



ELSEVIER



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Artículo original

¿Dificulta la canulación del ámpula de Vater el uso de fentanilo? Un estudio prospectivo y comparativo

Güitrón-Cantú A,¹ Adalid-Martínez R,² Gutiérrez-Bermúdez JA,¹ Segura-López FK,³ García Vázquez A.³

- 1 Departamento de Endoscopia Digestiva.
- 2 Departamento Clínico de Gastroenterología.
- 3 Departamento de Anestesiología.
Hospital de Especialidades UMAE N° 71 Instituto Mexicano del Seguro Social. Torreón, Coahuila. México.

■ Resumen

Antecedentes: El fentanilo es un opioide sintético con excelentes resultados en analgesia perioperatoria y comúnmente empleado en procedimientos endoscópicos del tubo digestivo proximal y distal. Su acción generadora de contracción del esfínter de Oddi, similar a la morfina, ocasiona conflictos para su uso en la colangiopancreatografía endoscópica (CPE).

Objetivo: Determinar si el uso de fentanilo por vía endovenosa como parte de sedación profunda, dificulta la canulación del ámpula de Vater durante la CPE.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo, comparativo y doble ciego en el que se incluyeron pacientes sometidos a CPE en forma consecutiva durante el 2008, mayores de 18 años de

Palabras clave: fentanilo, propofol, colangiopancreatografía endoscópica, sedación, complicaciones, México.

■ Abstract

Background: Fentanyl is a synthetic opioid with excellent results in perioperative analgesia. It is commonly used for proximal and distal gastrointestinal endoscopic procedures, but its contracting action on the sphincter of Oddi, similar to that of morphine, makes its use for endoscopic cholangiopancreatography (ERCP) controversial.

Objective: To determine if intravenous fentanyl as part of deep sedation hinders the cannulation of Vater's papilla during ERCP.

Material and methods: Prospective, comparative, randomized and double-blind trial that enrolled patients undergoing ERCP in 2008, > 18 years old, without previous endoscopic or surgical procedures related with Vater's papilla. Patients were randomized into two groups: patients

Key words: fentanyl, propofol, endoscopic cholangiopancreatography, sedation, complications, Mexico.

edad, sin antecedentes de procedimientos endoscópicos o quirúrgicos en la papila de Vater. Se asignaron aleatoriamente a recibir sedación profunda con propofol (Grupo A) o con fentanilo y propofol (Grupo B). Se documentó género, edad, enfermedades concomitantes, motivos de envío, dificultad en la canulación de papila de Vater, diagnósticos, procedimientos terapéuticos, duración del procedimiento y complicaciones endoscópicas.

Resultados: Se estudiaron 432 pacientes: 214 en el Grupo A y 218 en el Grupo B. Ambos grupos fueron similares en características demográficas, tiempo del procedimiento endoscópico y anestésico. No se encontraron diferencias en la dificultad para la canulación ($p = 0.163$). La dosis de propofol fue menor en el Grupo B ($p < 0.001$). No hubo muertes relacionadas al procedimiento.

Conclusión: fentanilo combinado con propofol puede ser utilizado durante la práctica de CPE ya que no dificulta la canulación de papila de Vater.

in whom ERCP was performed with intravenous propofol (group A), and patients in whom the procedure was performed with intravenous fentanyl and propofol (group B). Gender, age, comorbid conditions, reasons for referral, difficulty of cannulation, diagnosis, therapeutic procedures, procedure time and endoscopic complications were all documented.

Results: 432 were included: 214 in group A and 218 in group B. Both groups were similar in relation with demographic characteristics, time of sedation and endoscopic procedure. Difficulty in cannulation had not a statistical significance ($p = 0.163$). The administered dose of propofol were less for group B ($p < 0.001$). No procedure-related mortality was documented.

Conclusion: The combination of fentanyl and propofol may be used during ERCP, since it does not hinder the cannulation of Vater's papilla.

