



TRABAJO DE FIN DE GRADO

PRÓTESIS PANCREÁTICA EN LA PREVENCIÓN DE LA PANCREATITIS POST COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA

SERVICIO DE DIGESTIVO DEL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID

- Tutora: María Lourdes del Olmo Martínez
- Alumno: Aharón Hambardzumyan Gevorgyan

Curso 2022-2023

Índice

Resumen.....	3
Introducción.....	4
Material y métodos.....	7
Resultados.....	9
Discusión.....	10
Conclusiones.....	14
Bibliografía.....	15
Anexos.....	19
Póster.....	23

Resumen

Objetivo: El objetivo primario de este trabajo es valorar el número de pancreatitis post – colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (PPCPRE) producidas en un grupo de pacientes a los que se canuló el Wirsung (de forma fortuita o como ayuda a la canulación) y ver si se consigue una disminución en esta complicación cuando se coloca una prótesis plástica en el conducto pancreático principal.

Material y métodos: Es un estudio retrospectivo de datos obtenidos de forma prospectiva. Se han incluido pacientes consecutivos a los que se les ha realizado una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) desde enero 2013 hasta diciembre de 2021. Eran pacientes con papila íntegra a los que se realizaba la exploración por primera vez y tratados con Diclofenaco 100mg rectal antes de iniciar la CPRE. En pacientes en que se canuló el Wirsung de forma accidental o como ayuda a la canulación biliar se trató de colocar una prótesis plástica pancreática. Se han utilizado prótesis de 3 cm de longitud, 5 French y con flaps interiores. Se retiró la prótesis con endoscopia a la semana del procedimiento. Se han recopilado datos relativos a los factores predisponentes al desarrollo de PPCPRE tanto en relación con la propia técnica como factores relacionados con el paciente y se han recogido los casos de PPCPRE. La PPCPRE fue definida por criterios de consenso. También se han recogido datos en cuanto a las complicaciones durante y después de la exploración.

Resultados: Se han analizado los datos de 873 pacientes cuya edad media ha sido de 72,4 años (DT 16,6) (edades entre 12 y 102 años). 450 (51,5%) eran varones y 423 (48,5%) mujeres. Se han producido 37 PPCPRE (4,2%). En 29 casos (78%) las PPCPRE fueron leves. Se canuló el Wirsung con guía en 223 CPRE (25,5%). Se colocaron 87 prótesis pancreáticas. En 3 de estos casos se produjo PPCPRE. En los 136 pacientes que se introdujo una guía en Wirsung pero no se colocó prótesis pancreática se produjeron 12 PPCPRE ($p=0,358$). Todas las PPCPRE de estos dos grupos (con y sin prótesis) fueron leves.

Conclusión: La canulación de conducto pancreático principal es la causa de múltiples PPCPRE. En este estudio la colocación de una prótesis plástica pancreática, cuando se introduce una guía de forma accidental o como ayuda a la canulación biliar, en el conducto pancreático principal no ha provocado una disminución en la aparición de PPCPRE.

Palabras clave: Pancreatitis. CPRE. Prótesis. Profilaxis.

Introducción

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es una técnica que utilizamos en el diagnóstico y tratamiento de diversas patologías de la vía biliar, aunque en la actualidad su uso es casi exclusivamente terapéutico. Es una técnica endoscópico-radiológica que se llevó a cabo por primera vez en 1968 [1,2]

Las principales indicaciones de esta técnica son: Ictericia en pacientes con sospecha de obstrucción biliar, pacientes con síntomas de enfermedad de vías biliares, sospecha de tumor pancreático cuando otras técnicas de imagen sean normales o dudosas, pancreatitis aguda con colangitis asociada, pancreatitis aguda recurrente de causa desconocida, planificación del tratamiento de complicaciones pancreáticas, colocación de prótesis a través de estenosis benignas o malignas y seguimiento de pacientes tratados previamente por endoscopia. [2]

El procedimiento empieza con la sedación del paciente con ayuda del anestesista. El paciente tiene que estar colocado en decúbito lateral izquierdo con algo de pronación o bien en decúbito prono, con la cabeza lateralizada a la derecha. [2]

Tras la preparación del paciente, comenzamos a introducir el duodenoscopio en la boca del paciente para descender a lo largo del tubo digestivo hacia el duodeno, en donde se encuentra la papila de Vater. [2]

Una vez llegados a este punto, introducimos un catéter en el duodenoscopio y tratamos de entrar por el orificio de la ampolla de Vater, buscando la entrada a la vía biliar. En ocasiones algunos factores como la anatomía de la propia papila o la impactación de un cálculo nos impiden realizar la canulación correctamente por lo que llega a ser necesario realizar una esfinterotomía pancreática, una fistulotomía o un precorte para poder introducir el catéter. [3]

Para comprobar que estamos en la vía biliar y no en el conducto de Wirsung, inyectamos un contraste y utilizamos radioscopia para comprobar que hemos entrado correctamente. Con el contraste también podemos observar las posibles obstrucciones de la vía. Existe otra opción en la cual antes de inyectar el contraste, introducimos una guía y comprobamos que está en el lugar correcto utilizando la radioscopia y posteriormente inyectamos el contraste para ver los probables defectos de repleción existentes. [4]

Complicaciones CPRE

Como cualquier otra técnica invasiva, la CPRE conlleva una serie de complicaciones que debemos conocer para poder manejarlas de la mejor manera posible en caso de que aparezcan. Las principales son la hemorragia, la perforación, la colangitis y la pancreatitis. [5]

