

# Revisión de la Literatura

## Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica en Pancreatitis Biliar

GONZÁLEZ-IBARRA FP<sup>1</sup>, GALLARDO-ANGULO VE<sup>2</sup>, ESTEVAN-ORTIZ PD<sup>3</sup>, MENDOZA-VARELA F<sup>4</sup>

### RESUMEN

La pancreatitis aguda es una enfermedad con alta incidencia y potencial mortalidad. Los cálculos biliares son la principal causa de esta enfermedad y el tratamiento de este tipo de pancreatitis, además de las medidas generales ya establecidas, amerita consideraciones especiales. La utilidad de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en esta entidad, ha sido evaluada en gran medida y aunque existen controversias, la evidencia existente está a favor de su uso en algunas situaciones específicas. Se revisará la evidencia existente acerca de su utilidad e indicaciones en esta enfermedad tan frecuente.

**Palabras clave:** Pancreatitis Aguda, Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica.

### ABSTRACT

Acute pancreatitis is a disease with high incidence and mortality. Gallstone pancreatitis is the main cause of this disease and the treatment of this type of pancreatitis, besides the general measures already in place, it warrants special consideration. The usefulness of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in this entity has been evaluated in large measure, and although there are disputes, the existing evidence is in favor of its use in certain situations. We will review the existing evidence about their usefulness and indications in this very important and very common disease.

**Key words:** Acute Pancreatitis, Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography.

### INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es una condición inflamatoria del páncreas que se caracteriza por dolor abdominal y elevación de los niveles de enzimas pancreáticas en la sangre con afección en la función endócrina y exocrina del páncreas en muchos de los casos.<sup>1</sup>

La importancia de esta enfermedad probablemente radica en la alta incidencia y en la posibilidad potencial de mortalidad importante durante los eventos severos.<sup>2</sup>

La incidencia anual de pancreatitis es variable, y algu-

nos reportes mencionan un rango que va de 4.9 a 35 por 100,000 en algunas partes del mundo<sup>3</sup>, aunque hay incidencias mucho mayores reportadas especialmente en países en donde el consumo de alcohol es incrementado.<sup>4</sup>

La frecuencia estimada de pancreatitis aguda en el país es muy similar que en otras partes del mundo. No se cuentan con datos exactos, pero tomado en cuenta los datos publicados, es una patología muy frecuente.<sup>5</sup>

Constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad. Hay reportes epidemiológicos en donde se men-

<sup>1,3</sup> Médico Residente de tercer año del servicio de Medicina Interna del Hospital General de Culiacán, <sup>2</sup>Médico adscrito al servicio de Gastroenterología del Hospital General de Culiacán., <sup>4</sup> Médico Residente de primer año del servicio de Gastroenterología del Hospital Español México.

Enviar correspondencia, observaciones y sugerencias al Dr. Fernando Pavel González Ibarra al servicio de Medicina Interna del Hospital General de Culiacán, teléfono 01 (667) 716 98 10 ext. 136. Correo electrónico: drpavelglez@yahoo.com.

Artículo recibido el 15 Marzo del 2009.

Artículo aceptado para publicación el 20 de Julio del 2009.

Este artículo puede ser consultado en Imbiomed, Latindex, Periódica, [www.hgculiacan.com](http://www.hgculiacan.com)

ción a la pancreatitis aguda como una de las principales causas de mortalidad en el país.<sup>6</sup>

Se estima que la mortalidad de la pancreatitis en pacientes hospitalizados puede llegar a ser del 10% aproximadamente y en casos de pancreatitis severa, la cifra puede llegar a ser tan alta como de un 30%.<sup>7</sup>

Las causas de pancreatitis aguda son múltiples y muy variadas, pero la causa más común en la mayor parte de las áreas del mundo es la presencia de cálculos biliares, siendo cerca de un 35-40% de los casos.<sup>8</sup>

## PANCREATITIS BILIAR

Aunque 35% de los ataques de pancreatitis aguda son causados por cálculos biliares, solamente del 3 al 7% de los pacientes con cálculos biliares desarrollan pancreatitis.<sup>9</sup>

