

# Ecos Endoscópicos 2014

## **Módulo V. Manejo endoscópico de enfermedades pancreatobiliarias**

### **Manejo endoscópico de la litiasis del conducto biliar**

**Louis Francois De Giau-Triulzi**  
Médico de Base. Hospital Español de México

**Correspondencia:** Ejército Nacional 613. Col. Granada. CP 11520. México, D.F. Teléfono: 5255 9600 ext. 9562 Cel. 04455 1010 8041

**Correo electrónico:** ldegiau@yahoo.com

En la Semana de Enfermedades Digestivas en Chicago, se presentaron en total 28 trabajos en relación al tema, 27 como poster y 1 presentación oral magistral, dentro de esta revisión valoraremos principalmente el diagnóstico previo al tratamiento endoscópico y los factores de éxito en el mismo.

Dentro del diagnóstico se presentó un trabajo mexicano de Monterrey en el cual se valoran los criterios diagnósticos de la guía del manejo de la coledocolitiasis publicada por la ASGE comparando los hallazgos en una población latina, se evaluaron 186 pacientes, 74% femeninos, concluyendo los autores que los criterios diagnósticos actuales de la ASGE en la práctica clínica cotidiana tienen una probabilidad negativa de coledocolitiasis del 40%, con lo que se propone el validar dichos criterios para la población a la que se trabaja<sup>1</sup> (**Tabla 1**).

En relación a la implementación de la colecistectomía posterior a la realización de la CPRE para el manejo de la litiasis del conducto biliar, un grupo coreano presentó un estudio de 854 pacientes mayores de 80 años a quienes se les realizó manejo endoscópico de litiasis de conducto biliar donde no existió mayor recurrencia de coledocolitiasis o presencia de colecistitis aguda posterior a la terapéutica endoscópica, por lo que, en pacientes ancianos, no recomiendan la realización de la colecistectomía posterior a la terapéutica endoscópica en pacientes de alto riesgo.<sup>2</sup>

En cuanto a la canulación efectiva de la vía biliar, se compara la realización de fistulotomía inicial contra la realización de precorte para acceder a la vía biliar por una canulación difícil, teniendo en el grupo de fistulotomía inicial menores tasas de complicaciones en pancreatitis y hemorragia comparada con el pre-corte.<sup>3</sup>

Nuevos trabajos en relación a la esfinteroplastía con balón única comparada a esfinterotomía endoscópica (EE), o esfinterotomía con esfinteroplastía con balón fueron presentados por parte de un grupo coreano, mostrando que la esfinteroplastía con balón único se asocia a mayor número de complicaciones posterior al tratamiento endoscópico, principalmente a mayor índice de pancreatitis post CPRE. El tiempo de dilatación del balón no tiene diferencia en el resultado final del tratamiento.<sup>5</sup>

A su vez la EE más esfinteroplastía con balón está indicada para el tratamiento de cálculos de gran tamaño, o en pacientes con anatomía alterada como en la presencia de divertículos periamplulares. En varios trabajos presentados, se evalúa el uso de la esfinteroplastía en recurrencia de coledocolitiasis con tratamiento de esfinterotomía previo.<sup>4</sup> Cabe mencionar que esta técnica descrita por primera vez en Asia tiene más adeptos en Europa y América Latina y algo de reticencia para su uso en Estados Unidos.

En cuanto a novedades en el tratamiento, un grupo hindú presentó la realización del tratamiento endoscópico de la vía biliar con el uso del ultrasonido endoscópico para evitar el uso de fluoroscopia, es un trabajo de muy pocos pacientes que presenta un éxito técnico en el 92%, pero una tasa menor de resolución de la litiasis en el grupo de ultrasonido, es un trabajo preliminar que requiere de un mayor número de pacientes para posicionarse.<sup>6,7</sup>

Se presentó dentro del congreso, una conferencia magistral del Dr. Martin L. Freeman: Para el manejo de la coledocolitiasis, mencionando que en la actualidad lo más importante antes de abordar cualquier procedimiento terapéutico, se requiere de un diagnóstico preciso para poder evaluar el manejo endoscópico

**Tabla 1.**

Predictores	Grupo de riesgo	Sensibilidad	Especificidad	PPV	NPV
	Alto riesgo				
Altamente fuerte	Conducto biliar común. Presencia de litos en ultrasonido	19%	92%	76%	48%
	Colangitis	19%	91%	70%	51%
	Bilirrubinas totales >4 mg/dL	59%	41%	51%	48%
Ambos con alto riesgo	Bilirrubina total 1.8 a 4 mg/dL + conducto biliar común > 6 mm	23%	83%	60%	50%
	Riesgo intermedio				
Fuerte	Conducto biliar común >6 mm	91%	24%	58%	70%
	Bilirrubina total 1.8 a 4 mg/dL	26%	75%	53%	48%
Moderado	Edad > 55 años	41%	73%	62%	53%
	Pruebas de función hepáticas anormales (TGO, TGP, GGT, AST)	99%	1%	51%	50%
	Pancreatitis biliar aguda	16%	57%	29%	39%

PPV: Valor predictivo positivo; NPV: No valor predictivo negativo.

apropiado y tener el material necesario para enfrentar cada caso en particular. “Lo más importante en la Endoscopia actual es tener todo el instrumental necesario para resolver los casos, y si no se tiene saber reconocerlo y derivarlo a un centro de alta especialidad”, mencionó el Dr. Freeman.

Se clasifican a los cálculos como de manejo difícil cuando se tiene una de las siguientes condiciones; cálculos múltiples, cálculos gigantes (mayores de 15 mm), cálculos con presencia de estenosis biliares, antecedente quirúrgico (Billroth II o hepático yeyunoanastomosis), cálculos intrahepáticos y/o síndrome de Mirizzi.

El diagnóstico pre-tratamiento es fundamental para poder programar el tratamiento endoscópico y tener a la mano lo necesario para la resolución de cada caso en particular. El material mínimo necesario debe ser catéter, esfinterotomo, guía hidrofílica, balón de Fogarty y canastilla de Dormia. En ocasiones especiales se requerirá de balón de dilatación hidroneumático, litotriptor mecánico, asistencia radiológica (Rendez-vous), uso de colangioscopios o mini scopes con láser.<sup>8</sup>

Sin duda lo más importante para el manejo de la litiasis de conductos biliares son la experiencia del endoscopista, lo familiarizado con las técnicas avanzadas y conocer los límites donde efectúa su práctica clínica, en caso de verse rebasados, saber referir a los pacientes a centros de alto volumen o que cuenten con la tecnología necesaria para poder resolver los casos difíciles.

### Financiación

No se recibió ningún patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este escrito.

### Conflictos de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Narváez-Rivera R, González-Altamirano J, Jaquez-Quintana JO, et al. Su1603 ASGE Current Guidelines Performance for Suspected Choledocholithiasis in Hispanic Population.
2. Ji Woong Jang, Yongsoo Cho, Hyun Cheol Koo, et al. Su1632 Cholecystectomy or Gallbladder in Situ After Endoscopic Clearance of Common Bile Duct Stones in Elderly Patients.
3. Baek DH, Kim DU, Kim GH, Song GA, et al. Su1638 Can the Initial Implementation of Precut Fistulotomy Reduce the Risk of Complications Related to ERCP?
4. Baek DH, Kim DU, Kim GH, Song GA, et al. Su1640 Additional Sphincterotomy Versus Endoscopic Papillary Balloon Dilation for the Management of Recurrent Difficult Bile Duct Stone After Previous Endoscopic Sphincterotomy.
5. Bang W, Lee TH, Song TJ, Han JH, et al. Su1641 20-Second Versus 60-Second Dilatation Duration in Endoscopic Papillary Balloon Dilation for Treatment of Small Bile Duct Stones: Prospective Randomized Controlled Multicenter Trial.
6. Netinatsunton N, Attasaranya S, Sottisuporn J, et al. Su1653 A Prospective Randomized Trial Comparing EUS Guided ERCP Without Fluoroscopy With Standard ERCP in Common Bile Duct Stone Removal: a Preliminary Report.
7. Yoo BM, Yang MJ, Hwang JC, et al. Su1610 A Comparative Study Between PTGBD and Etgd As a Bridge to Surgery in Patients With Acute Cholecystitis and Suspicion of CBD Stone.
8. Freeman ML. Clinical Symposium MCP: S406B Challenges in ERCP. Advances Stone Management.

### Estenosis biliares indeterminadas

#### Martín Antonio Manrique

Hospital Juárez de México, Unidad de Endoscopia



**Correspondencia:** Avenida Politécnico Nacional 5160, Colonia Magdalena de las Salinas, CP 07760. Teléfono: 5747 7560, ext. 7222

**Correo electrónico:** martinmanriquez@yahoo.com.mx

### Resumen

La estenosis biliar indeterminada se refiere a aquellas estenosis biliares que se identifican en al menos una modalidad de imagen, con evaluación citopatológica negativa a través de diversos métodos (cepillado y/o biopsia endobiliar) durante la CPE, en ausencia de una causa alternativa como litiasis o enfermedades de la vía biliar. Los pacientes pueden manifestar signos y síntomas agudos y/o crónicos. Los pasos claves en el diagnóstico y manejo de las estenosis indeterminadas incluye la caracterización de la estenosis y su etiología, paliación de la obstrucción y tratamiento definitivo del proceso patológico, cuando es posible. Las características de la estenosis requiere combinación de historia clínica, exámenes de laboratorio, estudios no invasivos e invasivos y toma de muestras de tejido. En la actualidad existen nuevas herramientas diagnósticas que mejoran el rendimiento diagnóstico de las estenosis biliares indeterminadas (SpyGlass, endomicroscopía láser confocal).