Hemorragia

Esta complicación aparece entre el 1-2% de los pacientes y está relacionada con la realización de esfinterotomía (corte del esfínter de Oddi), siendo esta la causa en la mayoría de los casos. Los factores de riesgo para esta complicación suelen estar relacionados con alteraciones hematológicas como trombopenia o coagulopatías, y la utilización de anticoagulantes y antiagregantes. Existen diferentes técnicas para tratar esta complicación como la utilización de un balón de Fogarty para taponar el orificio sangrante, clips metálicos o la inyección de adrenalina diluida para producir vasoconstricción. [5]

Perforación

Las perforaciones producidas en el transcurso de una CPRE pueden ser duodenales (peritoneales) o retroperitoneales. Esta es una complicación poco frecuente (menos del 1% de los pacientes) que pueden ser tratadas endoscópicamente con la utilización de grapas o de una prótesis endoscópica plástica o metálica. En el caso de que las perforaciones sean muy grandes, exista extravasación peritoneal o fracasen las técnicas endoscópicas, se tendrá que someter al paciente a una intervención quirúrgica para tratarlas. [5]

Colangitis y colecistitis

Estas son complicaciones muy poco frecuentes (menos del 1% y del 0,5% de pacientes respectivamente) que pueden aparecer al realizar técnicas percutáneas y endoscópicas combinadas, acceso o drenaje biliar fallido, etc. El tratamiento puede ser endoscópico, percutáneo o quirúrgico dependiendo de cada caso y la profilaxis antibiótica sólo estaría recomendada en aquellos pacientes con probabilidad de que se produzca un drenaje incompleto durante la CPRE. [5]

Pancreatitis post-CPRE (PPCPRE)

Esta es la complicación más frecuente (5-10% de los pacientes). Los factores de riesgo asociados a la aparición de este proceso son: Antecedente de PPCPRE, colocación de una guía en conducto pancreático, concentración sérica de bilirrubina normal, dificultad

o fracaso de canalización, dilatación con balón de un esfínter de Oddi intacto, edad joven, esfinterotomía pancreática, esfinterotomía precorte, inyección de contraste en el conducto pancreático, muestra de tejido pancreático, sospecha de disfunción del esfínter de Oddi. [5]

La *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) define este proceso como dolor abdominal de nueva aparición o empeoramiento del dolor abdominal existente junto a la elevación de enzimas pancreáticas 3 veces por encima de sus niveles normales (amilasa o lipasa) en las 24 horas siguientes de la realización de una CPRE. Además de esto, el paciente tendrá que haber requerido ingreso o haberse alargado el ingreso ya establecido. [6]

Para la prevención de esta complicación la ESGE nos recomienda varias medidas, de las cuales las más importantes son: [6]

- La administración rectal rutinaria de 100 mg de diclofenaco o indometacina previo a la CPRE en todos los pacientes que no tengan contraindicados los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- En aquellos pacientes que tienen contraindicados los AINE, que no tengan ninguna prótesis pancreática colocada y que no tengan riesgo de sobrecarga hídrica se recomienda la administración de solución de Ringer de la siguiente manera: 3ml/kg/hora durante la CPRE + un bolo de 20ml/kg después de la CPRE + 3ml/kg/hora durante 8 horas tras la realización de la CPRE.
- En aquellos pacientes que tengan un elevado riesgo de presentar la PPCPRE (ya que cumplen alguno de los factores de riesgo mencionados anteriormente) se recomienda la colocación de una prótesis pancreática profiláctica en el transcurso del procedimiento.

Prótesis pancreáticas

Las prótesis pancreáticas utilizadas en la profilaxis de la PPCPRE son de plástico y su función es reestablecer o mantener el flujo del conducto pancreático. [7]

Existen varios tipos de prótesis plásticas dependiendo de su tamaño y forma. Se utilizan unas u otras en función de los objetivos de su colocación y del gusto del endoscopista. Según su forma pueden ser rectas (con una o dos alas en sus extremos) o de tipo *pigtail* (con una curvatura en uno o los dos extremos). Aquellas que se utilizan para el páncreas

tienen orificios a lo largo de toda la prótesis para facilitar el drenaje de ramas colaterales y sus medidas se sitúan entre 3 y 7 Fr de diámetro y de 2 a 15 cm de longitud. [7]

Evidencia del uso de las prótesis en la prevención de la PPCPRE

Varios metaanálisis publicados entre 2011 y 2019 han concluido que la profilaxis de PPCPRE con la colocación de una prótesis pancreática se asocia con una disminución de la incidencia de las pancreatitis (OR 0,22 a 0,39) [8–14]. Entre los trabajos incluidos, todos excepto dos de ellos solo reclutaron pacientes con alto riesgo de PPCPRE. Tres metaanálisis aportaron resultados por separado según la estratificación de riesgo de los pacientes para PPCPRE: la colocación profiláctica de una prótesis pancreática fue beneficiosa en pacientes no seleccionados (OR 0.23, 95% IC 0.08 – 0.66) [11] así como en aquellos con riesgo medio (OR 0,21 y 0,25) [8,9,11] y pacientes de alto riesgo (OR oscilando entre 0,27 y 0,41) [8,9,11]. En un reciente estudio multicéntrico randomizado con 167 pacientes, la colocación profiláctica de una prótesis pancreática fue beneficiosa en pacientes no seleccionados cuando hubo canulación inadvertida del conducto pancreático [15].

Por otro lado, un análisis de coste-efectividad nos muestra que utilizar las prótesis para la profilaxis de la PPCPRE en los pacientes de alto riesgo es la medida más coste-efectiva, ya que la utilización indiscriminada de esta profilaxis puede acarrear complicaciones derivadas del fallo de la colocación de la prótesis que superen los beneficios de su uso. [16]

Hipótesis de trabajo

El objetivo primario de este trabajo es valorar el número de PPCPRE producidas en el grupo de pacientes a los que se canuló el Wirsung (de forma fortuita o como ayuda a la canulación) y valorar si se consigue una disminución en esta complicación cuando se coloca una prótesis plástica en el conducto pancreático principal.