El mecanismo exacto por el cual el paso de los cálculos en el tracto biliar induce pancreatitis es desconocido. Hay dos principales factores que se han sugerido como los posibles eventos iniciales en la pancreatitis biliar. En primer lugar el reflujo de bilis en el conducto pancreático principal después de la obstrucción del Ámpula de Vater por el cálculo, y en segundo lugar la obstrucción del ámpula secundario al mismo cálculo o a edema en ese sitio después del paso del cálculo.<sup>10</sup>

El tamaño del cálculo que se ha sugerido según la evidencia como factor de riesgo para llevar a pancreatitis, es de un diámetro de menos de 5mm. Es más probable que un cálculo pequeño pase el conducto cístico y pueda llegar a obstruir el Ámpula de Vater y llevar a pancreatitis.<sup>11</sup>

Es importante mencionar que la presencia de lodo biliar es también un factor de riesgo importante, debido a que se ha demostrado que el lodo biliar puede contener cálculos pequeños.<sup>12</sup>

## TRATAMIENTO DE LA PANCREATITIS BILIAR

El tratamiento de la pancreatitis aguda está ya bien establecido y está encaminado a la corrección de los factores subyacentes predisponentes y a la inflamación pancreática por sí misma. Independientemente de cuál sea la etiología de la pancreatitis aguda, hay medidas ya establecidas en el tratamiento de la pancreatitis aguda; por ejemplo, es de suma importancia el control del dolor, el manejo de los líquidos intravenosos y otras medidas de soporte. Sin embargo, la pancreatitis aguda biliar merece especial atención y consideraciones terapéuticas específicas, junto con las recomendaciones generales.<sup>13</sup>

Se ha demostrado tanto en modelos animales y humanos que la intervención quirúrgica o endoscópica temprana para eliminar los cálculos del tracto biliar puede disminuir la severidad de la pancreatitis. Hay estudios experimentales en donde se ha comprobado por ejemplo que entre mayor sea el tiempo en que el tracto bilio-pancreático esté obstruido mayor la probabilidad de desarrollar pancreatitis severa.<sup>14</sup>

## ASPECTOS HISTÓRICOS

En 1901, el Dr. Opie describió un paciente que tenía un cálculo impactado en el conducto biliar común y que murió de pancreatitis severa. Él postuló que el reflujo de bilis en el conducto pancreático fue la etiología de esta condición.<sup>15</sup>

A partir de este reporte, la coledocistitis ha sido reconocida como una de las condiciones más comunes asociadas a pancreatitis. Ya ha pasado más de un siglo, y a pesar de eso, la patogénesis exacta de la pancreatitis biliar, permanece poco clara.<sup>16</sup>

Cerca del 70% de los pacientes con pancreatitis aguda biliar que llevan a cabo cirugía biliar o Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE) durante un ataque agudo, tienen cálculos en el conducto biliar común.<sup>17</sup>

Esta observación llevó a algunos a realizar cirugía a todos los pacientes con ataques agudos de pancreatitis biliar. Sin embargo, esta práctica se asoció con un incremento en la mortalidad,<sup>18</sup> a partir de ahí, la realización de CPRE con esfinterotomía se comenzó a reportar como un abordaje superior a la cirugía en el tratamiento de la pancreatitis biliar aguda.<sup>19-22</sup>

## EVOLUCIÓN DE LA EVIDENCIA

Uno de los primeros estudios publicados en este rubro, fue en el año de 1988. Se realizó CPRE en las primeras 72 horas del ingreso a pacientes con sospecha de pancreatitis biliar y esfinterotomía a pacientes con cálculos en el conducto biliar común. Se reportaron pocas complicaciones en el grupo sometido a CPRE y la mortalidad se disminuyó de manera significativa, aunque un dato importante salió a flote en este estudio, los beneficios fueron más significativos en los pacientes con pancreatitis severa.<sup>19</sup>

Otro estudio publicado más recientemente evaluó CPRE junto con esfinterotomía en las primeras 24 horas del ingreso. Este estudio demostró de igual manera una disminución importante en la mortalidad y en el desarrollo de sepsis biliar en el grupo sometido a CPRE. Los resultados no alcanzaron un poder estadísticamente significativo debido a que se incluyeron pacientes con causas no biliares de pancreatitis.<sup>20</sup>