■ Introducción

Los agentes farmacológicos más comúnmente utilizados para la práctica de colangiopancreatografía endoscópica (CPE) han sido diazepam y midazolam.¹⁻⁴ Nuevos agentes se han incluido recientemente como posibles alternativas, entre los cuales destaca propofol que tiene ventajas cuando se utiliza en procedimientos terapéuticos prolongados.⁴⁻¹² En otro renglón están los opioides que han sido evaluados en múltiples estudios con resultados discrepantes, principalmente por los efectos farmacológicos relacionados a la contracción del esfínter de Oddi. Este efecto contráctil causado por la administración de morfina y nalbufina ha sido demostrado mediante la detección manométrica de un incremento de la presión basal y en las fases de contracción de dicho esfínter, por lo que su empleo está contraindicado en la práctica de CPE. Observaciones realizadas durante la colecistectomía indican que dosis equianalgésicas de algunos opioides (fentanilo, meperidina, morfina y pentazocina) incrementan la presión del conducto hepático común. En estudios de imagen, tales como la gammagrafía de vías biliares y la colangiografía magnética, el uso de este tipo de

medicamentos retarda la depuración del material radioactivo o incrementa cuantitativa y cualitativamente la visualización de la anatomía del árbol biliar, lo que tiene valor diagnóstico y terapéutico.¹³⁻¹⁷ Por otro lado, existen informes que no han encontrado diferencias para la práctica de CPE o manometría del esfínter de Oddi con algunos de estos fármacos, como la meperidina.¹⁸⁻²² Recientemente se evaluó la dexmedetomidina en comparación con propofol combinado con fentanilo y demostró no ser tan efectiva además de asociarse con inestabilidad hemodinámica.²³

El objetivo de este trabajo es evaluar en forma prospectiva y comparativa si el uso de fentanilo por vía endovenosa como parte de la sedación profunda, dificulta la canulación del ampulla de Vater en pacientes sometidos a CPE. En nuestro conocimiento, este informe es la primera experiencia publicada en México.

■ Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo y comparativo en el que todos los pacientes valorados y programados en forma consecutiva para la realización de

CPE diagnóstica o terapéutica fueron considerados para participar. El estudio se llevó a cabo en el Departamento de Endoscopia Digestiva del Hospital de Especialidades del IMSS de la ciudad de Torreón, Coahuila durante el 2008.

Se incluyeron sujetos mayores de 18 años de edad con indicación para CPE. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de procedimientos endoscópicos o quirúrgicos en la papila de Vater tales como esfinterotomía endoscópica, colocación de endoprótesis biliares o pancreática, esfinteroplastia hidrostática o quirúrgica.

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron asignados a dos grupos distintos de manera aleatoria simple mediante el programa para análisis epidemiológico de datos tabulados versión 3.0 (EPIDAT). El grupo A recibió propofol como medicamento sedante único durante la CPE, y grupo B recibió fentanilo y propofol con el mismo fin.

Antes de la CPE, a todos los pacientes se les realizó biometría hemática completa, grupo sanguíneo, tiempo de protrombina, pruebas de función hepática completa así como estudios de imagen no invasivos (ultrasonido de hígado y vías biliares, tomografía computada de abdomen o colangiografía magnética) con el objeto de valorar características de hígado, vías biliares y páncreas.

Cada paciente y su acompañante firmaron un consentimiento informado.

El procedimiento fue doble ciego. Participaron dos anestesiólogos, uno de los cuales, que no se involucró en la sedación del paciente, fue quien abrió el sobre de la aleatorización, se encargó de la preparación de los fármacos empleados y los entregó al anestesiólogo responsable de la sedación. En los pacientes del Grupo A se incluyeron diferentes jeringas, una de 20 mL con propofol, una de 10 mL con butilhioscina diluida con cloruro de sodio al 0.9% a razón de 2 mg/mL y otra de 10 mL rotulada como "fentanilo" que contenía cloruro de sodio al 0.9%. Dadas sus características físicas de este fármaco incoloro no hubo problema alguno para mantener cegado al anestesiólogo. En los pacientes del Grupo B se proporcionaron propofol, butilhioscina y fentanilo contenidos en jeringas de las mismas características y aspecto que las empleadas en el primer grupo.