Material y métodos

Se han incluido pacientes consecutivos a los que se les ha realizado una CPRE desde enero 2013 hasta diciembre de 2021. Eran pacientes con papila íntegra a los que se realizaba la exploración por primera vez. Los pacientes firmaron un consentimiento informado. Este trabajo ha sido aprobado por el CEIM Área de Salud Valladolid Este. Es un estudio retrospectivo de datos obtenidos de forma prospectiva.

Todos los pacientes incluidos han sido tratados con Diclofenaco 100 mg VR antes de iniciar la CPRE. Han sido sedados con la colaboración de un anestesista. La técnica ha sido efectuada por dos endoscopistas con más de 20 años de experiencia en esta técnica no habiendo participado médicos residentes en formación. A todos ellos se les realizó una esfinterotomía endoscópica.

En los pacientes a los que se canuló el Wirsung de forma accidental o como ayuda a la canulación biliar se trató de colocar una prótesis plástica pancreática. Se han utilizado prótesis de 3 cm de longitud, 5 French y con *flaps* interiores (Cook medical). A la semana del procedimiento se retiró la prótesis con una endoscopia.

La PPCPRE se definió según los criterios de consenso que incluyen la presencia de dolor abdominal compatible con pancreatitis junto con prolongación de la estancia hospitalaria más allá de dos días y con niveles de amilasa al menos 3 veces superior al límite alto de la normalidad 24 horas después de la exploración [17].

La gravedad de la PPCPRE se categorizó en mínima (menos de 3 días de hospitalización), moderada (entre 4 a 10 días de hospitalización) y grave (más de 10 días de hospitalización, desarrollo de necrosis o pseudoquiste que requiera drenaje) de acuerdo también con los criterios de consenso [17]. Todos los pacientes permanecieron ingresados al menos 24 horas tras la CPRE. Si el enfermo desarrollaba síntomas sugestivos de pancreatitis aguda se le realizaba una amilasa y en caso del diagnóstico de PPCPRE se ponía el tratamiento adecuado [18]. Estos pacientes fueron seguidos hasta su alta hospitalaria.

Se han recopilado diferentes datos demográficos del paciente y datos referidos a la técnica. También se han recogido datos en cuanto a las complicaciones durante y después de la exploración.

Los pacientes que recibieron una prótesis pancreática fueron comparados con los que no lo recibieron. Se hizo un análisis de los factores asociados al desarrollo de PPCPRE tanto del paciente (edad, sexo, historia de pancreatitis aguda recurrente, bilirrubina, coledocolitiasis, estenosis maligna) como de la técnica (esfinterotomía biliar, esfinterotomía pancreática, precorte, canulación de Wirsung, duración de canulación superior a 10 minutos y prótesis biliar).

Estudio estadístico

Las variables cuantitativas se presentan con la media y la desviación típica y las cualitativas se presentarán según su distribución de frecuencias.

Mediante el test Chi-cuadrado de Pearson, se ha analizado la asociación de las variables cualitativas. En el caso de que el número de celdas con valores esperados menores de 5 es mayor de un 20%, se ha utilizado el test exacto de Fisher o el test Razón de verosimilitud para variables con más de dos categorías.

Las comparaciones de los valores cuantitativos se han analizado mediante la prueba T de Student para muestras independientes.

Los factores que pueden influir en el desarrollo de PPCPRE se han analizado a través de un análisis de regresión logística multivariante, para ello se han introducido las variables que ha resultado ser estadísticamente significativas en el análisis univariante a nivel 0.1.

Los datos han sido analizados con el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 26.0 para Windows. Aquellos valores de $p < 0,05$ han sido considerados estadísticamente significativos.

Resultados

Durante el periodo incluido en el estudio se realizaron de forma consecutiva 873 CPRE en pacientes con papila íntegra. Tenían una edad media de 72,4 años (edades entre 12 y 102 años). 450 (51,5%) eran varones y 423 (48,5%) mujeres. El 100 % recibieron Diclofenaco 100 mg vía rectal previo al comienzo de la exploración.

En 2,3% (20 pacientes) se produjo algún efecto adverso durante el procedimiento relacionado con la sedación. Se produjeron un total de 37 PPCPRE de las cuales 29 (78,3%) fueron leves y 8 moderadas-graves. En 223 de estos pacientes se canuló el conducto de Wirsung con guía o con guía y contraste. En este grupo se produjeron 15 PPCPRE que representan el 40,5% de todas las PPCPRE producidas. Sólo en 87 de estos pacientes se colocó una prótesis pancreática y se produjeron 3 PPCPRE. En los restantes, es decir en los que no colocamos prótesis se produjeron 12 PPCPRE. No se observaron diferencias estadísticas en la aparición de PPCPRE entre ambos grupos ($p 0.118$).

Las características basales de los dos grupos (con prótesis pancreática y sin prótesis) se muestran en la tabla 1. En esa tabla observamos que solo existe una diferencia

significativa entre los pacientes con y sin prótesis pancreática en los niveles de bilirrubina total en sangre que es mayor en el grupo con prótesis pancreática ($p=0,021$). El resto de las variables no presentan diferencias significativas.

Las complicaciones que aparecieron en los 223 pacientes con canulación del Wirsung fueron similares en los grupos con prótesis y sin ella en cuanto a hemorragia postesfinerotomía y colangitis post-CPRE (Tabla 2). Todas las PPCPRE de estos dos grupos (con y sin prótesis) fueron leves.