**PALABRAS CLAVE:** Estenosis indeterminada, colangiografía, colangioscopia, citología, biopsias, spyglas.

### Abstract

*Indeterminate biliary stricture refers to those who identify biliary stenosis in at least one imaging modality, negative cytopathologic evaluation through various methods (brushing and/or biopsy) during the ERCP, in the absence of an alternative cause such as stones or bile duct diseases. Patients may present with acute signs and symptoms both and/or chronic. The key steps in the diagnosis and management of indeterminate strictures includes the characterization of stenosis and its etiology, palliation of obstruction and definitive treatment of the disease process, when possible. The characterization of stenosis requires combination of clinical history, laboratory tests, noninvasive and invasive studies and tissue sampling. Today there are new diagnostic tools that improve the diagnostic yield of indeterminate biliary strictures (SpyGlass, confocal laser endomicroscopy).*

**KEYWORDS:** Stricture, uncertain, cholangiography, cholangioscopy, citology, biopsy, spyglass.

### Introducción

A pesar de los avances significativos en la evaluación de las imágenes biliopancreáticas por colangiopancreatografía endoscópica (CPE), la evaluación de las lesiones biliares intraductales continúan siendo un desafío, incluso en centros especializados en colangiografía endoscópica y ultrasonido endoscópico (USE).<sup>1</sup>

El diagnóstico diferencial para las estenosis biliares es amplio, sin embargo el diagnóstico precoz y preciso de tumores malignos es la prioridad durante la evaluación de estos pacientes. La confirmación temprana y certera de malignidad impacta tanto en la probabilidad de resecabilidad como en los resultados generales del paciente. Excluyendo malignidad, se puede reducir significativamente la cirugía innecesaria en pacientes con estenosis benigna.<sup>2</sup>

El término estenosis biliar indeterminada, se refiere a aquellas estenosis biliares que se identifican en al menos una modalidad de imagen, con evaluación citopatológica negativa a través de diversos métodos (cepillado y/o biopsia endobiliar) durante la CPE, en

ausencia de una causa alternativa como litiasis o enfermedades de la vía biliar.<sup>2</sup>

Las estenosis biliares pueden manifestarse con una variedad de signos y síntomas agudos o crónicos y estos ocurren como resultado de numerosos procesos asociados a la etiopatogenia de la misma. La caracterización de las estenosis requiere considerar características clínicas, estudios de laboratorio, estudios de imagen no invasivos e invasivos, así como toma de muestras.<sup>1-4</sup>

Múltiples modalidades están ahora disponibles para la investigación de la ictericia obstructiva: la CPE, colangiopancreatografía por imagen de resonancia magnética (IRM), la ecografía endoscópica, la tomografía computarizada (TC) y la ultracangiografía transabdominal (UST). Realizar el diagnóstico concluyente en el contexto de una estenosis biliar o tumor intraductal puede ser difícil. Las estenosis biliares pueden ser causados por tumores benignos y malignos, así como procesos inflamatorios.<sup>5,6</sup> Las estrategias de tratamiento con resultados óptimos son claramente dependientes de conocer el diagnóstico correcto. Mientras, características sugerentes de malignidad pueden evaluarse en la CPE y USE, se sabe que estos criterios no son específicos y la histopatología es el estándar de oro para el diagnóstico.<sup>6-8</sup>

### Historia clínica y estudios de laboratorio

El tiempo de evolución de la sintomatología podría estar implicado en la etiología benigna o maligna de las estenosis biliares. La mayoría de los pacientes con estenosis malignas se manifiestan como una enfermedad localmente avanzada o metastásica con ictericia, pérdida de peso, prurito, disfunción hepática, coagulopatía, malabsorción de vitamina K o colangitis ascendente.<sup>3</sup>

Las estenosis de etiología benigna por el contrario, tienen una presentación insidiosa y debilitante, generalmente asociadas a enfermedad inflamatoria intestinal, cirugía biliar reciente, pancreatitis crónica, entre otras.<sup>5,6</sup>

La colestasis o ictericia demuestra la severidad de la obstrucción, sin esclarecer la etiología de la estenosis.

La determinación de marcadores séricos, tales como CA 19-9, antígeno carcinoembrionario, puede ser considerado, pero su utilidad es muy controversial para esclarecer la etiología de las estenosis biliares indeterminadas. Valores de CA 19-9 >100 UI, sugieren fuertemente malignidad y niveles elevados de IgG4 están presentes en el 75% de los casos de pancreatitis autoinmune tipo 1, la cual se asocia con estenosis biliar distal compresiva.<sup>6,8,9</sup>

### Estudios de imagen no invasivos

La UST, la TC y la IRM, son utilizados para caracterizar y normar la terapéutica de la estenosis. Pueden demostrar la dilatación biliar con o sin una estenosis o masa. Aunque la UST y la TC pueden sugerir colangiocarcinoma, la IRM proporciona ventajas como ser la identificación del nivel de la estenosis biliar, así como características que sugieren malignidad (longitud >10 mm), márgenes irregulares. Tiene una sensibilidad y especificidad de 77-86% y 63%-98%, respectivamente, para el diagnóstico de estenosis biliar maligna.<sup>9</sup> Constituye el estudio no invasivo, más sensible y el que más se aproxima a la sensibilidad de la CPE para detección de estenosis biliares.



### Técnicas de imagen invasivas

Existen diversas modalidades que tienen una alta especificidad, pero pobre sensibilidad y rendimiento diagnóstico. Esta baja sensibilidad impide un diagnóstico precoz en aquellos pacientes susceptibles a tratamiento quirúrgico y conduce a la realización de pruebas repetidas, con alto costo y alta morbilidad.

Dentro de las modalidades invasivas se incluyen: USE, CPE y la colangiografía percutánea transhepática. La colangioscopia peroral y la ultrasonografía intraductal, son técnicas que pueden realizarse para mejorar el rendimiento de la CPE.

Aunque la IRM y la CPE son los métodos primarios para evaluación de las estenosis biliares, el USE tiene un papel importante, principalmente cuando otros métodos de estudio han resultado no concluyentes. La sensibilidad y especificidad de la biopsia por aspiración (PAAF) guiada por USE en el diagnóstico de estenosis maligna extrahepática es del 53-89%. La combinación de colangioresonancia magnética (CRM) y USE en pacientes con estenosis indeterminada, mejora la sensibilidad y especificidad para el colangiocarcinoma temprano de 80-90% y 90-98%, respectivamente, en comparación con sólo la realización de CRM.<sup>9</sup>

La CPE es la herramienta diagnóstica más importante para el diagnóstico y caracterización de lesiones biliares extrahepáticas. La malignidad es sugerida por la presencia de bordes abruptos, progresión de la estenosis focal en corto tiempo, longitud >14 mm, dilatación intrahepática y presencia de regiones nodulares o polipoides. Sin embargo, la limitación de la CPE es evidente, por el pobre rendimiento diagnóstico de los métodos fluoroscópicos con toma de biopsias de tejido para el diagnóstico de lesiones malignas con una sensibilidad de 35-70%. La mayoría de los médicos no emiten recomendaciones de tratamiento para estenosis biliares indeterminadas, basándose únicamente en historia clínica, laboratorio y hallazgos de CPE por sí sola.<sup>5-9</sup>

La CPE es la modalidad primaria no quirúrgica para paliación de las estenosis biliares. Es preferida sobre la colangiografía

percutánea transhepática como terapia en estenosis anticipadas, ascitis, coagulopatía, conductos biliares no dilatados y falla a estudio percutáneo previo.

### Toma de muestras/investigación patológica

La adquisición de muestras de tejido es la piedra angular en el algoritmo diagnóstico de las estenosis indeterminadas de la vía biliar. El rendimiento diagnóstico del muestreo de las estenosis indeterminadas para confirmar cáncer varía entre un 20-35% para el cepillado (>10 cepillados) hasta 50% con la combinación de cepillado y toma de biopsias (≥4 biopsias) (Tabla 1). Existen factores tanto anatómicos como patológicos involucrados en el pobre rendimiento diagnóstico de las muestras, tales como la naturaleza del tumor, dificultad de acceso, lesiones focales y muestras de tejido insuficientes.<sup>5-7,17,19,21</sup>

Los intentos de mejorar el rendimiento diagnóstico del muestreo mediante la incorporación de la PAAF en el momento de la CPE, han mostrado resultados mixtos y no ha sido aceptada en la práctica clínica.<sup>7</sup>

La biopsia por aspiración guiada por USE, proporciona una adecuada muestra de tejido y permite el diagnóstico de estenosis indeterminadas en pacientes con resultados negativos mediante biopsias simples tomadas durante la CPE, permitiendo un rendimiento diagnóstico para cáncer pancreatobiliar primario en un 81%.<sup>17,21</sup>

Las biopsias guiadas por colangioscopia en lesiones biliares indeterminadas, mediante mini pinzas, ofrece precisión diagnóstica significativamente superior a la citología y biopsias guiadas por CPE (38.5%, 53.9% y 84.6%, respectivamente). Sin embargo, resultados negativos en las muestras tomadas con la mini pinza, no pueden descartar malignidad con un alto grado de certeza (VPN 69.2%).<sup>7</sup>

Citometría de flujo de poblaciones celulares, análisis de imagen digital de numerosas células pequeñas durante la microscopía y la microscopía con fluorescencia e hibridación *in situ* (identifica anormalidades cromosómicas que sugieren malignidad), tienen baja sensibilidad y especificidad, no son rutinariamente

