



PREGUNTAS Y RESPUESTAS/PÁNCREAS VÍA BILIAR

¿Debe indicarse una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica con esfinterotomía precoz en todas las pancreatitis agudas graves?

Should early ERCP with sphincterotomy be indicated in all cases of severe acute pancreatitis?

Lidia Argüello

Unidad de Endoscopia, Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España
Disponibile en Internet el 16 de abril de 2009

Introducción

Actualmente la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se considera un procedimiento fundamentalmente terapéutico para el tratamiento de la enfermedad pancreatobiliar. La esfinterotomía endoscópica (EE) es eficaz en el tratamiento de la coledocolitiasis y se recomienda en la pancreatitis aguda (PA) biliar grave para reducir las complicaciones. Sin embargo, los resultados de los estudios realizados en este sentido son contradictorios, y si se excluyen los pacientes con colangitis aguda se puede afirmar que la EE precoz en el tratamiento de la pancreatitis aguda es controvertida.

Discusión

La realización de EE en la PA tiene como finalidad descomprimir la vía biliar para reducir las complicaciones y el proceso inflamatorio. Su indicación es clara en el caso de la colangitis aguda (fiebre, ictericia y dolor abdominal) sin respuesta al tratamiento antibiótico, caso en el que debe realizarse lo antes posible¹⁻³.

En la PA biliar sin pruebas clínicas ni radiológicas de obstrucción de la vía biliar (es decir, sin dilatación de la vía biliar), ni ictericia o alteración de enzimas de colestasis no

se indica la CPRE con EE⁴, e incluso puede suponer un riesgo y agravar la pancreatitis.

En pacientes que presentan PA biliar sin colangitis, pero en los que se sospeche una obstrucción de la vía biliar (con parámetros analíticos y radiológicos) se indica la CPRE urgente en casos seleccionados³. En este subgrupo de pacientes es donde hay mayor controversia acerca de la necesidad de EE precoz.

Se han realizado varios estudios: 5 aleatorizados y 3 metaanálisis que intentan establecer cuándo y en qué casos debe realizarse CPRE con EE en la PA. De los primeros, 3 de ellos⁵⁻⁷ concluyen que la EE precoz en la PA conlleva una reducción de la morbilidad, especialmente en la PA grave. En estos trabajos, los pacientes se aleatorizaron y recibieron tratamiento médico frente a CPRE con EE (si se detectaba coledocolitiasis) en las primeras 24h^{6,7} o en las primeras 72h⁵. Las conclusiones de estos trabajos que avalan la realización de CPRE con EE precoz deben tomarse con precaución debido a su escasa calidad metodológica. Además, uno de estos estudios sólo se ha publicado en forma de resumen⁷. La base de datos Cochrane⁸ ha clasificado a los otros 2 estudios^{5,6} como de baja calidad. En ambos se incluyen pacientes con colangitis, que puede ser un factor de confusión, ya que no queda claro si el beneficio clínico observado se debe a la mejoría de la inflamación pancreática o al drenaje de la infección biliar coexistente. En segundo lugar, en ambos estudios se realizó la CPRE durante las primeras 72 h desde el ingreso, pero no

Correo electrónico: arguello_lid@gva.es

se especifica el tiempo de evolución o el inicio de la pancreatitis. Así, en el estudio de Fan et al⁶ había pacientes con valores de bilirrubina superiores a 37 mg/dl al ingreso, lo que indica largo tiempo de evolución de la obstrucción biliar (cuadro clínico asociado a sepsis y otras complicaciones). En tercer lugar, la litiasis no fue la causa de la PA en un 34% de los pacientes del estudio de Fan et al⁶ y en el 15% de los pacientes del estudio de Neoptolemos et al⁵ ésta no se confirmó.

El único estudio multicéntrico considerado, por otra parte, como de alta calidad, es el de Fölsch et al⁴ que incluye a 126 pacientes con PA biliar sin la presencia de ictericia obstructiva, divididos en 2 grupos de tratamiento: CPRE con EE en las primeras 72 h del inicio de los síntomas, en el caso de coledocolitiasis, o tratamiento conservador. Se excluyó a pacientes con valores de bilirrubina superiores a 5 mg/dl. No hubo diferencias en cuanto a la morbilidad, ni complicaciones (a excepción de fallo respiratorio, que fue superior en el grupo de CPRE precoz). No se analizaron los resultados en función de los criterios de gravedad. Los autores concluyen que la EE precoz en la PA biliar sin obstrucción de la vía biliar o sepsis biliar no aporta ningún beneficio.

Los 3 metaanálisis que se describen a continuación se basan en los 3 estudios previos publicados⁴⁻⁶. El metaanálisis de Sharma et al⁹ describe que con el uso de la CPRE precoz se observa una menor tasa de complicaciones y de mortalidad. El estudio de Ayud et al⁸ concluye que la probabilidad de tener complicaciones se reduce en pacientes con predicción de gravedad y CPRE precoz, pero no se reduce la mortalidad. Señalan que la heterogeneidad clínica y estadística de los estudios analizados puede ser un factor de confusión. En el último metaanálisis publicado¹⁰ se incluyeron también los mismos 3 estudios, en coincidencia con la revisión de la base de datos Cochrane⁸ respecto a que los beneficios de la CPRE precoz se limitan a la PA biliar con predicción de gravedad, y se traducen en una menor tasa de complicaciones y, esta vez, menor mortalidad. En este trabajo se concluye que la CPRE no influye en el curso de la PA leve, pero debe considerarse en la PA biliar grave y en la colangitis.

