# El lugar en terapéutica de...

# Prótesis biliares en la enfermedad biliar obstructiva

FERRAN GONZÁLEZ-HUIX LLADÓ Y MONTSERRAT FIGA FRANCESCH Unidad de Endoscopia. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Doctor Josep Trueta. Girona. España.

#### **Puntos clave**

La colocación de prótesis biliares es un método establecido para el tratamiento definitivo en la paliación de la ictericia obstructiva en pacientes con neoplasias pancreáticas o biliares irresecables.

Las prótesis biliares tienen otras indicaciones de tratamiento en estenosis biliares no malignas, fístulas biliares, como paso previo a la cirugía en neoplasias resecables y drenaje biliar provisional en litiasis de difícil extracción.

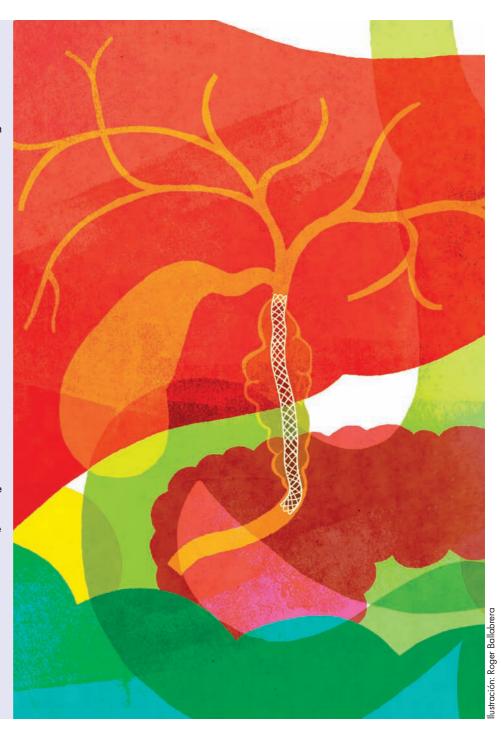
Existen prótesis de diferentes tamaños y formas, de plástico y de metal, que se utilizarán según la indicación.

La decisión del uso de prótesis de plástico o metal en las estenosis biliares malignas no quirúrgicas depende del pronóstico de vida del paciente.

La cobertura de las PME no confiere mayor tiempo de permeabilidad en el tratamiento paliativo de la estenosis biliar distal maligna, pero sí aumenta el riesgo de migración.

La cobertura de las PME permite su extracción fácil, por lo que se puede colocar este tipo de prótesis en el tratamiento temporal de estenosis benignas de cualquier origen.

La colocación de prótesis pancreáticas de plástico es el método más eficaz de prevención de la pancreatitis tras CPRE cuando se ha manipulado excesivamente la papila o en disfunciones del esfínter de Oddi.



El lugar en terapéutica de... Prótesis biliares en la enfermedad biliar obstructiva F. González-Huix Lladó y M. Figa Francesch

La indicación más frecuente de las prótesis (o *stent*) biliares es la descompresión de la vía biliar obstruida, generalmente por litiasis o tumores. También se han indicado en afecciones no obstructivas como las fístulas biliares, la prevención de la pancreatitis tras colangiografía retrógrada y la hemorragia tras esfinterotomía o dilatación papilar.

La colocación de prótesis es el segundo motivo terapéutico más frecuente de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) después de la extracción de cálculos. En la ictericia obstructiva biliopancreática maligna, su inserción se plantea tanto como un tratamiento paliativo en pacientes irresecables como para la descompresión biliar temporal previa a cirugía resectiva, en pacientes con tumores resecables<sup>1,2</sup>.

#### Prótesis biliares

Las prótesis son objetos tubulares de plástico o metal diseñados para recanalizar el flujo de un conducto, y se indican para restablecer o mantener el paso ante estenosis u obstrucciones. La CPRE es el procedimiento por el que más frecuentemente se insertan las prótesis en la vía biliar, fundamentalmente en obstrucciones biliares y pancreáticas, pero también para derivación del flujo biliar o pancreático en fístulas o perforaciones de los conductos y para ocluir y/o comprimir vasos hemorrágicos. En el páncreas, además, también se han utilizado para prevenir la pancreatitis tras CPRE.

En la decisión de usar prótesis biliares y pancreáticas y en la selección del tipo de prótesis, se debe considerar su eficacia, su seguridad y su coste<sup>3</sup>.