Los procedimientos se realizaron con el paciente en decúbito ventral, previa administración

tópica en hipofarínge de lidocaína en aerosol a 10%, bajo sedación endovenosa administrada por el médico anestesiólogo, con oxígeno suplementario a tres litros por minuto mediante puntas nasales. Todos los enfermos se vigilaron en forma constante durante la CPE mediante oximetría de pulso, cardioscopio y mediciones frecuentes de la presión arterial no invasiva. Posteriormente se administró fentanilo a dosis de 0.5 mcg/kg a 1 mcg/kg de peso como dosis única. La dosis inicial de propofol fue de 1 mcg/kg a 2 mg/kg de peso de acuerdo al estado físico de cada paciente y butilhioscina endovenosa como regulador de actividad motora duodenal. La dosis de mantenimiento de propofol fue 10 mg a 20 mg cada tres minutos. Se utilizaron duodenoscopios terapéuticos con canal de trabajo de 4.2 mm, control fluoroscópico e impresión de placas radiológicas. El abordaje y canulación de papila de Vater se llevó a cabo por dos endoscopistas experimentados (AGC y JAGB) que desconocían el tipo de sedación que se le administraba a cada paciente, mediante esfinterotomos de triple lumen o de precorte y alambre guía. En la investigación no participaron médicos en adiestramiento. No se administraron antibióticos rutinariamente antes del procedimiento.

Las variables recopiladas incluyeron edad, género, diagnóstico de envío y dosis de propofol y fentanilo (en su caso), tiempo anestésico, tiempo empleado en la CPE y sus complicaciones. La dificultad en la canulación de papila de Vater se evaluó de acuerdo al criterio de Freeman²⁴ que lo gradúa en una escala de tres puntos: 1 = fácil (hasta cinco intentos), 2 = dificultad moderada (seis a 15 intentos) y, 3 = difícil (> de 15 intentos). El grado de dificultad del procedimiento asignado se definió mediante el criterio de selección de Schutz (Tabla 1).²⁵

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación Clínica del hospital.

Análisis estadístico: La comparación entre grupos de variables continuas se realizó mediante prueba de *t* de Student o U de Mann-Whitney para muestras independientes. Se probó la homogeneidad de varianzas por la prueba de Levene. Las variables nominales se expresaron como diferencia de proporciones y fueron analizadas mediante la prueba de *Ji cuadrada* de Pearson y la prueba exacta de Fisher. Las diferencias se consideraron significativas con valores de $p < 0.05$. Todos los cálculos se realizaron con el paquete SPSS versión 10.0 para Windows.

■ **Tabla 1.** Clasificación de Schutz.

Grado	Procedimientos biliares	Procedimientos pancreáticos
1. CPE diagnóstica	Colangiografía diagnóstica	Pancreatografía diagnóstica
2. CPE Tx Simple	Esfinterotomía, extracción de uno a dos litos < de 1 cm, drenaje nasobiliar	No aplicable
3. CPE Dx Compleja	Colangiografía diagnóstica, anatomía tipo Billroth II, citología biliar	Pancreatografía diagnóstica, anatomía tipo Billroth II, canulación de papila menor, citología pancreática
4. CPE Tx Compleja	Más de tres litos o > de 1 cm, extracción de litos de cístico, dilatación de conducto biliar común, prótesis plástica o metálica.	No aplicable
5. CPE muy avanzada	Esfinterotomía de precorte; litotripsia; extracción de litiasis intrahepática; dilatación de estenosis intrahepáticas; terapia biliar en anatomía tipo Billroth II; colangiografía.	Toda la terapéutica pancreática (esfinterotomía pancreática, prótesis pancreáticas, dilatación de estenosis, extracción de litos, terapéutica en papila menor) drenaje de pseudoquistes (transpapilar, transgástrico, transduodenal); pancreatoscopia

Clasificación propuesta por Stephen M. Schutz para evaluar el grado de dificultad en la realización de CPE (Tx, terapéutica; Dx, diagnóstica).

■ Resultados

Se incluyeron en el estudio a 432 pacientes que fueron sometidos a CPE en forma consecutiva entre enero y diciembre del 2008. Los enfermos fueron asignados en forma aleatoria: 214 en el Grupo A y 218 en el Grupo B. Ambos grupos fueron similares con respecto a edad, género, peso corporal, indicaciones para la CPE, grado de dificultad para la canulación y del procedimiento, así como tiempo anestésico. La dosis de propofol utilizada fue menor en el grupo B (fentanilo más propofol, **Tabla 2**).