En el análisis univariante que relaciona la influencia de diferentes factores estudiados en la probabilidad de desarrollar PPCPRE observamos que el sexo, la presencia de pancreatitis recurrente, la coledocolitiasis y las estenosis biliares no parecen tener influencia significativa para el desarrollo de PPCPRE. Tampoco se observó que la canulación del conducto pancreático con guía ni la colocación de prótesis pancreática ni el precorte de la papila fueran factores de riesgo para la aparición de PPCPRE. Por otro lado, observamos que la dilatación de la vía biliar (OR 1,570; IC95% 0,547 – 4,505; $p=0,401$), la estenosis maligna (OR 1,917; IC95% 0,177 – 20,802; $p=0,593$), la duración de la canulación biliar > 10 minutos (OR 2,498; IC95% 0,821- 7,543; $p=0,107$), la colocación de prótesis biliar (OR 1,796; IC95% 0,553 – 5,835; $p=0,330$) y la aparición de hemorragia (OR 2,041; IC95% 0,234 – 17,771; $p=0,518$) podrían incrementar el riesgo de aparición de una PPCRE aunque en nuestro estudio estas variables no son estadísticamente significativas. Por el contrario, observamos que los pacientes menores de 40 años (OR 7,636; IC95% 1,734 – 33,633; $p=0,007$) y los pacientes con niveles de bilirrubina en sangre menores de 1,2 mg/dl (OR 3,452; IC95% 1,190 – 10,009; $p=0,023$) presentaban un mayor riesgo de aparición de PPCPRE de manera significativa. Por último, hay que destacar que el nivel de bilirrubina total en sangre (OR 0,794; IC95% 0,639 – 0,988; $p=0,038$) podría ser un factor protector en nuestro estudio. (Tabla 3)

En el análisis de regresión logística las únicas variables en las que se encontró relación con la aparición de PPCPRE de forma significativa fueron la edad <40 años (OR 11,08; IC95% 2,15 – 57,01; $p=0,004$) y niveles de Bilirrubina total <1,2 mg (OR 4,94; IC95% 1,52 – 16,08; $p=0,008$) (Tabla 4).

Discusión

La incidencia de PPCPRE publicada en varios metanálisis varía del 3,5% (incluidos 16855 pacientes) [19] al 9,7% (con 13296 pacientes) [20]; la mayoría de PPCPRE son leves y solo el 0,1%-0,7% de los pacientes sometidos a CPRE mueren a causa de la misma. Estas cifras varían según el paciente y el procedimiento. Por ejemplo, un metaanálisis informó una incidencia de PPCPRE del 14,7% en pacientes de alto riesgo [20].

La utilización de prótesis pancreáticas para prevenir la PPCPRE es una medida cuya eficacia se ha estudiado en diferentes trabajos.

Un ejemplo es un metaanálisis publicado en el 2014 en el cual se observa que la utilización de la prótesis pancreática reducía significativamente la aparición de PPCPRE en los pacientes independientemente de su nivel de riesgo respecto a la aparición de esta patología. [11]

Otro metaanálisis publicado en 2015 nos muestra que la utilización de las prótesis pancreáticas puede reducir la hiperamilasemia post-CPRE y ser una opción efectiva y segura de prevención de la PPCPRE si además existe un buen control de las indicaciones de la intervención. [12]

La ESGE en su guía de 2020 del manejo de las complicaciones de la CPRE recomienda la inserción de una prótesis pancreática profiláctica en los pacientes considerados de alto riesgo para PPCPRE [21]. Sin embargo, los estudios que han dado lugar a esta recomendación son heterogéneos y casi todos ellos limitados a pacientes con alto riesgo de PPCPRE y con los tipos de factores de riesgo diferentes para cada estudio. [11–13]

También algunos estudios randomizados han encontrado beneficio de la colocación profiláctica de una prótesis pancreática en los pacientes a los que se ha canulado el conducto pancreático principal de forma inadvertida o como ayuda a la canulación de la vía biliar. [15,22]

En nuestro trabajo no hemos encontrado un beneficio estadísticamente significativo en la colocación de una prótesis pancreática en los pacientes en los que se ha canulado el Wirsung de forma inadvertida o como ayuda al acceso a la vía biliar. Sin embargo, se ha observado una tendencia a menor número de pancreatitis en los casos en los que se colocó una prótesis plástica de 5F y 3 cm, que fue de 9,8% en el grupo sin prótesis versus 3,5% en el grupo con ella.

Nuestros resultados se parecen más a los publicados por Troendle et al en 2015. En

ese trabajo realizado en población pediátrica encuentran que la colocación de una prótesis pancreática en pacientes con alto riesgo de PPCPRE no disminuye el número de pancreatitis ni tampoco la gravedad de estas. [23]

La ausencia de significación estadística en nuestro estudio podría ser el resultado del bajo número de PPCPRE que se ha producido en nuestros pacientes que puede ser debido a que las CPRE han sido realizadas por solo dos endoscopistas de más de 20 años de experiencia en la técnica con >200 CPRE al año. Con respecto al volumen, un metanálisis (13 estudios, 59 437 pacientes) encontró que los efectos adversos eran menos frecuentes cuando se realizaban CPRE por endoscopistas de alto volumen (OR 0,7, IC del 95% 0,5 – 0,8) pero no en centros de alto volumen [24]. Un estudio multicéntrico más reciente con 1191 pacientes, identificó que los endoscopistas menos experimentados (< 200 procedimientos de CPRE/año) eran un factor de riesgo independiente para PPCPRE (OR 1.63, 95 %IC 1.05 – 2.53) [25].