**Tabla 1** Sensibilidad del cepillado, biopsias simples y la combinación de ambos para el diagnóstico de malignidad.<sup>17</sup>

Primer autor, año	Número	Cepillado	Biopsias	Combinación
Ponchon, et al. 1995	204	33%	26%	35%
Pugliese, et al. 1995	52	53%	53%	61%
Howell, et al. 1996	28	58%	31%	65%
Sugiyama, et al. 1996	43	48%	81%	81%
Jailwala, et al. 2000	133	26%	37%	48%
Kitajima, et al. 2007	60	72%	65%	74%
Weber, et al. 2008	58	41%	53%	60%





disponibles y no han sido completamente validadas para ser utilizadas en el diagnóstico de las estenosis biliares indeterminadas.<sup>9,19</sup> La endomicroscopía láser confocal con sonda (ELCp), permite una observación directa de las estenosis pancreatobiliarias indeterminadas, con una excelente sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo (**Tabla 2**). La combinación de ELCp con CPE tiene una precisión diagnóstica significativamente mayor que la CPE con biopsias de tejido simple.<sup>6</sup> La clasificación de

Miami con ELCp, permite predecir la naturaleza benigna o maligna de las estenosis biliares (**Tabla 3**), facilitando la toma de decisiones terapéuticas inmediatas.<sup>16</sup>

#### Técnicas auxiliares

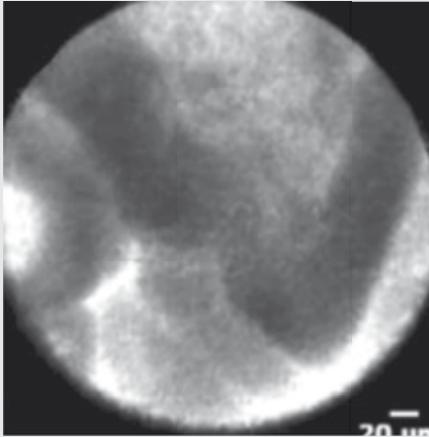
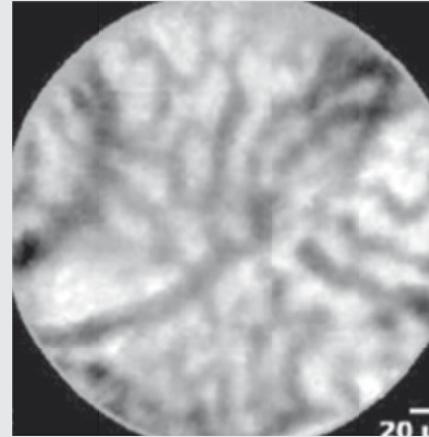
El ultrasonido endoscópico intraductal en el momento de la CPE puede añadir información adicional útil en el paciente con sospecha de estenosis biliar maligna. El USE intraductal es más preciso

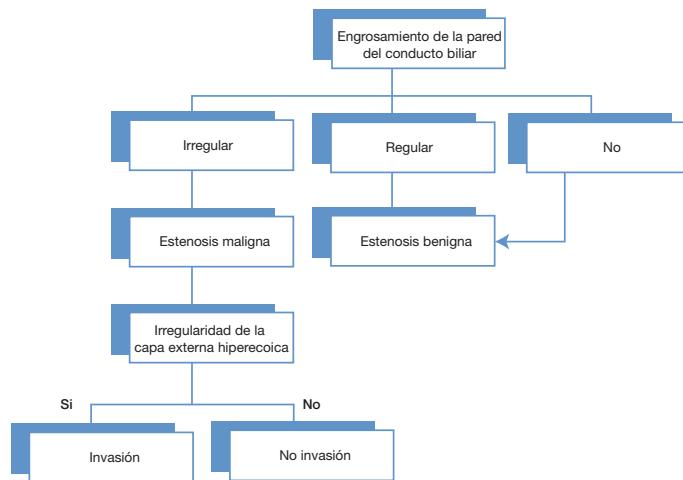
**Tabla 2** Rendimiento diagnóstico para caracterizar estenosis indeterminadas mediante CPE, biopsias simples de tejido y ELCp.<sup>6</sup>

Procedimiento	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %	Rendimiento diagnóstico %
ELCp	98(89-100)	67(54-79)	71(58-82)	97(87-100)	81(72-88)
Biopsias simples	45(30-60)	100(95-100)	100(87-100)	69(58-79)	75(66-83)
CPE	88(75-95)	88(76-95)	85(72-94)	90(79-96)	88(80-93)
ELCp con colangioscopia	97(85-100)	74(54-88)	82(67-92)	94(77-99)	87(75-94)

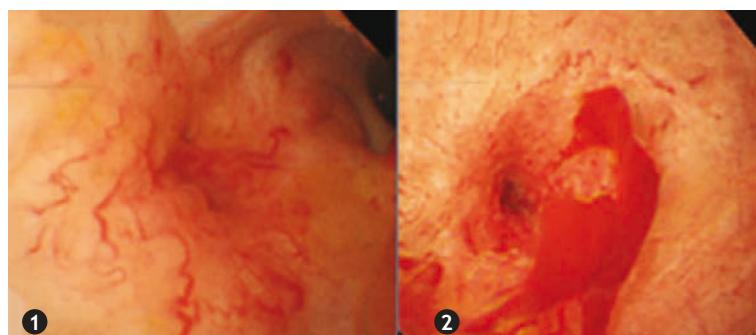
CPE (colangiopancreatografía endoscópica); ELCp (Endomicroscopía láser confocal con sonda); VPP (valor predictivo positivo); VPN (valor predictivo negativo).

**Tabla 3** Criterios de Miami por endomicroscopía láser confocal para predecir malignidad en el sistema pancreatobiliar.<sup>6</sup>

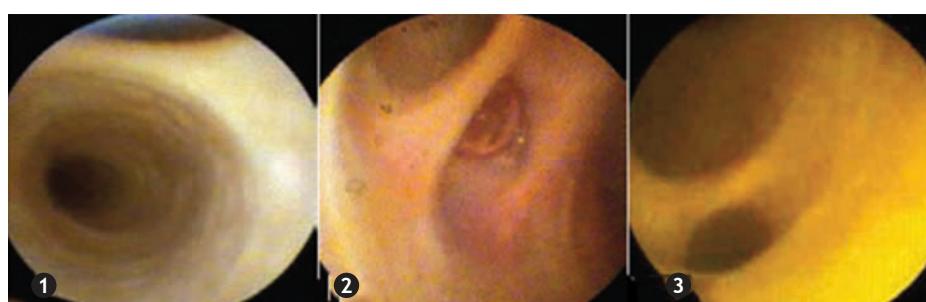
Criterios sugestivos de malignidad	Criterios sugestivos de estenosis benigna
Bandas oscuras gruesas (>40 µm) [A]	Bandas oscuras (derivación) delgadas
Bandas blancas gruesas (>20 µm)	Bandas blancas delgadas [B]
Grumos oscuros	
Epitelio visualizado (glándulas, vellosidades)	
Fuga de fluoresceína	
	
<b>A</b>	<b>B</b>

**Algoritmo 1** Diagnóstico de estenosis biliares por ultrasonido endoscópico intraductal.<sup>4</sup>

**Figura 1** Colangioscopia perioral observando estenosis biliar maligna.<sup>13</sup> 1. Vasos tortuosos y dilatación irregular. 2. Fragilidad extrema del tejido.



**Figura 2** Coledoscopia con SpyGlass. 1. Conducto coléodo. 2 y 3. Vía biliar intrahepática.<sup>22</sup>



que la citología y biopsia transpapilar por CPE para la identificación de colangiocarcinoma. Si se combina con la colangioscopia tiene una precisión diagnóstica 95-100% para estadificación de estenosis biliares malignas.<sup>9,10</sup> (**Algoritmo 1**).

La colangioscopia permite una evaluación visual directa del árbol biliar, es cada vez más utilizada en el abordaje diagnóstico de las estenosis indeterminadas. Permite la identificación de anomalías que sugieren malignidad como vasos sanguíneos dilatados





y tortuosos, vellosidades, proyecciones mucosas, ulceraciones y nódulos intraductales (**Figuras 1 y 2**). La adición de biopsias colangioscópicas mejoran el rendimiento diagnóstico (sensibilidad 92% y especificidad 93%). La sensibilidad y especificidad en varias series de casos es del 90% para colangiocarcinoma.<sup>9-13,15,20</sup> La colangioscopia con alta definición es un complemento útil a la CPE en el diagnóstico y tratamiento de estenosis biliares indeterminadas. Sin embargo, no son rutinariamente disponibles y faltan estudios que comprueben su efectividad.<sup>14,15,20,21</sup>

Recientemente han sido reportados los datos a largo plazo describiendo la colangioscopia con un solo operador usando el sistema SpyGlass (Boston Scientific Natick, MA, EE.UU). En un estudio de centro único con el mismo sistema, se evaluaron 36 pacientes con estenosis indeterminada con SpyGlass (**Figura 2**). La malignidad se diagnosticó en 21 de los 22 (95%) pacientes. Tres pacientes con estenosis benignas fueron diagnosticados incorrectamente con estenosis malignas y el 79% fueron correctamente clasificados como benignas. La precisión global de la diferenciación de enfermedad maligna de la benigna basada en SpyGlass visual fue de 89% (sensibilidad 95%, especificidad 79%, VPP 88%, VPN 92%) y cuando se combina con biopsias Spybite el rendimiento es del 82%.<sup>18,19,21</sup>

La colocación de prótesis para descompresión biliar es la mejor modalidad terapéutica usada para pacientes con estenosis indeterminada. Generalmente se prefieren prótesis plásticas por su facilidad de ser removidas. Las prótesis metálicas autoexpandibles, son evitadas generalmente en pacientes con estenosis indeterminadas, por su permanencia y su alto costo.<sup>19</sup> Si bien es cierto, las herramientas diagnósticas y terapéuticas para las estenosis biliares indeterminadas existen, en algunos casos el manejo definitivo requerirá exploración quirúrgica como piedra angular para el diagnóstico y tratamiento definitivo.