La canulación de la papila de Vater se llevó a cabo en 421 pacientes (97.45%) mientras que en los 11 restantes (seis del Grupo A y 5 del Grupo B, 2.55%), no fue posible por neoplasias que infiltraban la segunda porción del duodeno e impidieron visualizar la papila de Vater. El grado de dificultad para la canulación fue similar en ambos grupos: grado 1 en 156 pacientes del grupo A y 172 del grupo B (75% vs. 80.75% respectivamente), grado 2 en 20 pacientes del Grupo A y 17 del Grupo B (9.62% vs. 7.98%), y grado 3 en 32 del Grupo A y 24 del Grupo B (15.38% vs. 11.27%). En 34 de los 56 pacientes con dificultad grado 3, se llevó a cabo esfinterotomía de precorte para tener acceso a la vía biliar sin diferencias entre los grupos ($p = 0.171$).

El grado de dificultad del procedimiento de acuerdo al criterio de Schutz se describe en la **Tabla 3**.

Los diagnósticos post-CPE se describen en la **Tabla 4**. Se realizó endoscopia terapéutica en 97.14% de los pacientes que incluyó esfinterotomía endoscópica (EE) del segmento biliar o pancreático del esfínter de Oddi, depuración de coledocolitiasis única o múltiple, toma de biopsia o citología biliar o pancreática, colocación de endoprótesis biliares plásticas o metálicas autoexpandibles, endoprótesis pancreáticas plásticas, dilatación biliar o pancreática con dilatador mecánico o balón hidrostático, litotripsia intraductal y drenaje de pseudoquistes pancreáticos.

En nueve de los 421 casos (2.14 %) se presentaron complicaciones secundarias al procedimiento endoscópico: seis con hemorragia post esfinterotomía de precorte que no requirieron hemotransfusión (cuatro en el Grupo A y dos en el B, con coeficiente de correlación r de Pearson = 0.078) y tres perforaciones duodenales (todos en el Grupo A) que se manejaron en forma conservadora con evolución satisfactoria. No se documentaron casos de pancreatitis ni muertes.

El tiempo del procedimiento endoscópico fue similar en ambos grupos (21 minutos 45 segundos \pm 12 minutos 10 segundos en el Grupo A vs. 21

■ **Tabla 2.** Características demográficas y variables de estudio.

Variable	Grupo de sedación	
	Propofol solo (n = 214)	Propofol más Fentanilo (n = 218)
Género		
Mujeres	157	157
Hombres	57	62
Edad (años)	49.40 ± 19.03	50.00 ± 20.61
Peso (kg)	67.00 ± 12.90	69.11 ± 15.59
Indicaciones para CPE		
Litiasis de vía biliar	133	140
Ictericia	35	25
Estenosis neoplásica	19	17
Iatrogenia biliar	12	10
Estenosis benigna	8	14
Fístula biliar	4	5
Pancreatitis biliar	1	5
Otros	2	2
Dificultad para canulación*	1.40 ± .74	1.30 ± .66
Frustradas	6	5
Precorte	20	14
Complicaciones		
Hemorragia	4	2
Perforación	3	0
Tiempo del procedimiento (minutos)	21.45 ± 12.10	21.34 ± 13.35
Tiempo anestésico (minutos)	28.08 ± 13.09	25.53 ± 13.51
Dosis de fentanilo		60.16 ± 21.75
Dosis de propofol (mg)**	388.95 ± 150.97	277.21 ± 124.26
Dosis de butilioscina (mg)	10.50 ± 5.90	10.77 ± 4.90

Valores promedio y Desviaciones Estándar en los dos grupos.

*Clasificación de Freeman

**p < 0.001

minutos 34 segundos ± 13 minutos 35 segundos en el Grupo B).

Con respecto los medicamentos utilizados se observó que la dosis de propofol empleada en el Grupo A fue 30.16% superior a la empleada en el Grupo B (p < 0.001), lo que implica una reducción estadísticamente significativa de la dosis

■ **Tabla 3.** Dificultad para realización del procedimiento (Schutz).²⁵

Grado	Propofol solo	Propofol + Fentanilo
1	7 (3.47 %)	5 (2.28 %)
2	68 (33.67 %)	90 (41.10 %)
3	0 (0 %)	0 (0 %)
4	93 (46.03 %)	96 (43.84 %)
5	34 (16.83 %)	28 (12.78 %)
TOTAL	202 (100%)	219 (100 %)

■ **Tabla 4.** Diagnósticos post colangiopancreatografía endoscópica.