#### Consideraciones técnicas

#### Prótesis de plástico

Las prótesis de plástico pueden variar en calibre, longitud y material. Su diseño depende de la aplicación que van a tener. En su mayoría están hechas de polietileno y tienen diversas formas rectas (anguladas o curvas) o con extremos en forma de cola de cerdo (pigtail). Las prótesis rectas se anclan por una o dos alas (flaps) situadas en los extremos, mientras que las de tipo pigtail, por una sección curva de más de 360° en uno o en los dos extremos³. De las prótesis de teflón y doble superficie, no se ha demostrado mayor efectividad para resolver la obstrucción biliar (prótesis de tipo Tannenbaum o Amsterdam)⁴.

Para la localización biliar, las prótesis de plástico varían de diámetro, entre 5 y 12 Fr, y longitud, 3-15 cm. El tiempo de permeabilidad se relaciona con el diámetro de su luz: siempre se debe colocar la prótesis del mayor calibre posible respecto a la estenosis, pero cuanto menor sea el diámetro de la estenosis, mayor dificultad tendremos para sobrepasarla con la prótesis. Se debe ajustar la longitud de la prótesis a la de la estenosis, puesto que, si es excesivamente larga, pueden producirse desplazamiento distal y lesiones por traumatismo repetido en la pared duodenal opuesta<sup>5</sup>.

Las prótesis pancreáticas incorporan variaciones de calibre y flexibilidad para minimizar lesiones en el conducto de Wirsung y facilitar el drenaje de las ramas colaterales (orificios por toda la longitud de la prótesis). Varían entre 3 y 7 Fr de diámetro y de 2 a 15 cm de longitud.

#### Prótesis metálicas expandibles

Las prótesis metálicas expandibles (PME) se desarrollaron para evitar el problema de obstrucción precoz de las de plástico por la adhesión interna de detritos en una luz de pequeño diámetro<sup>6</sup>. El mayor diámetro que adquiere la prótesis metálica al expandirse permite alargar el tiempo de permeabilidad. Las PME biliares están construidas como una malla de diferentes materiales metálicos, que tienen la característica fundamental de recuperar su posición inicial (memoria de la prótesis) una vez liberadas del catéter que las transporta. La mayoría de las actuales están hechas de nitinol, una aleación de níquel y titanio muy elástica que se expande recuperando su estructura mediante el calor y no se deforma. Algunas prótesis están hechas de acero, Elgiloy —una aleación basada en cobalto— o platinol, basada en platino y nitinol.

Las PME se presentan comprimidas dentro de un catéter de plástico, de un calibre que permite su paso a través del canal de trabajo del duodenoscopio. Tras colocar una guía que atraviesa la estenosis, se pasa el catéter de plástico que contiene la prótesis plegada en su interior, siguiendo la guía. Una vez en la situación deseada, se retrae el catéter de material plástico que la cubre. La prótesis se libera al tiempo que se expande y se acorta. Las características del material metálico del que están hechas inducen a la prótesis a recuperar el diámetro que tenía antes de estar comprimida en el catéter, lo que produce una fuerza radial contra la estenosis que incrementa el diámetro de esta. La mayor fuerza radial contra la estenosis se consigue cuando el centro de la prótesis se sitúa justo en el centro de la estenosis. El acortamiento al expandirse es variable y depende del material metálico del que está hecha la prótesis y de la presión de la estenosis. Se debe tener en cuenta este factor, ya que al acortarse puede quedar mal posicionada. En muchos pacientes, la presión de la prótesis contra la pared de la estenosis estimula el crecimiento de tejido hiperplásico a través de la malla hasta que el propio tejido la engloba. Ello ocurre de igual forma cuando la prótesis se coloca en una estenosis neoplásica en la que, con el paso del tiempo, se produce un crecimiento tumoral a través de la malla que finalmente puede obstruirla. En los últimos años se han diseñado PME con una cubierta membranosa fina de material plástico (silicona) para evitar el crecimiento de tejido a través de la malla. Este recubrimiento puede ser de toda la prótesis (PME totalmente cubierta) o de una parte (PME parcialmente cubierta)<sup>7</sup>.