### Financiación

No se recibió ningún patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este escrito.

### Conflictos de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Ramichandani M, et al. Role of single-operator peroral cholangioscopy in the diagnosis of indeterminate biliary lesions: a single-center, prospective study. *Gastrointest Endosc* 2011;74:511-519.
- Wani S, Shah R. Probe-based confocal laser endomicroscopy for the diagnosis of indeterminate biliary strictures. *Curr Opin Gastroenterol* 2013;29:319-323.
- Sander M. Malignant pancreaticobiliary strictures: Techniques for diagnosis and management. *Tech Gastrointest Endosc* 2012;14:177-184.
- Inui K, et al. Differential Diagnosis and Treatment of Biliary Strictures. *Clinical Gastroenterol and Hepatol* 2009;7:79-83.
- Ross A, et al. Cholangioscopy: where are we now? *Curr Opin Gastroenterol* 2009;25:245-251.
- Meining A, et al. Visualization of indeterminate pancreaticobiliary strictures with probebased confocal laser endomicroscopy: a multicenter experience. *Gastrointest Endosc* 2011;74:961-968.
- Draganov P, et al. Diagnostic accuracy of conventional and cholangioscopy-guided sampling of indeterminate biliary lesions at the time of ERCP: a prospective, long-term follow-up study. *Gastrointest Endosc* 2012;75:347-353.
- Chin M, Byrne M. Update of cholangioscopy and biliary strictures. *World J Gastroenterol* 2011;17:3864-3869.
- Anderson M, et al. The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with biliary neoplasia. *ASGE*. *Gastrointest Endosc* 2013;77:267-174.
- Shah RJ, Langer DA, Antillon MR, et al. Cholangioscopy and cholangioscopic forceps biopsy in patients with indeterminate pancreaticobiliary pathology. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:219-225.
- Awadallah NS, Chen YK, Piraka C, et al. Is there a role for cholangioscopy in patients with primary sclerosing cholangitis? *Am J Gastroenterol* 2006;101:284-291.
- Chen YK, Pleskow DK. SpyGlass single-operator peroral cholangiopancreatostomy system for the diagnosis and therapy of bile-duct disorders: a clinical feasibility study (with video). *Gastrointest Endosc* 2007;65:832-841.
- Nishikawa K, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of peroral video-cholangioscopic visual findings and cholangioscopy-guided forceps biopsy findings for indeterminate biliary lesions: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2013;77:219-226.
- Parsi M, et al. Diagnostic and therapeutic cholangiopancreatostomy: performance of a new digital cholangioscope. *Gastrointest Endosc* 2014;99:936-942.
- Terheggen G, et al. New Options of Cholangioscopy. *Gastroenterol Clin N Am* 2010;39:827-844.
- Meining A. Confocal Endomicroscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2009;19:629-635.
- Dumonceau J. Sampling at ERCP for Cyto- and Histopathological Examination. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2012;22:461-477.
- Sethi A. Endoscopic Retrograde Cholangioscopy and Advanced Biliary Imaging. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2012;22:451-460.
- Jae W, et al. Endoscopic Evaluation of Bile Duct Strictures. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2013;23:277-293.
- Rajzman I. Choledochoscopy/ Cholangioscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2013;23:237-249.
- Keswani R. Multimodal endoscopic evaluation of indeterminate biliary strictures. *Tech Gastrointest Endosc* 2009;35-43.
- Buxbaum J. Modern Management of Common Bile Duct Stones. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2013;23:251-275.

## Pancreatitis aguda recurrente

Víctor Efrén Gallardo-Angulo

Profesor de Gastroenterología. Universidad Autónoma de Sinaloa. Jefe de Servicio de Endoscopia. Hospital General de Culiacán SSA

**Correspondencia:** Teléfono: 01667 713 5600

**Correo electrónico:** gastro.sinaloa@gmail.com

### Resumen

El 70% de los casos de pancreatitis aguda son secundarios al consumo de alcohol o a litiasis biliar. En ausencia de estas dos causas, múltiples etiologías deben ser consideradas y cualquiera de ellas pueden ocasionar ataques recurrentes de pancreatitis aguda.

La entidad de pancreatitis aguda recurrente (PAR) se define como dos o más cuadros de pancreatitis aguda (PA) por cualquier causa. En la semana de enfermedades digestivas “DDW 2014” que se llevó a cabo en la ciudad de Chicago del 3 al 6 de mayo, se presentaron 6 trabajos libres de pancreatitis aguda recurrente, una presentación oral en el curso de posgrado de la AGA y una presentación oral en el curso de posgrado de la ASGE.

La evaluación clínica, radiológica y de laboratorio debe proporcionar el diagnóstico etiológico en la mayoría de los casos. Aquejados sin diagnóstico pueden ser considerados como pancreatitis aguda recurrente idiopática, con mayor riesgo de evolucionar hacia la pancreatitis crónica y por tanto mayor riesgo de desarrollar cáncer de páncreas. La PAR sigue siendo un reto diagnóstico y por tanto terapéutico debido a la falta de ensayos clínicos controlados y guías clínicas que nos orienten. El trasplante de islotes pancreáticos, para pacientes seleccionados, parece ser una alternativa de tratamiento no disponible en nuestro país.

### Abstract

*70% of cases of acute pancreatitis are secondary to alcohol or gallstones. In the absence of these two causes, multiple etiologies should be considered and any of them can cause recurrent attacks of acute pancreatitis.*

*The institution Recurrent Acute Pancreatitis (PAR) is defined as two or more attacks of acute pancreatitis (AP) for any reason.*

*At the digestive diseases week "DDW 2014" which was held in Chicago May 3-6, six free works of recurrent acute pancreatitis were presented and oral presentation during the AGA postgraduate course and an oral presentation at the postgraduate course of the ASGE.*

*The clinical, radiological and laboratory evaluation should provide an etiologic diagnosis in most cases. Those without a clear diagnosis should be considered as idiopathic recurrent acute pancreatitis with increased risk of progressing to chronic pancreatitis and therefore greater risk of developing pancreatic cancer. The recurrent acute pancreatitis remains a diagnostic challenge and therefore therapeutic challenge due to the lack of controlled clinical trials and clinical guidelines to guide us. Pancreatic islet transplantation for selected patients seems to be an alternative treatment not available in our country.*

El 70% de los casos de pancreatitis aguda son secundarios al consumo de alcohol o a litiasis. En ausencia de estas dos causas, múltiples etiologías deben ser consideradas y cualquiera de ellas pueden ocasionar ataques recurrentes de pancreatitis aguda.

La entidad de pancreatitis aguda recurrente (PAR) se define como dos o más cuadros de pancreatitis aguda (PA) por cualquier causa.

En la semana de enfermedades digestivas "DDW 2014" que se llevó a cabo en la ciudad de Chicago del 3 al 6 de mayo, se presentaron 6 trabajos libres de pancreatitis aguda recurrente, una presentación oral en el curso de posgrado de la AGA (3 de mayo) y una presentación oral en el curso de posgrado de la ASGE (5 de mayo). A continuación se muestran los datos más relevantes: Presentación curso de posgrado ASGE DDW 2014 (lunes 5 de mayo): "Abordaje de la pancreatitis aguda recurrente". Dr. Steven Edmundowicz (jefe de Endoscopia de la Escuela de Medicina de la Universidad de Washington).

## Objetivos

Conocer las causas más comunes de PAR.

1. Evaluación diagnóstica de estos pacientes.
2. Identificar los candidatos a tratamiento endoscópico.
3. Revisar las limitaciones de evidencia clínica para el manejo de PAR.

La PA es un problema común que se presenta con una incidencia de 17 casos por 100 000 individuos/año en Estados Unidos.

## Definición de pancreatitis aguda recurrente

Dos o más episodios de dolor abdominal asociados con elevación sérica de lipasa o amilasa (más de 3 veces el límite superior normal y que regresa al nivel basal entre episodios) con cambios de imagen sugestivos de inflamación pancreática.

## Abordaje

Litiasis biliar (incluyendo microlitiasis) y alcohol: responsables de hasta 70% de los casos. Estudios de laboratorio para hipertrigliceridemia e hipercalcemia; anticuerpos anti-nucleares (ANA) e IgG-4 para pancreatitis autoinmune.

Imagen: El ultrasonido (US) detecta coledocitiasis o coledocolitiasis. La tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética con colangiopancreatografía (RMCP) detectan casi todas las causas estructurales de pancreatitis.

Aquellos pacientes sin diagnóstico etiológico tras estudios básicos de laboratorio e imagen, son considerados como pancreatitis aguda recurrente indeterminada (PARI) y pueden beneficiarse de estudios genéticos más detallados como en el caso de pancreatitis hereditaria.

## Endoscopia en pancreatitis aguda recurrente

Todas las anormalidades biliopancreáticas (dilatación ductal, litiasis, variantes anatómicas, quistes y masas del páncreas) deben ser detectadas mediante estudios no invasivos antes del abordaje endoscópico.