Otro posible motivo por el que podemos tener un número bajo de PPCPRE es la correcta indicación de este procedimiento. Todos los pacientes tenían alguna prueba de imagen que apoyaba la necesidad de esta exploración. Además, se han realizado en muy pocas ocasiones técnicas de canulación biliar que incrementan el riesgo de PPCPRE como el precorte y la esfinterotomía pancreática.

También se ha publicado que el manejo de la guía por parte del endoscopista reduce el riesgo de PPCPRE [26]. Este no es nuestro caso dado que en nuestro medio la guía es manejada por el asistente. No sabemos si se podrían obtener mejores resultados utilizando esta técnica.

Se han publicado estudios referentes a la longitud y diámetro de las prótesis pancreáticas que deben utilizarse para prevenir la PPCPRE. Las prótesis de 5 Fr fueron más efectivas en la prevención de PPCPRE que las de 3 Fr. [27,28]. La ESGE recomienda que la prótesis esté desprovista de una pestaña interna para facilitar eliminación espontánea [21] pero debe tener un *pigtail* o pestaña duodenal para evitar la migración intraductal, ya que la eliminación de las prótesis migradas internamente es muy difícil [29]. Con respecto a la longitud de la prótesis, un estudio con 240 pacientes encontró una menor tasa de PPCPRE con prótesis de 5 Fr y 3 cm vs. 5 cm de longitud (2,0% vs. 8,8 %, P = 0,035) [30].

Se cree que las prótesis deben permanecer colocadas durante un tiempo no menor de 12-24 horas. [21]

En un ensayo clínico aleatorizado sobre una muestra de pacientes a los que se canuló accidentalmente el conducto de Wirsung. Se hicieron dos grupos separando los pacientes en aquellos a los que se había colocado una prótesis y se había retirado al finalizar el procedimiento y aquellos a los que se les colocó una prótesis y se dejó colocada hasta su desprendimiento espontáneo o retirada en una segunda intervención. Los resultados de este estudio nos indican que la prótesis profiláctica no es eficaz en la prevención de la PPCPRE si se retira nada más acabar la intervención. Para que esta cumpla su función de manera efectiva debe dejarse colocada hasta su desprendimiento espontáneo o su retirada en un segundo tiempo. [31]

A nuestros pacientes se les ha colocado una prótesis con pestaña interna y se ha retirado siempre en un segundo tiempo. Aunque este proceder parece relacionado con la aparición de Pancreatitis tras la retirada de la misma [32], en nuestro grupo de pacientes con prótesis no se ha producido ningún efecto adverso en su retirada ni ninguna migración interna.

Realizar una endoscopia posterior para retirar la prótesis pancreática probablemente no sea coste-efectivo por lo que deberíamos plantearnos un cambio de estrategia. Sin embargo, con las prótesis pancreáticas que estamos utilizando actualmente nos aseguramos de que permanecerán en su sitio sin migrar de forma precoz y por tanto que puedan ser eficaces.

Otro motivo por el que en nuestro estudio hayamos encontrado un pequeño número de PPCPRE y que no hubiera diferencias significativas entre el grupo con prótesis pancreática frente al grupo sin ella, pudiera ser debido a que a todos los pacientes se les puso Diclofenaco rectal al inicio del procedimiento. En un trabajo publicado en 2021 se hace una revisión sistemática y un metaanálisis para ver qué estrategia de profilaxis de PPCPRE es la más adecuada. Se analiza la aplicación de AINE, prótesis de Wirsung, fluidos intravenosos y la combinación de todas estas opciones y se llega a la conclusión de que la utilización de diclofenaco 100 mg por vía rectal es la mejor elección para la profilaxis de este efecto adverso. [33]

En otro estudio, se observó que la indometacina rectal ayuda a la prevención de PPCPRE en aquellos pacientes a los que se intenta colocar una prótesis pancreática y se falla. [34]

En la actualidad se está llevando a cabo un estudio multicéntrico, randomizado y controlado que compara la Indometacina rectal sola versus Indometacina y colocación de prótesis pancreática para la prevención de PPCPRE. Este trial está en fase de

recogida de datos [35]. Cuando esté publicado probablemente nos dará una luz importante sobre esta cuestión.

Nuestro estudio tiene algunos puntos débiles como que es un trabajo retrospectivo, aunque los datos han sido recogidos de forma prospectiva. Por esta razón, puede haber datos que se hayan perdido o no se hayan recogido correctamente.

Otro punto débil para el estudio estadístico es que tenemos un número muy bajo de casos de PPCPRE debido probablemente a la selección adecuada de los pacientes previamente al procedimiento. También puede influir el hecho de que no hay pacientes con disfunción del esfínter de Oddi y que la mayoría son mayores de 60 años.

En cuanto a los puntos fuertes de nuestro estudio destacaríamos la homogeneidad del procedimiento en todos los pacientes ya que todas las CPRE están realizadas únicamente por dos endoscopistas muy experimentados.

Además, al ser nuestra muestra un grupo de pacientes consecutivos no seleccionados refleja la población que se atiende en un hospital español terciario a la que se realiza una CPRE, habiendo pacientes con diferente riesgo de desarrollar una PPCPRE.

Conclusiones

En este estudio un porcentaje muy importante de PPCPRE se producen en pacientes a los que se introduce una guía en el conducto pancreático durante la CPRE. La utilización de una prótesis pancreática para prevenir la PPCPRE en aquellos pacientes a los que se canula el Wirsung con guía de forma accidental o como ayuda a la canulación biliar, no muestra beneficios estadísticamente significativos. Por otro lado, hemos observado que, en nuestra población, los pacientes de menos de 40 años y los que tienen niveles de bilirrubina sérica por debajo de 1,2 mg/dl tienen mayor riesgo de padecer una PPCPRE.