#### **Indicaciones**

#### En estenosis malignas del área biliopancreática

Prótesis de plástico frente a metálicas (tabla 1)

Las prótesis de plástico son más baratas que las de metal, tienen un diámetro menor (de 2-3,2 mm las de plástico y 8-10 mm las metálicas expandidas) y requieren recambios más frecuentes, dado que se obstruyen más fácilmente, pero no existe la posibilidad de crecimiento de tejido neoplástico o hiperplásico en su interior. Las prótesis metálicas migran menos y su inserción resulta más fácil. Está demostrado que el tiempo de permeabilidad de las prótesis metálicas es mayor que las de plástico<sup>8</sup>. El aspecto del coste-eficacia es lo que determina si se debe optar por prótesis de plástico o de metal: los factores que influyen en

la supervivencia de los pacientes a los que se insertan prótesis por obstrucción biliar maligna son el tamaño del tumor y la presencia de metástasis a distancia. Los tumores > 3 cm tienen una supervivencia media de unos 3 meses que es significativamente menor que cuando el tamaño es < 3 cm. La presencia de metástasis a distancia significa una supervivencia media de 2,5 meses, mientras que cuando no se detectan metástasis el tiempo medio de vida es de 9 meses<sup>9</sup>. Por ello se recomiendan prótesis de plástico a los pacientes con esperanza de vida menor que 4-6 meses y metálicas expandibles cuando la esperanza de vida sea mayor.

#### Prótesis cubiertas frente a no cubiertas

La ausencia de cobertura en las prótesis metálicas permite el crecimiento de tejido de granulación o tumoral dentro de la malla, que puede inducir su reestenosis u obstrucción. Por el mismo motivo se hace muy difícil su extracción una vez colocadas, y también se reduce el riesgo de migración. Como la malla es permeable, la posibilidad de que se obstruya el conducto cístico y pancreático es menor y, por ello, también el riesgo de colecistitis y pancreatitis en comparación con las cubiertas. La cobertura impide el crecimiento de tejido dentro de la malla, concede mayor facilidad de extracción y comporta mayor riesgo de migración. Igualmente se incrementa el riesgo teórico de colecistitis y pancreatitis, al haber mayor posibilidad de obstrucción de los conductos cístico y pancreático. Otra diferencia entre las prótesis cubiertas y no cubiertas es que las primeras son más caras (tabla 2). Sin embargo, los estudios realizados para comparar PME cubiertas y no cubiertas 10-12 no hallan diferencias significativas en la supervivencia media de los pacientes, el tiempo de permeabilidad y las complicaciones. Sólo en un estudio se detecta mayor probabilidad de obstrucción de la prótesis cuando no está cubierta<sup>10</sup>. La mayoría de los estudios indican que las tasas de migración son superiores cuando tienen cobertura<sup>12-14</sup>, aunque se ha indicado que ello puede tener relación con el material del que están hechos (acero frente a nitinol) más que con la cobertura<sup>15</sup>.

Prótesis metálicas expandibles como puente a la cirugía curativa (duodenopancreatectomía)

Sólo el 20% de las obstrucciones biliares por tumores malignos de la vía biliar, pancreáticos o ampulares son susceptibles de resección curativa. Las prótesis de plástico preoperatorias son el método de drenaje indicado cuando la cirugía no es posible

Tabla 1. Diferencias entre las prótesis de plástico y las metálicas

Plástico	Metal
Más barata	Más cara
Menor diámetro (2-3,2 mm)	Mayor diámetro (10 mm)
Recambios más frecuentes	Menos recanalizaciones
No se da crecimiento interior	Crecimiento interior (no cubiertas)
Más obstrucciones	Menos obstrucciones
Más migraciones	Menos migraciones
Inserción más difícil	Inserción más fácil

a corto plazo (7-10 días) y/o cuando la bilirrubina plasmática es > 15 mg/dl. No obstante, la tasa de complicaciones relacionadas con la prótesis de plástico puede ser superior al 25% en el primer mes. Se ha propuesto que la colocación de PME, al inducir menos complicaciones y tener menor necesidad de repetir nuevas CPRE para resolverlas, podrían ser coste-efectiva<sup>1,16</sup>.

#### Prótesis expansibles en estenosis del hilio hepático

Menos del 20% de los tumores hiliares son susceptibles de resección quirúrgica y la supervivencia a los 5 años es menor del 5%<sup>17</sup>. Las posibilidades de tratamiento paliativo en las estenosis hiliares malignas son el drenaje quirúrgico, el percutáneo transparietohepático y el endoscópico con prótesis.