Diagnóstico	Grupo de sedación	
	Propofol solo (214)	Propofol + Fentanilo (218)
Litiasis de vía biliar	101	112
Estenosis biliar benigna	53	52
Cáncer bilio-pancreático	31	29
Iatrogenia biliar	15	11
Fallida	6	5
Misceláneos	3	6
Vía biliar normal	5	2

total de propofol a favor del Grupo B (388.95 mg vs. 277.21 mg, respectivamente).

■ Discusión

La CPE es ampliamente utilizada para el diagnóstico y tratamiento de múltiples patologías biliares y pancreáticas. Por ser menos invasiva que la cirugía se ha convertido en el tratamiento ideal en múltiples indicaciones. Esta debe realizarse bajo sedación endovenosa y se considera necesaria para el éxito de los procedimientos de tipo terapéutico. La sedación idealmente debe tener las siguientes propiedades: un potente efecto hipnótico para optimizar la cooperación del paciente, no influir en la tonicidad del esfínter de Oddi, tener una vida media corta que permita la rápida recuperación después del procedimiento (especialmente en pacientes externos) y mínimos efectos colaterales. Múltiples técnicas han sido implementadas para

la analgesia y sedación de dichos pacientes: narcóticos para el dolor, hipnóticos para que el paciente esté confortable y benzodiazepinas para amnesia.^{21,26,27} El fentanilo es un opioide sintético con perfil farmacológico similar a la morfina, de rápido inicio y corta duración de acción, con efecto analgésico 100 veces más potente, aunque sin depresión al miocardio, hipotensión o espasmo bronquial. A pesar de sus bondades su empleo es aún controvertido debido a que su acción en el esfínter de Oddi es más potente ya que en dosis equianalgésicas ha mostrado incremento en la presión del conducto biliar de 99% comparado con 53% de la morfina.^{15,17,28} Además, se ha observado un incremento de las presiones del conducto biliar y una disminución del flujo del medio de contraste de la vía biliar al duodeno después de la administración de opioides, por lo que se deduce que estos productos causan espasmo del esfínter de Oddi lo que, en teoría, podría dificultar la práctica de CPE.^{16,29,30}

El propofol parece ser el agente ideal para sedación durante la CPE por su rápida acción, fácil dosificación, efecto de muy corta duración y sin influencia en la motilidad del esfínter de Oddi. Este fármaco ha mostrado adecuados niveles de sedación, rápida recuperación y mínimos efectos colaterales cuando se compara asociado a midazolam o la combinación de meperidina-midazolam, lo que es de particular importancia para la realización de procedimientos terapéuticos o prolongados. Sin embargo, carece de efecto analgésico.^{5,18,27,31,32}

Existen múltiples artículos en la literatura mundial donde se refiere el uso de fentanilo combinado con propofol o midazolam durante la práctica de CPE diagnóstica o terapéutica con resultados favorables en lo que respecta a la seguridad y grado de sedación del paciente, pero en los que no se ha evaluado el grado de dificultad en la canulación de la papila de Vater.^{4,21,23,27,33-38} El presente estudio es, en nuestro conocimiento, el primero en México para evaluar si el uso de fentanilo dificulta la canulación del ampulla de Vater en pacientes sometidos a CPE.

Nuestra investigación demuestra que, independientemente del empleo de fentanilo, se logró canular con éxito la papila de Vater de 97.45% de los casos. Cuando valoramos el grado de dificultad de acuerdo a los criterios de Freeman, se observó que 77.91% fue de fácil canulación, 8.79% de moderada dificultad, 13.30% la canulación fue difícil y se requirió de esfinterotomía de precorte

en 8.07% de los casos sin diferencias significativas entre ambos grupos. Estos datos no fueron diferentes a los informados en nuestra experiencia previa con propofol como droga única.^{12,39}

Las complicaciones se presentaron en nueve enfermos (2.14% de los casos): siete en el Grupo A y dos en el B, de los cuales dos se asociaron a esfinterotomía de precorte, sin evidenciar diferencia significativa. Consideramos que esto se debe a la experiencia obtenida en la realización de más de 7000 CPE y a la ejecución de más de 3100 EE en los últimos 10 años.