Otro estudio publicado después, evaluó la utilidad de CPRE más esfinterotomía dentro de las primeras 72 horas contra manejo conservador. En este estudio no se incluyeron pacientes con colangitis o bilirrubina mayor a 5mg/dl y el número de pacientes con pancreatitis severa fue muy reducido. Muy probablemente ésta haya sido la causa por la cual no hubo diferencia en las complicaciones entre los dos grupos, y el número de muertes fue el doble en los pacientes sometidos a CPRE. El éxito de la CPRE fue muy similar a estudios anteriores, aunque se incluyeron pocos pacientes con pancreatitis severa o coledocistitis. Un hallazgo interesante en este estudio es que no hubo diferencia en la sobrevida y las complicaciones fueron mayores en un subgrupo de pacientes sometidos a CPRE con concentraciones de bilirrubina menor a 5mg/dl.<sup>21</sup>

Hay otro estudio publicado unos años antes, en donde también se evaluó el uso de CPRE más esfinterotomía en pacientes con pancreatitis biliar. Este estudio es uno de los que ha incluido más pacientes. La CPRE se realizó dentro de las primeras 24 horas y el número de complicaciones y mortalidad fue mucho menor en el grupo sometido a CPRE, dato interesante, el beneficio fue tanto para pancreatitis severa como leve.<sup>22</sup>

En el año de 1999, se publicó un metaanálisis acerca de la evidencia existente hasta ese momento. El estudio concluyó que la utilidad de la CPRE en pacientes con pancreatitis biliar era significativa estadísticamente, el número de complicaciones eran mínimas y que era un mejor abordaje comparado con el abordaje conservador. Se predijo que aproximadamente 8 pacientes con pancreatitis biliar aguda necesitaban ser tratados con CPRE más esfinterotomía, para prevenir una complicación y 26 pacientes para prevenir una muerte. Esto fue algo realmente contundente y se recomendó especialmente en pacientes con pancreatitis severa con obstrucción biliar y colangitis, que fue el grupo de pacientes más beneficiado.<sup>23</sup>

Otro metaanálisis fue publicado más recientemente, que apoyando aún más las conclusiones del metaanálisis anterior, concluye que la CPRE temprana con papilotomía no es benéfica en todos los grupos de pacientes y mayormente, parece no ser de utilidad en pacientes con pancreatitis biliar aguda sin ictericia obstructiva o sepsis biliar.<sup>24</sup>

## GUÍAS DE MANEJO

Las principales guías de manejo disponibles en pancreatitis aguda están publicadas una en el año 2006<sup>25</sup> y otra en el año 2007.<sup>26</sup>

En una de ellas<sup>25</sup> se menciona lo siguiente en lo que respecta al uso de CPRE en pacientes con pancreatitis biliar: La CPRE está indicada para la eliminación de los cálculos en el ducto biliar en pacientes con pancreatitis severa o colangitis, aquellos que son pobres candidatos para colecistectomía o que se encuentran post-colecistectomía y aquellos con evidencia fuerte de obstrucción biliar persistente. La CPRE está indicada principalmente en pacientes con alta sospecha de cálculos en el ducto biliar cuando la terapia está indicada. La CPRE de rutina debe ser evitada en pacientes con sospecha baja o intermedia de cálculos en el ducto biliar retenidos en quienes se planea la colecistectomía. El ultrasonido endoscópico o la Colangiografía magnética pueden ser utilizados para detectar cálculos en el conducto biliar común y determinar la necesidad de CPRE en situaciones clínicamente ambiguas.

Dentro de la segunda guía clínica mencionada,<sup>26</sup> los lineamientos son más específicos en este respecto, y se refieren los siguientes: En pacientes con pancreatitis biliar, la CPRE urgente (dentro de las primeras 24 hrs.) debe de ser llevada a cabo si hay colangitis concomitante, mientras que la CPRE

temprana (dentro de las primeras 72 hrs.) debe de ser llevada a cabo en aquellos con alta sospecha de cálculos en el conducto biliar persistentes (cálculos visibles en el conducto biliar común en estudios de imagen no invasivos, conducto biliar común persistentemente dilatado o ictericia).