La capacidad de drenaje de tumores hiliares Bismuth III y IV es superior con el drenaje percutáneo (el 92,7% de paliación exitosa) respecto al de las prótesis endoscópicas (77,3% de paliación exitosa; p = 0,04)<sup>18</sup>, que deben plantearse en las estenosis tipo Bismuth I y II.

No hay suficiente experiencia con los nuevos diseños de PME para hilio hepático (en Y o de 6 Fr y colocación coaxial) para drenar ambos lóbulos hepáticos en tumores hiliares Bismuth II o superiores.

#### En enfermedad biliopancreática benigna obstructiva

#### Estenosis biliares benignas

Las opciones de tratamiento de la estenosis biliar benigna, sea por pancreatitis crónica, posquirúrgica o de otras causas, incluyen la cirugía y la dilatación de la estenosis a través de accesos percutáneos o endoscópicos. Cuando se utiliza la endoscopia, las prótesis de plástico, únicas o múltiples y, en los últimos años, la inserción de PME totalmente cubiertas son las técnicas empleadas para resolver la estenosis.

La estrategia endoscópica estándar consiste en insertar dos prótesis de plástico de 10 Fr con recambios cada 3 meses durante 1 año, con lo que se consiguen tasas de recurrencia bajas y menor morbimortalidad que con cirugía.

Estrategias más agresivas son aumentar progresivamente el número de prótesis en cada recambio hasta la desaparición de la estenosis. Para ello son necesarios múltiples recambios y CPRE repetidas<sup>19</sup>. Se ha propuesto que colocar una PME cubierta de mayor diámetro, con retirada después de unos meses, podría ser una terapéutica de igual efectividad que evitaría múltiples CPRE.

**Tabla 2.** Diferencias entre las prótesis metálicas cubiertas y no cubiertas

No cubiertas	Cubiertas
Posibilidad de crecimiento dentro de la malla	Dificulta el crecimiento dentro de la malla
Extracción más difícil	Extracción más fácil
Menos riesgo de migración	Más riesgo de migración
Menos colecistitis/pancreatitis	Más colecistitis/pancreatitis
Más barata	Más cara

El lugar en terapéutica de.. Prótesis biliares en la enfermedad biliar obstructiva F. González-Huix Lladó y M. Figa Francesch

#### Estenosis pancreáticas benignas

El dolor crónico por estenosis del Wirsung es el síntoma más relevante e incapacitante de los pacientes con pancreatitis crónica. Clásicamente ha sido tratado mediante cirugía, con dilataciones y/o colocación de prótesis de plástico por vía endoscópica. Recientemente se ha comunicado que la colocación de stents metálicos cubiertos con retirada a los 2 meses puede ser una alternativa en casos seleccionados<sup>20</sup>.

#### Otras indicaciones de las prótesis biliopancreáticas en enfermedades no obstructivas

#### Coledocolitiasis múltiple o de gran tamaño

En litiasis coledocales de gran tamaño o múltiples que no pueden ser extraídas con los métodos habituales, se ha propuesto que la colocación temporal (8-12 semanas) de una prótesis de plástico que permita un flujo biliar adecuado puede conseguir una disminución del tamaño de la coledocolitiasis o su desaparición espontánea, probablemente debido a fricción mecánica y mejora del flujo entre la prótesis y la litiasis<sup>21</sup>. La inserción de prótesis de plástico se ha indicado también en la obstrucción biliar secundaria a compresión del conducto biliar principal por litiasis enclavada en el conducto cístico (síndrome de Mirizzi), como paso previo a la cirugía.

#### Fístulas biliares

Las fístulas biliares, tras colecistectomía o por dehiscencia de la anastomosis biliar después del trasplante hepático, se han tratado con éxito mediante papilotomía y/o prótesis de plástico. Diferentes estudios indican que la tasa de resolución endoscópica con papilotomía más prótesis de plástico de 8,5-10 Fr y retirada a las 6 semanas supera el 90%, sobre todo si además se consigue resolver las complicaciones asociadas, como estenosis, litiasis o colecciones infectadas o no (bilomas)22. Excepcionalmente se han utilizado PME cubiertas que, por su mayor calibre, pueden conseguir un mejor sellado del orificio<sup>23</sup>.

#### Prevención de la pancreatitis tras CPRE

La prevención de la pancreatitis tras CPRE mediante colocación de prótesis de plástico en páncreas (3-7 Fr) es el tratamiento más eficaz cuando se ha accedido repetidamente al conducto de Wirsung, sobre todo en mujeres jóvenes con disfunción papilar. Un metaanálisis reciente demuestra que esta técnica reduce la incidencia de pancreatitis en dos tercios (del 15,5 al 5,8%) en casos seleccionados con sospecha de disfunción de esfínter de Oddi, dificultad de canulación, esfinterotomía con precorte y dilatación de la papila<sup>24</sup>.

