Carbon dioxide insufflation during colonoscopy can significantly decrease post-interventional abdominal discomfort in deeply sedated patients: A prospective, randomized, double-blinded, controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol.* 2016;31(4):808-13. <https://doi.org/10.1111/jgh.13181>
- Hsu WF, Hu WH, Chen YN, Lai HH, Chen MK, Chang LC, et al. Carbon dioxide insufflation can significantly reduce toilet use after colonoscopy: a double-blind randomized controlled trial. *Endoscopy.* 2014;46(3):190-5. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1365016>

5. Falt P, Šmajstrla V, Fojtík P, Hill M, Urban O. Carbon dioxide insufflation during colonoscopy in inflammatory bowel disease patients: a double-blind, randomized, single-center trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017;29(3):355-359. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000791>
6. Kiriya S, Naitoh H, Fukuchi M, Yuasa K, Horiuchi K, Fukasawa T, et al. Evaluation of abdominal circumference and salivary amylase activities after unsedated colonoscopy using carbon dioxide and air insufflations. *J Dig Dis.* 2015;16(12):747-51. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12302>
7. Sajid MS, Caswell J, Bhatti MI, Sains P, Baig MK, Miles WF. Carbon dioxide insufflation vs conventional air insufflation for colonoscopy: a systematic review and meta-analysis of published randomized controlled trials. *Colorectal Dis.* 2015;17(2):111-23. <https://doi.org/10.1111/codi.12837>
8. Cotton PB. Fifty years of ERCP: a personal review. *Gastrointest Endosc.* 2018;88(2):393-396. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.04.013>
9. Memon MA, Memon B, Yunus RM, Khan S. Carbon Dioxide Versus Air Insufflation for Elective Colonoscopy: A Meta-Analysis and Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2016;26(2):102-16. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000243>
10. Zhang WY, Jiang XP, Miao L, Chen FC, Huang ZM, Huang XL. Efficacy and safety of carbon dioxide insufflation versus air insufflation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A meta-analysis update. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2017;41(2):217-229. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2016.10.001>
11. Muraki T, Arakura N, Kodama R, Yoneda S, Maruyama M, Itou T, et al. Comparison of carbon dioxide and air insufflation use by non-expert endoscopists during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Dig Endosc.* 2013;25(2):189-96. <https://doi.org/10.1111/j.1443-1661.2012.01344.x>
12. Shi H, Chen S, Swar G, Wang Y, Ying M. Carbon dioxide insufflation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a review and meta-analysis. *Pancreas.* 2013;42(7):1093-100. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e3182909da5>
13. Greenland S. Modeling and variable selection in epidemiologic analysis. *Am J Public Health.* 1989;79(3):340-9. <https://doi.org/10.2105/AJPH.79.3.340>
14. Kovalchik SA, Varadhan R, Fetterman B, Poitras NE, Wacholder S, Katki HA. A general binomial regression model to estimate standardized risk differences from binary response data. *Stat Med.* 2013;32(5):808-21. <https://doi.org/10.1002/sim.5553>
15. McInturff P, Johnson WO, Cowling D, Gardner IA. Modelling risk when binary outcomes are subject to error. *Stat Med.* 2004;23(7):1095-109. <https://doi.org/10.1002/sim.1656>
16. Ministerio de Salud de la República de Colombia. Resolución número 8430 de 1993: por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá; 1993.
17. Lolas F. Aspectos éticos de la investigación biomédica. Conceptos frecuentes en las normas escritas. *Rev Med Chile.* 2001;129(6):680-684. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872001000600014>
18. Liu X, Liu D, Li J, Ou D, Zhou Z. Safety and efficacy of carbon dioxide insufflation during colonoscopy. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2009;34(8):825-9.
19. Díez-Redondo P, Gil-Simón P, Alcaide-Suárez N, Atienza-Sánchez R, Barrio-Andrés J, De-la-Serna-Higuera C, et al. Comparison between insufflation with air or carbon dioxide during the colonoscopy in sedated patients with propofol. *Rev Esp Enferm Dig.* 2012;104(8):411-7. <https://doi.org/10.4321/S1130-01082012000800004>
20. Cheng Y, Xiong XZ, Wu SJ, Lu J, Lin YX, Cheng NS, et al. Carbon dioxide insufflation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol.* 2012;18(39):5622-31. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i39.5622>
21. Ibáñez J, Vanaclocha-Espí M, Pérez Sanz E, Valverde MJ, Sáez-Lloret I, Barceló AM, et al. Complicaciones graves en las colonoscopias de cribado del cáncer colorrectal en la Comunidad Valenciana. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;41(9):553-561. <https://doi.org/10.1016/j.gastre.2018.11.008>
22. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(8):1781-8. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01279.x>
23. Katsinelos P, Lazaraki G, Chatzimavroudis G, Gkagkalis S, Vasiliadis I, Papaethimiou A, et al. Risk factors for therapeutic ERCP-related complications: an analysis of 2,715 cases performed by a single endoscopist. *Ann Gastroenterol.* 2014;27(1):65-72.