Creemos que sería necesario llevar a cabo más investigaciones sobre la eficacia de esta profilaxis sobre todo cuando el paciente ya está siendo tratado con AINE, ya que en caso de comprobar que no sea de utilidad, podría evitar realizar procedimientos innecesarios.

Bibliografía

1. William James T, Huntley Baron T. Tratamiento endoscópico y radiológico de la patología biliar. In: Feldman M, S. Friedman L, J. Brandt L, editors. Sleisenger y Fordtran. Enfermedades digestivas y hepáticas. Barcelona: Elsevier España; 2022. page 1113–27.
2. Martín Herrera L, Vázquez-Iglesias JL. Colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica. In: Vázquez-Iglesias JL, editor. Endoscopia Digestiva Alta. La Coruña: Galicia Editorial; 1992. page 267–83.
3. Hochberger J, Meves V, G. Ginsberg G. Difficult Cannulation and Sphincterotomy. In: Chandrasekhara V, A. Khashab M, Elmunzer BJ, Muthusamy VR, editors. Clinical Gastrointestinal Endoscopy. Elsevier Inc; 2019. page 563–70.
4. Tse F, Yuan Y, Bukhari M, Gi L, Moayyedi P, Barkun A. Colocación de un alambre guía en el conducto pancreático para la canulación biliar en la prevención de la pancreatitis posterior a la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) (Revisión). Cochrane Database Syst. Rev. 2016;
5. Sugumar A, Vargo JJ. Preparación y complicaciones de la endoscopia digestiva. In: Feldman M, S. Friedman L, J. Brandt L, editors. Sleisenger y Fordtran. Enfermedades digestivas y hepáticas. Barcelona: Elsevier España; 2022. page 619–26.
6. Reco M, Ions M. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline Institutions. Eur. Soc. Gastrointest. Endosc. Guidel. 2020;52:127–49.
7. González-huix Lladó F, Figa Francesch M. Prótesis biliares en la enfermedad biliar obstructiva. Gastroenterol. y Hepatol. Contin. 2011;10:229–33.
8. Akbar A, Dayyeh BKA, Baron TH, Wang Z, Altayar O, Murad MH. Rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs are superior to pancreatic duct stents in preventing pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a network meta-analysis. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2013;11:778–83.

9. Vadalá di Prampero SF, Faleschini G, Panic N, Bulajic M. Endoscopic and pharmacological treatment for prophylaxis against postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a meta-analysis and systematic review. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2016;28:1415–24.
10. da Cruz Portela JC, Bernardo WM, de Moura DT, Prince Franzini TA, de Azeredo Coutinho LM, Brunaldi VO, et al. Pancreatic Stent Placement for Prevention of Post-ERCP Pancreatitis in High-Risk Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Pancreas* 2019;20:16–23.
11. Mazaki T, Mado K, Masuda H, Shiono M. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: An updated meta-analysis. *J. Gastroenterol.* 2014;49:343–55.
12. Fan JH, Qian JB, Wang YM, Shi RH, Zhao CJ. Updated meta-analysis of pancreatic stent placement in preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *World J. Gastroenterol.* 2015;21:7577–83.
13. Shi QQ, Ning XY, Zhan LL, Tang G Du, Lv XP. Placement of prophylactic pancreatic stents to prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in high-risk patients: a meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2014;20:7040–8.
14. Choudhary A, Bechtold ML, Arif M, Szary NM, Puli SR, Othman MO, et al. Pancreatic stents for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointest. Endosc.* 2011;73:275–82.
15. Phillip V, Pukitis A, Epstein A, Hapfelmeier A, Haf D, Schwab M, et al. Pancreatic stenting to prevent post-ERCP pancreatitis: a randomized multicenter trial. *Endosc. Int. open* 2019;7:E860–8.
16. Das A, Singh P, Sivak M V., Chak A. Pancreatic-stent placement for prevention of post-ERCP pancreatitis: a cost-effectiveness analysis{A figure is presented}. *Gastrointest. Endosc.* 2007;65:960–8.
17. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RCG, Meyers WC, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest. Endosc.* 1991;37:383–93.

18. Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2013;144:1272–81.
19. 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;102:1781–8.
20. Kochar B, Akshintala VS, Afghani E, Elmunzer BJ, Kim KJ, Lennon AM, et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials. *Gastrointest. Endosc.* 2015;81:143-149.e9.
21. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2020;52:127–49.
22. García-Cano J, Viñuelas-Chicano M, Del-Moral-Martínez M, Muñiz-Muñoz M, Murillo-Matamoros C, Suárez-Matías M, et al. Pancreatic stent insertion after an unintentional guidewire cannulation of the pancreatic duct during ERCP. *Rev. Esp. enfermedades Dig.* 2018;110:416–20.
23. Troendle DM, Abraham O, Huang R, Barth BA. Factors associated with post-ERCP pancreatitis and the effect of pancreatic duct stenting in a pediatric population. *Gastrointest. Endosc.* 2015;81:1408–16.
24. Keswani RN, Qumseya BJ, O'Dwyer LC, Wani S. Association Between Endoscopist and Center Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Volume With Procedure Success and Adverse Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2017;15:1866-1875.e3.
25. Lee HJ, Cho CM, Heo J, Jung MK, Kim TN, Kim KH, et al. Impact of Hospital Volume and the Experience of Endoscopist on Adverse Events Related to Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Prospective Observational Study. *Gut Liver* 2020;14:257–64.
26. Buxbaum J, Leonor P, Tung J, Lane C, Sahakian A, Laine L. Randomized Trial of Endoscopist-Controlled vs. Assistant-Controlled Wire-Guided Cannulation of the Bile Duct. *Am. J. Gastroenterol.* 2016;111:1841–7.