Las causas primarias de PAR susceptibles a tratamiento endoscópico son: coledocitiasis, microlitiasis, páncreas divisum, coledococele, disfunción del esfínter de Oddi, implantación pancreatobiliar anómala y quistes de duplicación duodenal. Las causas de PAR que pueden ser detectadas mediante endoscopia son: lesiones quísticas lesiones sólidas y estenosis del conducto pancreático. El ultrasonido endoscópico (USE) es útil cuando la TC y la RM no han sido claramente diagnósticas. Tiene la ventaja de detectar lesiones ampulares y pancreáticas pequeñas así como quistes que pueden ser pasados por alto mediante TC y RM incluyendo tumores <1 cm. El USE es menos riesgoso que la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en este grupo de pacientes. En algunos centros se realiza análisis del aspirado biliar para identificar pacientes que puedan tener microlitiasis y que se beneficien de una colecistectomía o esfinterotomía biliar. Existen diversos protocolo que describen los métodos de recolección y examen biliar, sin embargo, ninguno de ellos ha sido estandarizado.

Actualmente es poco común encontrar alteraciones estructurales en CPRE no diagnosticadas previamente mediante TC, RM o USE, por lo que la utilidad actual de la CPRE en este contexto es francamente terapéutica.

## Trabajos Libres DDW 2014. Chicago, Illinois

Bertilsson Sara, et al. *Natural history of acute pancreatitis: Results of a Population-based cohort study.* 794b. DDW 2014. Chicago, Illinois.

País del estudio: Suecia. Tipo de estudio: Cohorte.

Después de un evento de pancreatitis aguda, cierta población puede desarrollar pancreatitis aguda recurrente, sin embargo, los reportes publicados acerca de la historia natural de PA y los predictores de PAR son debatibles, ya que los datos basados en población son limitados.

**Objetivo:** Evaluar el rol de la gravedad del primer cuadro de PA y la historia natural de la enfermedad.

**Métodos:** Se evaluaron de manera retrospectiva en una base de datos nacional todos los pacientes con un primer cuadro de PA del 2003 al 2012 en una población sueca de 250 000 habitantes.

**Resultados:** Se identificaron 516 casos de PA con una media de edad de 59 años. Durante el seguimiento, 26% de los pacientes tuvieron  $\geq 1$  episodio de PAR. Estas recurrencias fueron más comunes en etiología alcohólica. En el análisis de regresión se encontró un HR de 2.25 (IC: 1.56-3.22) para el riesgo de recurrencia en pancreatitis alcohólica y un HR de 2.04 (IC: 1.38-2.03) cuando se comparó grave vs leve. De todos, 5.8% desarrollaron pancreatitis crónica (PC), 86% de los cuales tuvieron  $\geq 1$



episodio de PAR. La pancreatitis aguda recurrente fue un predictor independiente de PC (HR: 10.16, IC: 3.44-30.16).

**Conclusión:** Más de un cuarto de los pacientes con PA desarrollaron PAR y ésta tuvo una relación proporcional al índice de gravedad del cuadro inicial.

*Werlin Steven, et al. Recurrent acute pancreatitis in Israel-Genetic and electrophysiological aspects. Tu1296. DDW 2014. Chicago, Illinois.*

*País del estudio: Israel. Tipo de estudio: Prospectivo.*

Tras la evaluación convencional, un significante número de pacientes permanecen sin diagnóstico o se clasifican como idiopáticos. Actualmente el análisis genético y electrofisiológico asisten en el proceso diagnóstico. Las mutaciones genéticas causantes de PAR son: gen catiónico del tripsinógeno PRSS1, SPINK1, CTRC y CFTR.

**Objetivo:** Presentar los resultados de pacientes con PAR referidos para evaluación genética al Laboratorio de Electrofisiología del Hospital Universitario de Hadassah.

**Resultados:** Ochenta pacientes con PAR sin anomalías anatómicas y con niveles normales de triglicéridos e IgG-4, fueron evaluados. La edad media fue de 27 años y 89% fueron judíos; 15% tuvieron una mutación del gen PRSS1; 10 de los 80 tuvieron mutaciones para el gen CFTR y 2 para SPINK 1.

**Conclusión:** El 21% de los pacientes israelíes con PAR tuvieron mutaciones para pancreatitis hereditaria, lo cual demuestra la importancia del estudio genético de este grupo de pacientes.

*Rai Praveer, et al. Frequency of SPINK1 N34S mutation in acute and recurrent acute pancreatitis. Tu1817. DDW 2014. Chicago, Illinois.*

*País del estudio: India. Tipo de estudio: Prospectivo.*

Varios estudios han reportado la asociación de la mutación N34S en el gen de SPINK1 con pancreatitis crónica (PC), sin embargo, la relación de esta mutación con PA y PAR no ha sido estudiada.

**Objetivo:** Estudiar la relación de la mutación N34S en el gen de SPINK1 con PAR.

**Métodos:** Estudiaron 183 pacientes con PA y PAR y 168 controles sanos para la variante N34S en el gen SPINK1 utilizando secuencia de DNA genómico.

**Resultados:** Esta mutación se encontró en 4 de los 168 controles (2.4%) y en 22 (12%) de los 183 pacientes con PA ( $p=0.006$ ). En el análisis de subgrupos se encontró 10% de PA secundaria a litos, 13.6% de PA idiopática y 14.6% de PA secundaria a alcohol fueron positivos para la mutación N34S ( $p=0.027$ , 0.002 y 0.006, respectivamente comparados con el grupo control). La frecuencia de esta mutación fue similar para los pacientes con PA y aquellos con PAR (12% para cada uno). El primer cuadro de PA se presentó a edades más tempranas en pacientes con N34S que aquellos sin ella ( $32 \pm 9.7$  años vs  $39 \pm 13.4$  años;  $p=0.004$ ). Ningún otro paciente tuvo mutaciones en el exón 3 del SPINK1.

**Conclusión:** La mutación N34S del gen SPINK1 fue encontrada en pacientes con PA de manera independiente a la etiología de la enfermedad y a la recurrencia de la misma y fue asociada a un inicio de la enfermedad en edades más tempranas.

*Guda Nalini, et al. Recurrent acute pancreatitis significantly impairs the quality of life. Validation of RAP-QOL. Mo1330. DDW 2014. Chicago, Illinois.*

Los síntomas de PAR van desde episodios de dolor leve a dolor crónico incapacitante que disminuye la calidad de vida. Existen dos cuestionarios de calidad de vida validados en pancreatitis crónica (EORTC QLQ-C30 y QLQ-PAN26) pero no existen instrumentos específicos para medir calidad de vida en PAR.

**Objetivo:** Establecer la calidad de vida en pacientes con PAR y crear una herramienta específica de calidad de vida (RAP-QOL) para estos pacientes.

**Métodos:** Diez médicos especializados en el manejo de pacientes con PAR revisaron las 56 preguntas de los cuestionarios validados para PC y realizaron el RAP-QOL; 49 pacientes con PAR completaron el cuestionario. Las respuestas fueron comparadas con las de 101 sujetos sanos.

**Resultados:** Se identificaron 22 aspectos relevantes en PAR incluyendo síntomas de dolor, fatiga, síntomas durante la alimentación, hábitos intestinales, función social y familiar. Los pacientes con PAR reportaron afección importante en la calidad de vida (similar a los pacientes con PC).

**Conclusión:** La PAR afecta significativamente la calidad de vida comparada con individuos sanos. La afección es similar a la PC en la mayoría de los dominios. Un grupo de preguntas derivadas de los cuestionarios validados para PC pueden ser utilizadas para futuros estudios de PAR.

*Easler Jeffrey, et al. Idiopathic recurrent acute pancreatitis (IRAP) and diminished parenchymal radiodensity in interval non-contrast CT scan (NCT). Is increased intrapancreatic fat (IPF) content associated with IRAP? Mo1324. DDW 2014. Chicago, Illinois.*

*Tipo de estudio: Casos y controles.*

Se estima que 30% de los pacientes con PAR son etiquetados como PARI. El papel de la grasa intrapancreática en la patogénesis de la PA no está claro. Se ha descrito una relación entre enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA), IMC y el incremento en el contenido de grasa intrapancreática con PA, pero no con PC. También se ha descrito el incremento en la grasa intrapancreática mediante USE en pacientes con PAR. La radiodensidad medida por unidades Hounsfield en estudios de TC no contrastada se utiliza para identificar EHGNA. Se ha propuesto una correlación inversa entre las unidades Hounsfield y el contenido de grasa intrapancreática en estudios de autopsia.

**Objetivo:** Evaluar la radiodensidad pancreática y el contenido de grasa intrapancreática en pacientes con PARI mediante TC no contrastada, así como su correlación.

**Métodos:** Fueron evaluados 223 pacientes mediante USE por PAR entre 2006 y 2013. Fueron diagnosticados 54 pacientes como PARI tras su evaluación con USE, estudios de imagen y laboratorio. Se seleccionaron 11 pacientes con PARI y TC realizada entre los episodios de PA para limitar la confusión generada por inflamación pancreática. Se seleccionaron controles sin patología pancreática con una relación 1:3.5 (casos/controles). Fueron excluidos aquellos con páncreas divisum y PC. El coeficiente de atenuación de unidades Hounsfield fue medido en 9 regiones de la glándula pancreática lejos de estructuras ductales y vasculares.

**Resultados:** Fueron estudiados 49 pacientes (11 PARI y 38 controles). Los casos fueron evaluados con USE y TC simple; la media de unidades Hounsfield en PARI fue significativamente menor ( $p<0.001$ ) y regionalmente en la cabeza ( $p=0.015$ ), cuerpo ( $p=0.020$ ) y cola del páncreas ( $p=0.002$ ).