En nuestro estudio, el tiempo del procedimiento endoscópico fue muy similar en ambos grupos.

Con respecto a las dosis de medicamentos utilizados, nuestra investigación demostró una importante reducción de propofol en el Grupo B lo que está acorde con recientes investigaciones que sugieren que la asociación farmacológica de propofol con benzodiazepinas u opioides es menos costosa que el uso de propofol solo debido a una reducción en sus requerimientos.^{27,40,41}

Concluimos que el uso de fentanilo asociado a propofol no dificulta la canulación de papila de Vater durante la práctica de CPE diagnóstica o terapéutica y puede utilizarse en forma rutinaria ya que no incrementa las complicaciones del procedimiento endoscópico.

Referencias

- Güitrón-Cantú A, Adalid-Martínez R, Gómez-Mejía A y cols. Colangiopancreatografía transduodenoscópica (CPTD). Un análisis retrospectivo de 400 casos. *Rev Gastroenterol Méx* 1990;55:221-225.
- Güitrón A, Macías M, Adalid R y cols. Tratamiento endoscópico del Carcinoma de Ampulla de Vater. *Rev Gastroenterol Méx* 1995; 60:78-83.
- Güitrón-Cantú A, Adalid-Martínez R, Rodríguez-Delgado J y cols. Endoprótesis biliares. Utilidad terapéutica en ictericia obstructiva. *Rev Med IMSS (Méx)* 1996;34:27-32.
- Etzkorn KP, Diab F, Brown RD, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography under general anesthesia: indications and results. *Gastrointest Endosc* 1998; 47:363-67.
- Jung M, Hofmann C, Kiesslich R, Brakertz A. Improved sedation in diagnostic and therapeutic ERCP: propofol is an alternative to midazolam. *Endoscopy* 2000; 32:233-38.
- American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guidelines for the use of deep sedation and anesthesia for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002; 56:613-617.
- Köklü S, Parlay E, Yüksel O, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly: a prospective and comparative study. *Age and Ageing* 2005; 34:572-77.
- Nelson DB, Barkum AN, Block KP, et al. Propofol use during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001;53:876-79.
- Cohen LB. Propofol for endoscopic sedation: a protocol for safe and effective administration by the gastroenterologist. *Gastrointest Endosc* 2003; 58:725-32.
- Güitrón-Cantú A, Adalid-Martínez R, Gutiérrez-Bermúdez JA. Endoprótesis metálicas biliares autoexpandibles en ictericia obstructiva maligna. *Rev Gastroenterol Méx* 2005; 70:247-252.
- Güitrón-Cantú A, Adalid-Martínez R, Gutiérrez-Bermúdez JA. Tratamiento endoscópico de la pancreatitis crónica idiopática recidivante en niños y adolescentes. *Rev Gastroenterol Méx* 2005;70:380 - 386.