27. Chahal P, Tarnasky PR, Petersen BT, Topazian MD, Levy MJ, Gostout CJ, et al. Short 5Fr vs long 3Fr pancreatic stents in patients at risk for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009;7:834–9.
28. Zolotarevsky E, Fehmi SM, Anderson MA, Schoenfeld PS, Elmunzer BJ, Kwon RS, et al. Prophylactic 5-Fr pancreatic duct stents are superior to 3-Fr stents: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2011;43:325–30.
29. Matsumoto K, Katanuma A, Maguchi H. Endoscopic removal technique of migrated pancreatic plastic stents. *J. Hepatobiliary. Pancreat. Sci.* 2014;21.
30. Fujisawa T, Kagawa K, Ochiai K, Hisatomi K, Kubota K, Sato H, et al. Prophylactic Efficacy of 3- or 5-cm Pancreatic Stents for Preventing Post-ERCP Pancreatitis: A Prospective, Randomized Trial. *J. Clin. Gastroenterol.* 2016;50:e30–4.
31. Conigliaro R, Manta R, Bertani H, Manno M, Barbera C, Caruso A, et al. Pancreatic duct stenting for the duration of ERCP only does not prevent pancreatitis after accidental pancreatic duct cannulation: A prospective randomized trial. *Surg. Endosc.* 2013;27:569–74.
32. Moffatt DC, Coté GA, Fogel EL, Watkins JL, McHenry L, Lehman GA, et al. Acute pancreatitis after removal of retained prophylactic pancreatic stents. *Gastrointest. Endosc.* 2011;73:980–6.
33. Akshintala VS, Sperna Weiland CJ, Bhullar FA, Kamal A, Kanthasamy K, Kuo A, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, intravenous fluids, pancreatic stents, or their combinations for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2021;6:733–42.
34. Choksi NS, Fogel EL, Cote GA, Romagnuolo J, Elta GH, Scheiman JM, et al. The risk of post-ERCP pancreatitis and the protective effect of rectal indomethacin in cases of attempted but unsuccessful prophylactic pancreatic stent placement. *Gastrointest. Endosc.* 2015;81:150–5.
35. Elmunzer BJ, Serrano J, Chak A, Edmundowicz SA, Papachristou GI, Scheiman JM, et al. Rectal indomethacin alone versus indomethacin and prophylactic pancreatic stent placement for preventing pancreatitis after ERCP: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2016;17.

Anexos

Tabla 1. Características de los pacientes a los que se canuló el Wirsung con guía.

Variable	Pacientes totales (n =223)	Canulación sin prótesis (n=136)	Canulación con prótesis (n=87)	P
Edad (años)	73,93 ± 16,48	71,14 ± 16,16	74,92 ± 16,80	0,100
Sexo, hombre	95 (42,56%)	56 (41,2%)	39 (44,8%)	0,591
Dilatación vía biliar	139 (63,5%)	83 (61,0%)	56 (64,3%)	0,555
Dilatación biliar en mm	12,00 ± 3,52	12,00 ± 3,57	12,00 ± 3,47	0,949
Bilirrubina total (mg/dl)	5,29 ± 5,47	4,34 ± 4,60	6,24 ± 6,34	0,021*
Bilirrubina total <1,2 mg/dl	163 (73,1%)	99 (72,7%)	64 (73,8%)	0,871
Coledocolitiasis	116 (52,0%)	74 (54,4%)	42 (48,2%)	0,898
Estenosis	63 (28,2%)	33 (24,3%)	30 (34,4%)	0,520

En variables cuantitativas: media ± Desviación típica

Tabla 2. Complicaciones de la CPRE en los pacientes con canulación del Wirsung.

	Total de pacientes (n=223)	Canulación sin prótesis (n = 136)	Canulación con prótesis (n=87)	P
Hemorragia	8 (3,6%)	2 (1,5%)	6 (6,9%)	0,059
Colangitis	23 (10,3%)	13 (9,5%)	10 (11,5%)	0,697
PPCPRE	15 (6,7%)	12 (8,8%)	3 (3,4%)	0,118

Tabla 3. Análisis univariante de factores de riesgo de aparición de PPCPRE.

Factor de riesgo	Odds Ratio (CI 95%)	P
Sexo masculino	0,891 (0,306 – 2,596)	0,833
Edad (años)	0,978 (0,948 – 1,010)	0,175
Edad <40 años	7,636 (1,734 – 33,633)	0,007*
Dilatación vía biliar	1,570 (0,547 – 4,505)	0,401
Bilirrubina total	0,794 (0,639 – 0,988)	0,038*
Bilirrubina total <1,2 mg/dl	3,452 (1,190 – 10,009)	0,023*
Pancreatitis recurrente	0,000 (0,000)	0,999
Coledocolitiasis	0,631 (0,208 – 1,917)	0,417
Estenosis	0,888 (0,272 – 2,889)	0,843
Estenosis maligna	1,917 (0,177 – 20,802)	0,593
Duración canulación >10 mins	2,489 (0,821 – 7,543)	0,107
Guía en Wirsung	0,433 (0,152 – 1,290)	0,135
Prótesis Wirsung	0,369 (0,101 – 1,348)	0,131
Prótesis biliar	1,796 (0,553 – 5,835)	0,330
Precorte	0,000 (0,000)	0,999
Hemorragia	2,041 (0,234 – 17,771)	0,518
Colangitis	0,591 (0,074 – 4,713)	0,619

Tabla 4. Análisis multivariante de factores de riesgo de aparición de PPCPRE (Regresión logística)

Factor de riesgo	Odds Ratio (IC95%)	P
Edad < 40 años	11,080 (2,153 – 57,013)	0,004
Bilirrubina < 1,2 mg/dl	4,948 (1,523 – 16,068)	0,008