## PUNTOS DE INCERTIDUMBRE

Probablemente el primer punto que habría que comentar en este rubro es el siguiente:

1) La CPRE temprana en aquellos pacientes con pancreatitis severa en la ausencia de colangitis o alta sospecha de cálculos en el conducto biliar común persistentes es controversial.

Existen hasta el momento algunos artículos publicados en este rubro y que vale la pena comentar. Dos de estos estudios son metaanálisis, y probablemente son los más relevantes. El primero analizó tres ensayos clínicos aleatorizados controlados e incluyó más de 400 pacientes y concluyó que el uso de CPRE en los pacientes con pancreatitis biliar aguda severa y leve sin colangitis no llevó a una reducción significativa en el riesgo de complicaciones y mortalidad.<sup>24</sup>

El segundo metaanálisis analizó cinco ensayos clínicos y más de 700 pacientes fueron incluidos. Se concluyó que la CPRE temprana redujo las complicaciones relacionadas con la pancreatitis severa, pero no hubo diferencias en la mortalidad.<sup>8</sup>

Existe otro estudio que acaba de ser publicado en este rubro, y que es uno de los estudios más recientes y que ha incluido más pacientes. Comparó el tratamiento conservador contra la CPRE temprana en pacientes con pancreatitis severa y sin colangitis. El estudio concluyó que la CPRE temprana está relacionada con pocas complicaciones y con mejor pronóstico, pero sólo si colangitis estaba presente.<sup>27</sup>

Probablemente estos estudios puedan aclarar este dilema, pero hasta el momento, esto sigue siendo controversial.

En segundo lugar, otro punto interesante es el siguiente:

2) La realización de esfinterotomía endoscópica en la ausencia de coledocolitiasis. Se considera hasta cierto punto aceptable, pero hay pocos datos publicados en este rubro. En aquellos pacientes que no son candidatos a cirugía, la realización de CPRE y esfinterotomía sola, pueden proveer terapia a largo plazo adecuada. En el resto de pacientes la colecistectomía debe ser llevada a cabo antes de que el paciente sea egresado del hospital, o no más de 2-4 semanas después del egreso.<sup>28</sup>

Muy probablemente se requieran más ensayos clínicos controlados aleatorizados para aclarar esto.

Por último, otro punto que es necesario comentar es el siguiente:

3) La realización de colecistectomía después de esfinterotomía en pacientes graves y ancianos.

Existe un artículo que revisó este punto en especial y algunas de las principales recomendaciones son vigilar y no intervenir quirúrgicamente en lo mayor posible, en especial si el estado del paciente no es el óptimo.<sup>29</sup>

Esto es algo que hasta el momento sigue controversial, y muy probablemente se requiera la realización de más estudios controlados.

## CONCLUSIONES

La CPRE como parte del tratamiento de la pancreatitis aguda biliar, juega un papel muy importante. Tan importante y tan relevante, que es una intervención que dismi-

nuye mortalidad.

Hasta el momento y tomando en cuenta la evidencia existente, la CPRE puede ser recomendada o evitada con seguridad en circunstancias específicas.

El campo de su uso y el lugar que está ganando en el tratamiento de este tipo de pacientes, es en algunas circunstancias incierto y se requieren mayores estudios que guíen la práctica clínica en esta enfermedad.

La pancreatitis biliar aguda es una enfermedad que hasta el momento sigue siendo muy común y por ende, cualquier conocimiento generado en lo que respecta a su manejo y pronóstico, siempre será valioso.