**Conclusión:** Los pacientes con PARI presentan una densidad radiográfica disminuida en el páncreas (medidas por TC en unidades Hounsfield) que los controles. Esto indica un incremento en la grasa intrapancreática en pacientes con PARI. El papel de la “esteatopancreatitis” requiere nuevas exploraciones.

*Kerd Sirichairat Tossapol, et al. Total pancreatectomy and auto-islet transplantation (TPIAT) for disabling and refractory idiopathic recurrent acute pancreatitis (IRAP) without evident chronic pancreatitis (CP): Impact on quality of life and pain. 794a. DDW 2014. Chicago, Illinois.*

*Tipo de estudio: Retrospectivo.*

Las opciones terapéuticas para pacientes con PARI son limitadas.

**Objetivo:** Describir la experiencia del trasplante de islotes pancreáticos tras una pancreatectomía completa en pacientes con PARI no candidatos a tratamiento médico o endoscópico con dolor abdominal intratable e incapacitante en ausencia de PC.

**Métodos:** Se revisaron todos los casos de pacientes sometidos a pancreatectomía con trasplante de islotes pancreáticos (n=326) en un hospital de tercer nivel del 2006 al 2013. Fueron incluidos en el análisis aquellos pacientes con PARI con fracaso al tratamiento médico y/o endoscópico. Se excluyeron todos los casos de PC así como aquellos con PAR de etiología establecida. Se les realizó cuestionario de calidad de vida (QOL-SF-36) antes y después del trasplante.

**Resultados:** Se encontraron 49 pacientes con PARI sometidos a trasplante de islotes pancreáticos y dolor intratable con una edad media de  $32.7 \pm 1.8$  años. El puntaje del cuestionario de calidad de vida mejoró tras el trasplante en cuanto al estado físico y mental comparado con el estado basal ( $p<0.005$ ) a los 1 y 2 años de seguimiento. La proporción de pacientes que requirió narcóticos disminuyó considerablemente después del trasplante ( $p<0.001$  vs basal) al año y a los 2 años. El retiro de insulina exógena ocurrió en 46% y 44% al 1 y 2 años, respectivamente.

**Conclusión:** El trasplante de islotes pancreáticos en pacientes con PARI mejora considerablemente su calidad de vida, disminuyó el dolor y los requerimientos de narcóticos.

### Conclusiones

La pancreatitis aguda recurrente es una condición más comúnmente asociada a litiasis biliar o a exposición aguda o crónica al alcohol. La evaluación clínica, radiológica y de laboratorio debe proporcionar el diagnóstico etiológico en la mayoría de los casos. Aquellos sin diagnóstico pueden ser considerados como pancreatitis aguda recurrente idiopática, con mayor riesgo de evolucionar hacia la pancreatitis crónica y por tanto mayor riesgo de desarrollar cáncer de páncreas. La PAR sigue siendo un reto diagnóstico y por tanto terapéutico debido a la falta de ensayos clínicos controlados y guías clínicas que nos orienten. El trasplante de islotes pancreáticos, para pacientes seleccionados, parece ser una alternativa de tratamiento no disponible en México.

### Financiación

No se recibió ningún patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este escrito.

### Conflictos de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

## Endoscopia terapéutica de la pancreatitis crónica

Miguel Ángel Ramírez-Luna

Especialista en Gastroenterología y Endoscopia. Departamento de Endoscopia Gastrointestinal. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

**Correspondencia:** Vasco de Quiroga 15. Colonia Sección XVI. Delegación Tlalpan. CP 14000. Teléfono: 5487 0900 ext. 2150. México, D.F.

**Correo electrónico:** mangelramirez@yahoo.com

### Resumen

La pancreatitis crónica (PC) es una enfermedad progresiva que se caracteriza por un amplio espectro de manifestaciones que incluyen atrofia pancreática, calcificaciones, estenosis del conducto pancreático y biliar, así como insuficiencia endocrina y exocrina. Las manifestaciones clínicas más frecuentes de la PC es el dolor, diarrea con malabsorción y pérdida de peso. Los mecanismos causales del dolor en PC son variados y complejos y pueden ser desde la hipertensión ductal y parenquimatosa hasta la activación de una red compleja de neuromoduladores. Las indicaciones de tratamiento endoscópico en enfermos con PC incluyen estenosis y litiasis del conducto pancreático, estenosis biliares, fistula del conducto pancreático y pseudoquistes pancreáticos.

**Palabras clave:** Pancreatitis crónica, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

### Abstract

*Chronic pancreatitis is a progressive disease characterized by a wide spectrum of manifestations including pancreatic atrophy, calcifications, pancreatic duct and biliary strictures and exocrine and endocrine insufficiency. The most frequent clinical manifestations of Chronic pancreatitis is pain, diarrhea with malabsorption and weight loss. The causal mechanisms of pain in Chronic pancreatitis are varied and complex and can be from the ductal and parenchymal hypertension to the activation of a complex network of neuromodulators. The indications for endoscopic treatment in patients with Chronic pancreatitis include stenosis and pancreatic duct stones, biliary strictures, fistula of the pancreatic duct and pancreatic pseudocysts*

**Keywords:** *Chronic pancreatitis, Endoscopic retrograde cholangiopancreatography.*

En la pasada semana de enfermedades digestivas realizada del 3 al 6 de mayo de 2014 en la ciudad de Chicago en los Estados Unidos, se presentaron varios trabajos del tratamiento endoscópico de la pancreatitis crónica (PC) de los cuales quiero destacar y comentar lo siguiente:

Clark CJ et al., presentaron un estudio en resumen titulado tendencias en el uso de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) para el tratamiento de la PC: Un estudio poblacional que utiliza la Muestra Nacional de Hospitalización.<sup>1</sup> Este fue un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a enfermos de 1998 a 2010. Durante este periodo a 13 182 enfermos con PC (edad promedio 52 años, 54.4% mujeres) se les realizó una





CPRE. La mayoría de los procedimientos se realizó en hospitales grandes (68.8%), urbanos (94.1%) y académicos (63.4%). La media de costos hospitalarios fue de 26 412; la media de estancia hospitalaria fue de 8 días con una mortalidad intrahospitalaria de 0.93%. En el periodo de estudio el número de procedimientos ha disminuido significativamente ( $p<0.001$ ). Los autores concluyeron que en los Estados Unidos la CPRE ha sido una importante herramienta diagnóstica y de tratamiento en enfermos con PC y que en los últimos 12 años su frecuencia ha tenido un descenso significativo en enfermos hospitalizados. Este estudio pone de manifiesto la evidencia actual en la literatura que muestra al tratamiento quirúrgico (derivación pancreatoyeyunal) como mejor opción comparado al tratamiento endoscópico en enfermos con PC. La evidencia en la literatura muestra que el tratamiento quirúrgico ofrece un mejor control del dolor, menor número de sesiones, mejor calidad de vida y mayor preservación de la función exocrina del páncreas. Sin embargo, el tratamiento endoscópico no queda del todo excluido pues es una excelente opción en cierto grupo de enfermos particularmente en aquellos que tienen una estenosis dominante en la cabeza del páncreas con dilatación del conducto de cuerpo y cola.

Sharaiha RZ et al., realizaron un trabajo titulado: Prótesis metálicas autoexpandible totalmente cubierta (PMTC) para estenosis refractarias del conducto pancreático en PC; experiencia en los Estados Unidos.<sup>2</sup> En el periodo de febrero de 2010 a noviembre de 2013 se incluyeron en este análisis retrospectivo 10 enfermos (7 hombres, edad  $51.1 \pm 10.96$  años) con PC moderada a grave a quienes se les colocó una PMTC tipo Wallflex en el conducto pancreático además de esfinterotomía biliar. Todos los enfermos tenían tratamiento previo (100% dilatación con balón y prótesis plásticas, a 60% se les realizó litotricia extracorpórea) con persistencia de la estenosis y dolor. El éxito técnico fue del 100%. En dos enfermos se retiró la PMTC por dolor intenso después del procedimiento. La PMTC se retiró en promedio a los 6.8 meses en los demás enfermos. Después del tratamiento la estenosis más estrecha aumentó significativamente su diámetro de 1 a 4.5 mm ( $p<0.0001$ ) y el dolor decreció significativamente en la escala visual análoga (8.5 a 3.7,  $p<0.0029$ ). Ningún enfermo presentó pancreatitis aguda o sepsis pancreática. El seguimiento en promedio fue de 8.7 meses. Los autores concluyen que la PMTC es una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de estenosis pancreática refractaria en PC. Este estudio pone de manifiesto el decremento significativo del tratamiento endoscópico en enfermos con PC (10 enfermos en poco más de tres años). Sin embargo, como antes fue señalado existe un subgrupo de enfermos que se benefician del tratamiento endoscópico como son aquellos con una estenosis dominante cefálica con dilatación del conducto pancreático de cuerpo y cola o bien aquellos con una estenosis dominante y escasa cantidad de litos intraductales susceptibles de realizar litotricia extracorpórea para su fragmentación y extracción. Otro aspecto de relevancia para comentar es el corto seguimiento de los enfermos tratados, pues un mayor seguimiento puede evidenciar una frecuencia mayor de recurrencia de la estenosis del conducto pancreático con la necesidad de reintervención.