En la hemorragia tras papilotomía o tras dilatación de la papila Muy recientemente se ha publicado la utilidad de la colocación de PME cubiertas para tratar la hemorragia persistente tras papilotomía o dilatación papilar. La PME cubierta comprime el punto hemorrágico ejerciendo presión contra él hasta detener el sangrado, y se puede retirar a las 2-4 semanas<sup>25</sup>.

#### Fístulas pancreáticas

Las fístulas pancreáticas, posquirúrgicas, tras pancreatitis aguda o ascitis pancreática en pancreatitis crónica generalmente son de difícil resolución. Alrededor del 90% de los casos pueden

resolverse mediante papilotomía y la colocación de prótesis de plástico en el conducto de Wirsung si esta sobrepasa el punto

### **Bibliografía**



- Shepherd HA, Royle G, Ross AP, et al. Endoscopic biliary endoprosthesis in the palliation of malignant obstruction of the distal common bile duct: a randomized trial. Br J Surg. 1988;75:1166-8.
- Knyrim K, Wagner HJ, Pausch J, et al. A prospective, randomized, controlled trial of metal stents for malignant obstruction of the common bile duct. Endoscopy.
- 3. Somogyi L, Chuttani R, Croffie J, DiSario J, Liu J, Mishkin DS, et al. Biliary and pancreatic stents. Gastrointest Endosc. 2006;63:910-9.
- Van Berkel A-M, Huibregtse IL, Bergman JJGHM, et al. A prospective randomized trial of Tannenbaum-type teflon-coated stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004;16:213-7.
- Cotton PB. Malignant biliary tract obstruction: endoscopic stenting in context. En: Frakes JT, editor. Presentation and polemics in gastrointestinal endoscopy (course syllabus). Manchester: American Society for Gastrointestinal Endoscopy; 1991. p. 291-324.
- 6. Davids PHP, Groen AK, Rauws ÉAJ, Tytgat GNJ, Huibregtse K. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction. Lancet. 1992;340:1488-92.