El estudio prospectivo y aleatorizado que se ha publicado más recientemente es el de Oria et al¹¹. Incluye a 103 pacientes con PA biliar de menos de 48 h de evolución. En ellos se plantea la realización de CPRE con EE en las primeras 48 a 71 h frente a tratamiento conservador. Se excluyó a pacientes con colangitis. En este trabajo, la EE no aportó diferencias significativas en la morbimortalidad. Los autores concluyen que, en ausencia de colangitis, la CPRE precoz en la PA biliar y en la obstrucción biliopancreática no es obligatoria y no debe considerarse una indicación estándar. En este estudio, la incidencia de colangitis aguda fue del 2,5%, similar a otras series americanas¹² pero significativamente más baja que otras series europeas y asiáticas (entre el 10 y el 20%)^{5,6,13}, por lo que las conclusiones pueden no ser extrapolables a otras áreas geográficas con mayor incidencia de colangitis. Varios factores se han asociado al riesgo de colangitis aguda, como la edad avanzada, las litiasis pigmentadas y las infecciones parasitarias (estos 2 últimos factores son más frecuentes en las poblaciones asiáticas). Al interpretar los resultados también hay que tener en cuenta que en la práctica

clínica el diagnóstico de una colangitis coexistente no siempre es sencillo y puede ser complejo distinguir la respuesta inflamatoria debida al daño pancreático de la respuesta inflamatoria debida a la sepsis biliar.

En resumen, actualmente sólo hay una recomendación clara para realizar la CPRE con EE precoz y es ante la presencia de colangitis. La recomendación de indicar la EE precoz en la PA biliar grave sin presencia de colangitis se basa en estudios de escasa calidad metodológica, por lo que esta indicación debe reevaluarse sobre todo a la vista de los resultados del estudio que se ha publicado más recientemente¹¹, en el que no se demuestra beneficio alguno al realizar la EE precoz. No obstante, hasta que se lleve a cabo esta reevaluación se aconseja mantener las indicaciones iniciales, sobre todo cuando hay factores de riesgo de colangitis, como la edad avanzada.

Conclusiones

- No debe indicarse EE precoz en toda PA grave (grado de recomendación A; nivel de evidencia 1a).
- La CPRE con EE precoz se indica ante toda PA biliar con colangitis aguda (grado de recomendación A; nivel de evidencia 1a).
- La EE se indica en la PA biliar con obstrucción manifiesta de colédoco con independencia de la gravedad (grado de recomendación B; nivel de evidencia 2b).

Bibliografía

1. Lai EC, Mok FP, Tan ES, Lo CM, Fan ST, You KT, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med.* 1992;326:1582-6.
2. Cohen S, Bacon BR, Berlin JA, Fleischer D, Hecht GA, Loeherer Sr PJ, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: ERCP for diagnosis and therapy, January 14-16, 2002. *Gastrointest Endosc.* 2002;56:803-9.
3. Adler DG, Baron TH, Dávila RE, Egan J, Hirota WK, Leighton JA, et al. Standards of Practice Committee of American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: The role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc.* 2005;62:1-8.
4. Fölsch UR, Nitsche R, Lüdtker R, Hilgers RA, Creutzfeldt W. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med.* 1997;336:237-42.
5. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, Bailey IA, James D, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet.* 1988;2:979-83.
6. Fan ST, Lai EC, Mok FP, Lo CM, Zheng SS, Wong J. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med.* 1993;328:228-32.
7. Nowak A, Nowakowska-Dulawa E, Marek T. Final results of the prospective, randomized controlled study on endoscopic sphincterotomy versus conventional management in acute biliary pancreatitis. *Gastroenterol.* 1995;108:380A.
8. Ayub K, Imada R, Slavin J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;CD003630.

9. 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;94:3211-4.
10. Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: A look at established paradigms. *Ann Surg.* 2006;243:154-68.
11. Oría A, Cimmino D, Ocampo C, Silva W, Kohan G, Zandalazini H, et al. Early endoscopic intervention versus early conservative management in patients with acute gallstone pancreatitis and biliopancreatic obstruction: A randomised clinical trial. *Ann Surg.* 2007;245:10-7.
12. Chang L, Lo SK, Stabile BE, Lewis RJ, De Virgilio C. Gallstone pancreatitis: A prospective study on the incidence of cholangitis and clinical predictors of retained common bile duct stones. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:527-31.
13. Isogai M, Yamaguchi A, Harada T, Kaneoka Y, Suzuki M. Cholangitis score: A scoring system to predict severe cholangitis in gallstone pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2002;9:98-104.