12. Güitrón-Cantú A, Adalid-Martínez R, Gutiérrez-Bermúdez JA y cols. Complicaciones en colangiopancreatografía endoscópica diagnóstica y terapéutica. Estudio Prospectivo. *Rev Gastroenterol Méx* 2007;72:227-235.
13. Helm JF, Venu RP, Geenen JE, Hogan WJ, et al. Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. *Gut* 1988;29:1402-7.
14. Madacsy L, Bertalan V, Szepes A, Lonovics J. Effect of nalbuphine on the motility of the sphincter of Oddi in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction. *Gastrointest Endosc* 2003;57:319-323.
15. Radnay PA, Brodman E, Mankikar D, et al. The effect of equianalgesic doses of fentanyl, morphine, meperidin, and pentazocine on common bile duct pressure. *Anaesthetist* 1980;29:26-29.
16. Joehl RJ, Koch KL, Nahrwold DL. Opioid drugs cause bile duct obstruction during hepatobiliary scans. *Am J Surg* 1984;147:134-138.
17. Agarwal S, Nag P, Sikora S, et al. Fentanyl-augmented MRCP. *Abdom Imaging* 2006;31:582-587.
18. Vargo JJ, Zucaro G, Dumont JA, et al. Gastroenterologist-administered propofol versus meperidine and midazolam for ERCP and EUS: a randomized, controlled trial with cost effectiveness analysis. *Gastroenterology* 2002;123:8-16.
19. Sherman S, Gottlieb K, Uzer MF, et al. Effects of meperidine on the pancreatic and biliary sphincter. *Gastrointest Endosc* 1996;44:239-242.
20. Elta GH, Barnett JL. Meperidine need not be proscribed during sphincter of Oddi manometry. *Gastrointest Endosc* 1994;40:7-9.
21. El Bitar N, Sfeir S. Evaluation of remifentanyl in endoscopic retrograde cholangio-pancreatography. *M.E.J. Anesth* 2006;18:1209-1216.
22. Jones RM, Detmer M, Hill AB, et al. Incidence of Choledochoduodenal Sphincter Spasm during Fentanyl-Supplemented Anesthesia. *Anesth Analg* 1981; 60:638-640.
23. Muller S, Borowics SM, Fortis EAF, et al. Clinical efficacy of dexmedetomidine alone is less than propofol for conscious sedation during ERCP. *Gastrointest Endosc* 2008;67:651-659.
24. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Eng J Med* 1996;335:909-918.
25. Schutz SM, Abbott RM. Grading ERCs by degree of difficulty: a new concept to produce more meaningful outcome data. *Gastrointest Endosc* 2000;51:535-539.
26. Sahel J, Barthet M, Gasmi M. The substitution of endoscopic ultrasonography for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: implications for service development and training. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16:291-294.
27. Wehrmann T, Kokabpick S, Lembcke B, et al. Efficacy and safety of intravenous propofol sedation during routine ERCP: a prospective, controlled study. *Gastrointest Endosc* 1999;49:677-683.
28. Economou G, Ward-McQuaid JN. A cross-over comparison of the side effect of morphine, pethidine, pentazocine phenazocine on biliary pressure. *Gut* 1971;12:218-221.
29. Persson CGA, Ekman M. Effects of morphine, cholecystokinin and sympathomimetics on the sphincter of Oddi and intramural pressure in cat duodenum. *Scand J Gastroenterol* 1972;7:345-351.
30. Sherman S, Lehman GA. Opioids and the sphincter of Oddi. *Gastrointest Endosc* 1994;40:105-106.
31. Goff JS. Effect of propofol on human sphincter of Oddi. *Dig Dis Sci* 1995;40:2364-2367.
32. Jung M, Hofmann C, Kiesslich R, et al. Improved sedation in diagnostic and therapeutic ERCP: propofol is an alternative to midazolam. *Endoscopy* 2000;32:233-238.
33. Koshy G, Nair S, Norkus EP, et al. Propofol versus midazolam and meperidine for conscious sedation in GI endoscopy. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1476-1479.
34. Osowo AT, Jeevanantham V, Kothari T. Comparison of outcomes of two protocols for conscious sedation during endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006;63: AB 154.
35. Fanti L, Agostoni M, Casati A, et al. Target-controlled propofol infusion during anesthesia in patients undergoing ERCP. *Gastrointest Endosc* 2004; 60:361-366.
36. Chong VH, Yim HB, Lim CC. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly: outcomes, safety and complications. *Singapore Med J* 2005;46:621-626.
37. Amornyotin S, Na-pomphet S, Wongwathanyoo T, et al. Anesthesia for endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) from 1999-2003 in Siriraj Hospital: a retrospective study. *J Med Assoc Thai* 2004;87:1491-1495.
38. Martindale SJ. Anaesthetic considerations during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Anaesth Intensive Care* 2006;34:475-480.
39. Güitrón A, Adalid R, Barinagarrementeria R, Gutiérrez JA. Esfinterotomía de precorte: Eficacia y complicaciones. *Rev Gastroenterol Méx* 1998;6:148-152.
40. McClune S, McKay AC, Wright PMC, Patterson CC, Clarke RSJ. Synergistic interaction between midazolam and propofol. *Br J Anaesth* 1992;69:240-245.
41. Short TG, Chui PT. Propofol and midazolam act synergistically in combination. *Br J Anaesth* 1991;67:539-545.