  Tsang TK, Pollack J, Chodash HB. Silicone-covered metal stents: an in vitro evaluation for biofilm formation and patency. Dig Dis Sci. 1999;44:1780-5.
- Prat F, Chapat O, Ducot B, et al. A randomized trial of endoscopic drainage methods for inoperable malignant strictures of the common bile duct. Gastrointest Endosc.
- Soderlund C, Linder S. Covered metal versus plastic stents for malignant common bile duct stenosis: a prospective, randomized, controlled trial. Gastrointest Endosc. 2006;63:986-95.
- 10. Isayama H, Komatsu Y, Tsujino T, Sasahira N, Hirano K, Toda N, et al. A prospective randomised study of "covered" versus "uncovered" diamond stents for the management of distal malignant biliary obstruction. Gut. 2004;53:729-34.
- 11. Yoon WJ, Ryu JK, Yang KY, Paik WH, Lee JK, Woo SM, et al. A comparison of metal and plastic stents for the relief of jaundice in unresectable malignant biliary obstruction in Korea: an emphasis on cost-effectiveness in a country with a low ERCP cost. Gastrointest Endosc. 2009;70:284-9.
- 12. Gonzalez-Huix F, Huertas C, Figa M, Igea F, Juzgado D, Espinos J, et al. Covered (cSEMS) versu uncovered (uSEMS) self expandable metal stents for the palliation of malignant distal biliary obstruction: a randomized controlled trial. Gastrointest Endosc. 2008;67:AB166.
- 13. Telford JJ, Carr-Locke DL, Baron TH, et al. A randomized trial comparing uncovered and partially covered self-expandable metal stents in the palliation of distal malignant biliary obstruction. Gastrointest Endosc. 2010;72:907-14. Kullman E, Frozanpor F, Söderlund C, et al. Covered versus uncovered self-expan-
- dable nitinol stents in the palliative treatment of malignant distal biliary obstruction: results from a randomized, multicenter study. Gastrointest Endosc. 2010;72:915-23.
- Isayama H, Mukai T, Itoi T, Maetani I, Nakai Y. The Final Report of WATCH Stu-dy; Comparison of Covered WAllflex StenT With Covered Wallstent As Historical Control by Japanese Multicenter Study in Cases With Malignant Distal Biliary Obstruction. Gastrointest Endosc. 2011;73:AB188.
- 16. Mullen JT, Lee J, Gomez HF, et al. Pancreaticoduodenectomy after placement of endobiliary metal stents. J Gastrointest Surg. 2005;9:1094-105.
- 17. Bismuth H, Nakache R, Diamond T. Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg. 1992;215:31-8.
- 18. Paik WH, Park YS, Hwang JH, Lee SH, Yoon CJ, Kang SG, et al. Palliative treatment with self-expandable metallic stents in patients with advanced type III or IV hilar cholangiocarcinoma: a percutaneous versus endoscopic approach. Gastrointest Endosc. 2009;69:55-62.
- 19. Costamagna G. Covered self-expanding metal stents in benign biliary strictures: not yet a "new paradigm" but a promising alternative. Gastrointest Endosc.
- Sauer B, Talreja J, Ellen K, Ku J, Shami VM, Kahaleh M. Temporary placement of a fully covered self-expandable metal stent in the pancreatic duct for management of symptomatic refractory chronic pancreatitis: preliminary data. Gastrointest Endosc. 2008;68:1732-8.
- 21. Chan ACW, Ng EKW, Chung SCS, et al. Common bile duct stones become smaller after endoscopic biliary stenting. Endoscopy. 1998;30:356-9.
- 22. Sandha GS, Bourke MJ, Haber GB, Kortan PP. Endoscopic therapy for bile leak based on a new classification: results in 207 patients. Gastrointest Endosc. 2004;60:567-74.
- 23. Kahaleh M, Sundaram V, Condron SL, De La Rue SA, Hall JD, Tokar J, et al. Temporary placement of covered self-expandable metallic stents in patients with biliary leak: midterm evaluation of a pilot study. Gastrointest Endosc. 2007;66:52-9.
- 24. 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. Gastrointes Endosc. 2011;73:275-82.
- $25. \quad Janak\ N.\ Shah\ JN, Marson\ F, Binmoeller\ KF.\ Temporary\ self-expandable\ metal\ stent$ placement for treatment of post-sphincterotomy bleeding. Gastrointest Endosc. 2010;72:1274-8.

## Bibliografía recomendada

Somogyi L, Chuttani R, Croffie J, DiSario J, Liu J, Mishkin DS, et al. Biliary and pancreatic stents. Gastrointest Endosc. 2006;63:910-9.

Excelente revisión que incluye consideraciones técnicas, indicaciones, seguridad y aspectos económicos de los diferentes tipos de prótesis de plástico y metálicas, para las indicaciones tanto en la vía biliar como en el páncreas.

Soderlund C, Linder S. Covered metal versus plastic stents for malignant common bile duct stenosis: a prospective, randomized, controlled trial. Gastrointest Endosc. 2006;63:986-95.

Estudio que compara el coste-eficacia de las prótesis de plástico respecto de las metálicas en el tratamiento paliativo de las estenosis biliares distales por tumores periampulares. Se demuestra que, cuando la esperanza de vida de los pacientes es > 4 meses, las prótesis metálicas son coste-efectivas: requieren menos reintervenciones y mantienen la permeabilidad de la vía biliar de forma más adecuada al tiempo de supervivencia del paciente.

Kullman E, Frozanpor F, Söderlund C, et al. Covered versus uncovered self-expandable nitinol stents in the palliative treatment of malignant distal biliary obstruction: results from a randomized, multicenter study. Gastrointest Endosc. 2010;72:915-23.

Estudio que demuestra que las PME cubiertas no ofrecen ventajas adicionales a las no cubiertas en el tratamiento paliativo de la obstrucción biliar maligna por neoplasias periampulares, ya que no se aumenta el tiempo de permeabilidad de la prótesis, pero sí se presenta mayor número de migraciones en el grupo de PME cubiertas.

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. Gastrointes Endosc. 2011;73:275-82.

Metaanálisis que demuestra la eficacia de las prótesis pancreáticas en la prevención de la pancreatitis tras CPRE cuando se ha manipulado repetidamente el orificio papilar, se ha inyectado contraste en el conducto de Wirsung en varias ocasiones o en indicaciones como la disfunción del esfínter de Oddi en la mujer joven, en que el riesgo de pancreatitis es elevado.