Prótesis pancreática en la prevención de la Pancreatitis Post-CPRE

Tutora: María Lourdes del Olmo Martínez
Alumno: Aharón Hambarzumyan Gevorgyan

Hospital Clínico
Universitario
de Valladolid



Junta de
Castilla y León



Introducción

- La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es una técnica que utilizamos en el diagnóstico y tratamiento de diversas patologías de la vía biliar, aunque en la actualidad su uso es casi exclusivamente terapéutico.
- La pancreatitis post-CPRE (PPCPRE) es la complicación más frecuente relacionada con esta técnica. Los factores que desencadenan esta complicación entre otras son la introducción de una guía y/o contraste en el conducto de Wirsung, la dilatación con balón del esfínter intacto, las técnicas de esfínterotomía, etc.
- Para prevenir la aparición de esta complicación se utilizan distintas medidas de profilaxis, entre las cuales destaca la colocación de una prótesis en el conducto de Wirsung en los pacientes con riesgo de aparición de PPCPRE. La función de esta prótesis es reestablecer o mantener el flujo del conducto pancreático.

Objetivo

- El objetivo primario de este trabajo es valorar el número de PPCPRE producidas en un grupo de pacientes a los que se canuló el Wirsung (de forma fortuita o como ayuda a la canulación) y ver si se consigue una disminución en esta complicación cuando se coloca una prótesis plástica en el conducto pancreático principal.

Material y métodos

- Es un estudio retrospectivo de datos obtenidos de forma prospectiva.
- Se han incluido pacientes consecutivos a los que se les ha realizado una CPRE desde enero 2013 hasta diciembre de 2021. Eran pacientes con papila íntegra a los que se realizaba la exploración por primera vez y tratados con Diclofenaco 100mg rectal antes de iniciar la CPRE. En pacientes en que se canuló el Wirsung de forma accidental o como ayuda a la canulación biliar se trató de colocar una prótesis plástica pancreática. Se han utilizado prótesis de 3 cm de longitud, 5 French y con flaps interiores. Se retiró la prótesis con endoscopia a la semana del procedimiento.
- Se han recopilado datos relativos a los factores predisponentes al desarrollo de PPCPRE tanto en relación con la propia técnica como factores relacionados con el paciente y se han recogido los casos de PPCPRE. Esta fue definida por criterios de consenso. También se han recogido datos sobre las complicaciones durante y después de la exploración.

Resultados

- Se han analizado los datos de 873 pacientes cuya media de edad ha sido de 72,4 años. Se produjeron un total de 37 PPCPRE (4,2%).
- Se canuló el Wirsung con guía en 223 CPRE (25,5%). De estos 223, se colocó prótesis en 87 y aparecieron 3 PPCPRE. En los restantes 136 pacientes no se colocó prótesis y aparecieron 12 PPCPRE.
- No se observaron diferencias estadísticas en la aparición de PPCPRE entre ambos grupos ($p=0,118$). Todas las PPCPRE fueron leves en ambos grupos.
- No existieron diferencias en el número de complicaciones (hemorragia, colangitis) entre ambos grupos.
- Al analizar los principales factores de riesgo de aparición de PPCPRE, observamos que los únicos factores que aumentan significativamente el riesgo en nuestro estudio son la bilirrubina total menor de 1,2 mg/dl ($p=0,023$) y la edad menor de 40 años ($p=0,007$).

Tabla. Análisis univariante

Factor de riesgo	Odds Ratio (CI 95%)	P
Sexo masculino	0,891 (0,306 – 2,596)	0,833
Edad (años)	0,978 (0,948 – 1,010)	0,175
Edad <40 años	7,636 (1,734 – 33,633)	0,007*
Dilatación vía biliar	1,570 (0,547 – 4,505)	0,401
Bilirrubina total	0,794 (0,639 – 0,988)	0,038*
Bilirrubina total <1,2	3,452 (1,190 – 10,009)	0,023*
Pancreatitis recurrente	0,000 (0,000)	0,999
Coledocolitiasis	0,631 (0,208 – 1,917)	0,417
Estenosis	0,888 (0,272 – 2,889)	0,843
Estenosis maligna	1,917 (0,177 – 20,802)	0,593
Duración canulación >10 mins	2,489 (0,821 – 7,543)	0,107
Guía en Wirsung	0,433 (0,152 – 1,290)	0,135
Prótesis Wirsung	0,369 (0,101 – 1,348)	0,131
Prótesis biliar	1,796 (0,553 – 5,835)	0,330
Precorte	0,000 (0,000)	0,999
Hemorragia	2,041 (0,234 – 17,771)	0,518
Colangitis	0,591 (0,074 – 4,713)	0,619

Conclusiones

- La utilización de prótesis pancreática para prevenir la PPCPRE en aquellos pacientes a los que se canula el Wirsung con guía de forma accidental o como ayuda a la canulación biliar no muestra beneficios estadísticamente significativos en nuestro estudio.
- La edad menor de 40 años y la bilirrubina total menor de 1,2 mg/dl parecen aumentar el riesgo de aparición de PPCPRE de manera significativa.

Bibliografía

- William James T, Huntley Baron T. Tratamiento endoscópico y radiológico de la patología biliar. In: Feldman M, S. Friedman L, J. Brandt L, editors. Slesinger y Fordtran. Enfermedades digestivas y hepáticas. Barcelona: Elsevier España; 2022. page 1113–27.
- Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy 2020;52:127–49.
- Akshintala VS, Sperna Weiland CJ, Bhullar FA, Kamal A, Kanthasamy K, Kuo A, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, intravenous fluids, pancreatic stents, or their combinations for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2021;6:733–42.