## Referencias

1. Whitcomb David C. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med* 2006;354:2142-2150.
2. Eland, IA, Sturkenboom, MJ, Wilson, JH, Stricker, BH. Incidence and mortality of acute ancreatitis between 1985 and 1995. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35:1110-1116.
3. Vege, SS, Yadav, D, Chari, ST. Pancreatitis. In: *GI Epidemiology*, 1st ed, Talley, NJ, Locke, GR, Saito, YA (Eds), Blackwell Publishing, Malden, MA 2007.
4. Toouli, J, Brooke-Smith, M, Bassi, C. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 Suppl:S15.
5. Sánchez-Lozada R, Camacho-Hernández M, Vega-Chavaj R, Garza-Flores H, Campos-Castillo C, et al. Pancreatitis aguda: experiencia de cinco años en el Hospital General de México. *Gac Méd Méx* 2005; 141:123-127.
6. Dirección General de Información y Evaluación del Desempeño de la Secretaría de Salud. Estadística de egresos hospitalarios del sector público del Sistema Nacional de Salud, 2001. *Salud Pública de México* 2003; 45: 310-327
7. Banks, PA, Freeman, ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2379-2400.
8. Forsmark, CE, Baillie, J. AGA Institute Technical Review on Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132:2022-2044.
9. Riela, A, Zinsmeister, AR, Melton, LJ, DiMugno, EP. Etiology, incidence, and survival of acute pancreatitis in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1991; 100:A296.
10. Lerch, MM, Saluja, A, Runzi, M. Pancreatic duct obstruction triggers acute pancreatitis in the opossum. *Gastroenterology* 1993; 104:853-861.
11. Venneman, NG, Renooij, W, Rehfeld, JF, Vanberge-Henegouwen, GP. Small gallstones, preserved gallbladder motility, and fast crystallization are associated with pancreatitis. *Hepatology* 2005; 41:738-746.
12. Ko, CW, Sekijima, JH, Lee, SP. Biliary sludge. *Ann Intern Med* 1999; 130:301-311.
13. Johnson, C, Charnley, R, Rowlands, B. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54 Suppl 3:1.
14. Runzi, M, Saluja, A, Lerch, MM. Early ductal decompression prevents the progression of biliary pancreatitis: An experimental study in the opossum. *Gastroenterology* 1993; 105:157.
15. Opie EL. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. *Bull John Hopkins Hosp* 1901;12:182- 8.
16. Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RCN. Acute pancreatitis: A lethal disease of increasing incidence. *Gut* 1985;26:724 -9.
17. Kelly TR. Gallstone pancreatitis: The timing of surgery. *Surgery* 1980;88:345-9.
18. Mayer AD, McMahan MJ, Benson EA. Operations upon the biliary tree in patients with acute pancreatitis: Aims, indications and timing. *Ann Roy Coll Surg Eng* 1984;66:179-83.
19. Kelly TR, Wagner DS. Gallstone pancreatitis: A prospective randomized trial of the timing of surgery. *Surgery* 1988; 104:600-5.
20. Neoptolemos JR, Carr-Locke DL, London NJ. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988; 2:979-83.
21. Fan S-T, Lai ECS, Mok FPT. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993;328:228 -32.
22. Folsch UR, Nitsche R, Lu`dtek R. Early ERCP and papillotomy compared with conservative management for acute biliary pancreatitis. *N Engl J Med* 1997;336:237- 42.
23. Nowak A, Nowakowska-Dulawa E, Marek TA. Final results of the prospective, randomized controlled study on endoscopic sphincterotomy versus conventional management in acute biliary pancreatitis. *Gastroenterol* 1995;108:A380.
24. Sharma, VK, Howden, CW. Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:3211-3214.
25. Petrov, MS, van Santvoort, HC, Besselink, MG. Early Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Versus Conservative Management in Acute Biliary Pancreatitis Without Cholangitis: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Ann Surg* 2008; 247:250-257.
26. Banks, PA, Freeman, ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:2379-2400.
27. Moretti, A, Papi, C, Aratari, A. Is early endoscopic retrograde cholangiopancreatography useful in the management of acute biliary pancreatitis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Liver Dis* 2008; 40:379-385.
28. Hjalmar C. van Santvoort, Marc G. Besselink, Annemarie C. de Vries, Marja A. Boermeester, Kathelijin Fischer, et al. Early Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Predicted Severe Acute Biliary Pancreatitis. *Ann Surg* 2009;250: 68-75.
29. Heinrich, S, Schafer, M, Rousson, V, Clavien, PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg* 2006; 243:154-168.