Napoleone M et al., presentaron su experiencia del tratamiento endoscópico de la PC en niños: Seguimiento a largo plazo.<sup>3</sup> Los autores incluyeron en este análisis a 35 enfermos menores de 18

años de edad con PC a quienes se les realizó CPRE de octubre de 1992 a febrero de 2013. La indicación de la CPRE fue pancreatitis aguda recurrente. Los hallazgos más frecuentes fueron: 19 (54.3%) con litos o tapones pancreáticos, 10 (28.5%) tenían páncreas dividido y 6 (17.1%) conducto Santorini dominante. En 17 niños (48.5%) la PC se relacionó a mutación genética. A 3 niños se les realizó litotricia extracorpórea y en 5 se les colocó prótesis plástica por la presencia de una estenosis dominante. Se presentó sangrado y pancreatitis como complicación en dos niños (5.7%) que fueron tratados médicaamente. El seguimiento promedio fue de 8 años (rango de 0.7 a 21 años). En 21 enfermos (60%) se necesitó más de una CPRE por recurrencia del dolor (promedio 3.5/enfermo). En 13 niños fue necesario realizar una nueva esfinterotomía o dilatación con balón por estenosis de la esfinterotomía inicial y estaban asintomáticos en el último seguimiento (media de 3.6 años, rango de 0.3 a 5.6). Los autores concluyen que la CPRE es un procedimiento efectivo y seguro en niños menores de 18 años y que en más de un tercio de los enfermos se necesitó sólo una CPRE para resolver el problema. En caso de recurrencia de síntomas una nueva CPRE es efectiva y sin complicaciones mayores. Este estudio pone de manifiesto la utilidad y efectividad de la CPRE aún en niños menores de 18 años para el tratamiento de la PC. Sin embargo la mayoría de los enfermos que padecen pancreatitis aguda recurrente necesitan otro tipo de estudios como ultrasonido endoscópico o colangiopancreatografía por resonancia magnética y estudios genéticos para intentar establecer la causa de los brotes repetidos de dolor. No es sino hasta que aparecen datos francos de PC cuando la CPRE tiene un papel terapéutico como lo muestra el presente estudio.

Gaidhane M et al., presentaron el Tratamiento endoscópico de la pancreatitis crónica: ¿Cuáles son los factores asociados con respuesta exitosa?<sup>4</sup> En este estudio retrospectivo se incluyeron 265 enfermos a quienes se les colocó una prótesis pancreática en el periodo de 2004 a 2012. La edad promedio fue de 52 años (rango 5 a 99 años). La media del número de procedimientos fue 4.7 (rango 1 a 20). La causa más frecuente de PC fue alcohólica en 116 enfermos (44%), 103 (39%) tenían PC con estenosis no asociada a alcohol, (18/7%) páncreas dividido, 28 (11%) pseudoquistes pancreáticos, 19 (7%) litiasis intraductal y 8 (3%) fistulas pancreáticas. Un análisis de regresión logística permitió identificar que los factores asociados con mejoría sintomática fueron: presencia de estenosis pancreática con dilatación del cuerpo y cola [OR 2.9 (1.05-8.4)] y diámetro de la prótesis mayor de 7 French [OR 3.66 (1.02-13.2)]. Los autores concluyeron que la presencia de estenosis ductal pancreática y la colocación de prótesis mayores de 7 French se asocian a mejoría sintomática después de la CPRE terapéutica. De este estudio se derivan dos conclusiones importantes a tener en cuenta cuando se planea el tratamiento endoscópico de la PC mediante CPRE. Por consiguiente es razonable pensar que en ausencia de estas condiciones particularmente la presencia de una estenosis dominante y la colocación de múltiples prótesis plásticas o una prótesis metálica cubierta que logren un diámetro mayor de la estenosis la mejoría sintomática será limitada. Es importante destacar la naturaleza retrospectiva del estudio y los defectos y limitaciones en las conclusiones que esto traduce. Sin embargo, cuando se decide el tratamiento endoscópico, éste debe ser agresivo llevando la estenosis dominante al mayor diámetro posible con dilatación y colocación de prótesis.



### Financiación

No se recibió ningún patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este escrito.

### Conflictos de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

### Bibliografía

- Clark C, Clark N, Ahmed S, et al. Trends in the Use of ERCP for the Management of Chronic Pancreatitis: a Population-Based Study Using the Nationwide Inpatient Sample (abstract Su1715). Accepted Abstracts DDW 2014 (CD-ROM). Chicago, IL: DDW;2014.
- Sharaiha R, Widmer J, Gaidhane M, et al. Fully Covered Self-Expanding Metal Stents for Refractory Pancreatic Duct Strictures in Chronic Pancreatitis: US Experience (abstract Su 1708). Accepted Abstracts DDW 2014 (CD-ROM). Chicago, IL: DDW;2014.
- Napoleone M, Boskoski Ivo, Familiari P, et al. Endoscopic Treatment of Chronic Pancreatitis in Children: Long Term Follow Up (abstract Su1707). Accepted Abstracts DDW 2014 (CD-ROM). Chicago, IL: DDW;2014.
- Gaidhane M, Gonzalez-Avila D, Figueiroa B, et al. Endoscopic Therapy in Chronic Pancreatitis: What Are the Factors Associated With Successful Response? (abstract Su1713). Accepted Abstracts DDW 2014 (CD-ROM). Chicago, IL: DDW;2014.

## Endoterapia de las colecciones peri-pancreáticas

Félix Ignacio Téllez-Ávila

Médico Adscrito, Departamento de Endoscopia Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

**Correspondencia:** Vasco de Quiroga 15. Sección XVI. Tlalpan, CP 14000. Teléfono: 5487 0900 ext. 2150

**Correo electrónico:** felixtelleza@gmail.com

### Resumen

El tratamiento endoscópico de las colecciones líquidas peripancreáticas ha aumentado considerablemente en los últimos años gracias al advenimiento del ultrasonido endoscópico. El número de trabajos que muestran tasas de éxito, complicaciones y recurrencia comparables a los resultados quirúrgicos son cada vez mayores, así como datos que muestran menores estancias hospitalarias y costos. Al momento solo dos estudios aleatorizados controlados han sido reportados y confirman los datos mencionados. En este trabajo se muestran los datos más relevantes existentes al momento y los estudios más importantes presentados en la semana de enfermedades digestivas del 2014.

**Palabras claves:** Tratamiento endoscópico, colecciones líquidas peripancreáticas, ultrasonido endoscópico.

### Abstract

*Endoscopic treatment of peripancreatic fluid collections has increased considerably in recent years in relationship to endoscopic ultrasound. The numbers of studies that show good success rates, complications, and recurrences, similar to surgical treatment are increasing, as well as data showing lower costs and shorter hospital stays. Until now, only two randomized controlled studies have been reported and confirmed these data. In this paper the most relevant data available at this time and the most important studies presented at Digestive Disease Week 2014 are shown.*

**Keywords:** Endoscopic treatment; peripancreatic fluid collections; Endoscopic ultrasound.

### Introducción

Las colecciones líquidas peripancreáticas (CLP) después de un cuadro de pancreatitis aguda necrotizante (PAN) son complicaciones comunes. Aunque es el más conocido, el término de “pseudoquiste” no debe generalizarse, ya que existe otro tipo de colecciones. Esta diferenciación es importante porque el tratamiento y pronóstico son diferentes. En el 2013 se publicó la actualización de la Clasificación de Atlanta de la pancreatitis aguda.<sup>1</sup> Las recomendaciones ahí contenidas para la nomenclatura de las CLP basados en estudios de imagen son:

1. Colección peripancreática de líquido agudo: Se desarrolla temprano después de una pancreatitis aguda intersticial (PAI). Carece de pared bien formada.
2. Pseudoquiste pancreático: Colección de líquido con pared bien definida y esencialmente sin material sólido en su interior. Generalmente son secundarias a fuga en el conducto pancreático o ruptura del mismo.
3. Colección necrótica aguda: Colección compleja que ocurre dentro de las primeras 4 semanas de una pancreatitis necrotizante. Contiene material líquido y sólido. Carece de pared bien definida y puede estar estéril o infectada.
4. Necrosis encapsulada (“wall-off necrosis”): Colección de cantidad variable de material sólido y líquido encapsulado por una pared formada por tejido reactivo. Usualmente se presentan al menos 4 semanas después del inicio de la pancreatitis. Puede ser estéril o infectada.

### Indicaciones de drenaje

La indicación de drenaje de cualquier CPL dependerá únicamente de la presentación de síntomas asociados, ya sea dolor abdominal, datos de compresión a tubo digestivo/vía biliar (vómito, plenitud temprana, trastornos del tracto de salida del estómago, ictericia obstructiva) o infección (datos de sepsis). El tamaño de la colección actualmente ya no es parámetro a considerar para decidir la necesidad de drenaje. El drenaje debe ser lo más tardío posible en relación con el inicio de la pancreatitis y se sugiere al menos que pasen 4 semanas ya que se ha demostrado una mayor tasa de éxito y menos complicaciones. Las colecciones desorganizadas deben ser manejadas de manera conservadora.

### Opciones de tratamiento endoscópico de acuerdo al tipo de CLP

#### Pseudoquistes

El drenaje por endoscopia puede ser transpapilar o transmural. La mayoría de los casos no son candidatos a drenaje transpapilar. En el caso de la vía transmural puede o no ser guiado por ultrasonido endoscópico (USE). De acuerdo con estudios recientes, no queda duda que la única razón para hacer un drenaje de pseudoquistes sin guía de USE sólo se justifica en caso de no contar con este recurso y que no se tenga manera de referir los pacientes a un centro en el cual sí se cuente con ello. Esto se basa en que si bien las tasas de éxito son similares, el número de pacientes candidatos a drenaje sin guía de USE es aproximadamente el 50% y aunque las complicaciones son poco frecuentes, ellas son muy graves.

En cuanto al drenaje guiado por USE existen técnicas de acuerdo a las prótesis utilizadas, número de sitios de punción y el uso o no





de drenaje nasoquístico. En relación con las prótesis, estas pueden ser plásticas (PS) en un solo sitio de punción, en varios sitios de punción y la técnica con prótesis metálica. Específicamente para pseudoquistes parece no haber diferencias de éxito en relación con el uso de PS y prótesis metálicas y a que con un solo sitio de punción es suficiente. Un punto importante es la necesidad de uso de un drenaje nasoquiste. Este se justifica en los casos que el pseudoquiste contenga "detritus". En la **Tabla 1** se observan las tasas de éxito, complicaciones y mortalidad del tratamiento endoscópico comparado con drenaje quirúrgico de acuerdo al único ensayo clínico disponible al momento.<sup>2</sup>

#### **Necrosis encapsulada**

En este tipo de colecciones el tratamiento con endoscopia puede también clasificarse de acuerdo al tipo de prótesis utilizadas, el número de sitios de punción, el uso de drenaje nasoquístico, manejo combinado con catéter percutáneo y el paso (o no) de un panendoscopio hacia la cavidad necrótica.

El uso de prótesis plásticas en múltiples sitios de punción con necrosectomía endoscópica directa y drenaje nasoquístico es el método que ha mostrado mejores resultados y es el único abordaje que se ha comparado en un estudio controlado contra el tratamiento quirúrgico.<sup>3</sup>

#### **Pronóstico**

La necrosectomía endoscópica es exitosa hasta en el 91% de los casos con una media de 3.7 procedimientos por pacientes. En un ensayo clínico reciente, comparado contra el tratamiento quirúrgico, el tratamiento endoscópico mostró muy buenos resultados (**Tabla 2**). No existen estudios aleatorizados sobre el abordaje combinado del tratamiento endoscópico y percutáneo. La serie más grande reportada hasta el momento incluye 103 pacientes que requirieron la presencia del drenaje percutáneo por una mediana de días de 63. Ningún paciente requirió cirugía o desarrollo de fistulas cutáneas. Se presentaron 4 muertes y se atribuyeron a la gravedad de la pancreatitis por sí misma.

**Tabla 1.** Éxito, complicaciones y costos del tratamiento endoscópico vs quirúrgico en el tratamiento de pseudoquistes pancreáticos

Característica	Tratamiento quirúrgico N = 20 n (%)	Tratamiento Endoscópico N = 20 n (%)	Valor de P
Éxito clínico	20 (100)	19 (95)	0.5
Falla terapéutica	0	1 (5)	0.5
Reintervenciones	1 (5)	1 (5)	0.76
Complicaciones	2 (10)	0	0.24
Recurrencia	1 (5)	0	
Seguimiento, días	24 meses	24 meses	
Estancia postTX, días	6 (5-9)	2 (1-4)	<0.001
Costos, USD	10,670	4,171	0.003

**Tabla 2.** Marcadores de inflamación, complicaciones y mortalidad del tratamiento endoscópico vs quirúrgico en el tratamiento de necrosis pancreática

Característica	Tratamiento Endoscópico N = 10	Tratamiento Quirúrgico N = 10	Valor de P
IL-6 postTX (pg/ml)	Descenso	Ascenso	0.005
Complicaciones	20%	80%	0.03
Fístula	10%	70%	0.02
Enzimas 6 meses postTX	0%	50%	0.04
Mortalidad	10%	40%	0.30
# Procedimientos	3 (2-6)	1 (1-2)	0.007



En relación con el abordaje con múltiples sitios de punción se describió en una serie de 12 pacientes y fue comparada con una cohorte de 48 pacientes tratados con sitio único y colocación de drenaje nasoquístico. Los pacientes con múltiples sitios de punción tuvieron mayor tasa de éxito, menos complicaciones y menor necesidad de cirugía.

En relación a cuál de estas técnicas es mejor, se debe mencionar que no existen estudios comparativos entre ellas y que la decisión dependerá de la experiencia local. En general, la necrosectomía endoscópica directa es la que requiere de mayor habilidad endoscópica y es la más invasiva pero permite el drenaje completo del tejido necrótico. El abordaje combinado requiere de la coordinación con el personal de radiología. Sobre la técnica de múltiples punciones existen muy pocos datos.

#### Datos presentados en la *Digestive Disease Week 2014*

Se presentaron 2 trabajos comparativos entre el tratamiento endoscópico vs el tratamiento quirúrgico para el drenaje de pseudoquistes pancreáticos y CLP.<sup>4-5</sup> En ambos estudios se muestran ventajas del tratamiento endoscópico sobre el quirúrgico en relación a menores tiempos de hospitalización. En uno de ellos se evaluaron costos y existió clara ventaja del tratamiento endoscópico con mismas tasas de éxito y complicaciones.<sup>4</sup> Uno de ellos mostró mayor éxito clínico con el tratamiento endoscópico.<sup>5</sup>

Fueron presentados 5 trabajos originales y un meta-análisis que evaluaron el desempeño de diferentes tipos de prótesis metálicas.<sup>6-11</sup> En términos generales todos mostraron un buen desempeño de las diferentes prótesis metálicas, sin embargo en el meta-análisis se puede observar que en relación con el drenaje de pseudoquistes no existe una ventaja clara de las prótesis metálicas en relación a las prótesis plásticas.<sup>11</sup> En relación a costos se evidenció una tendencia a favor de las PS. Uno de los estudios presentó 7 casos realizados con la prótesis metálica “Hot-Axios-Stent” cuya ventaja radica en que no requiere de otros dispositivos para su colocación.<sup>7</sup> Uno de los estudios fue comparativo vs PS (no aleatorizado y retrospectivo) y no encontró diferencia entre ellas, sólo una tendencia a mejor desempeño de las prótesis metálicas en el tratamiento de la necrosis.<sup>8</sup>

Un estudio realizado por el grupo del Dr. Sahai<sup>12</sup> mostró datos muy interesantes sobre la factibilidad y seguridad de realizar drenajes de CLP bajo guía endosonográfica pero sin asistencia de fluoroscopia y sin apoyo de personal de anestesia (pacientes no intubados). Tradicionalmente se ha justificado el uso de asistencia de fluoroscopia principalmente para la inyección de contraste

al interior de la colección, así como para el control de las guías y colocación de las prótesis, sin embargo en este trabajo se muestra que esto puede no ser necesario. Así también, la asistencia de personal de anestesia para intubar al paciente y evitar que exista broncoaspiración del contenido de la CLP que al pasar al estómago pudiera regurgitarse, parece no ser indispensable de acuerdo a los resultados mostrados en dicho trabajo. Se debe mencionar sin embargo que se reportó hasta un 8% de perforaciones libres y 3% de sangrados graves.

#### Financiación

No se recibió ningún patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este escrito.

#### Conflictos de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

#### Bibliografía

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62:102-111.
2. Varadarajulu S, Bang JY, Sutton BS, et al. Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial. *Gastroenterology*. 2013;145:583-590.
3. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S. Dutch Pancreatitis Study Group. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA*. 2012;307:1053-1061.
4. Mo1367. Tellez-Avila F, Saúl A, Ramírez-Luna M, et al. EUS-Guided Drainage vs Surgical Treatment of Pancreatic Pseudocysts. DDW 2014.
5. Mo1377. Tran T, Rein M, Castillo-Roth A, et al. A Comparison of Endoscopic Versus Surgical Management of Pancreatic Fluid Collections: a Single Tertiary Care Center Experience DDW 2014.
6. Su1709. Bourgeois M, Fumery M, Coron E, et al. Covered SelfExpandable Metallic Stent (“Diabolo”) for the Treatment of Pancreatic Fluid Collections DDW 2014.
7. Mo1461. Dollhopf M, Schmitt W. EUS-Guided Drainage of Pseudocysts or Pancreatic Necrosis Using Conventional AXIOS- or Hot-AXIOS-Stent, (Xlumena, Inc). A Single-Center Experience in 13 Cases. DDW 2014.
8. Mo1389. Mukai S, Itoi T, Sofuni A. Plastic Stent Versus Biflanged Metal Stent Placement Under EUS Guidance for the Treatment of Pancreatic Pseudocysts and Walled-off Necrosis. DDW 2014.
9. Mo1374. De la Serna C, Irene Peñas I, Núñez H, et al. Outcomes of EUS-Guided Therapy of Walled-off Pancreatic Necrosis (WOPN) and Pseudocysts Using Temporary Lumen-Appling Metal Stents (Lams). DDW 2014.
10. 739. Vázquez-Sequeiros E, Perez-Miranda M, Sánchez-Yague A, et al. Evaluation of Safety, Short and Long Term Effectiveness of Fully Covered Self Expandable Metal Stents (FCSEMS) for Drainage of Pancreatic Fluid Collections (Pfc): Results of a Large Multicenter Cooperative Study. DDW 2014.
11. 734. Navaneethan U, Njei B, Sanaka M. Endoscopic Transmural Drainage of Pancreatic Pseudocysts: Multiple Plastic Stents Versus Metal Stents- a Systematic Review and Meta-Analysis. DDW 2014.
12. Mo1376. Schneider CP, Paquin S, Sahai A. Feasibility, Safety, Short and Long-Term Outcomes of EUS-Guided Drainage of Pancreatic Fluid Collections Without Fluoroscopy or Anesthesia Support. DDW 2014.

