



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

Clase magistral: CPRE en patología pancreática

Autor: Joan B Gornals

Índice:

- Generalidades
- Litiasis intraductal
- Estenosis ductal
- Drenaje transpapilar de colecciones pancreáticas
- Prótesis migradas dentro del conducto pancreático (CP)
- Drenaje ductal guiado por ecoendoscopia (USE)



1. Generalidades.

Existe un consenso en todas las guías y documentos en que son candidatos a una intervención (endoscópica o quirúrgica), solo aquellos pacientes con pancreatitis crónica sintomáticos, con dolor severo y persistente. Por lo tanto, en pacientes asintomáticos sin dolor abdominal asociado, no está recomendada ninguna estrategia intervencionista, ni con la intención de mejorar la insuficiencia pancreática exocrina y/o endocrina.

Se han reportado tres *trials* que demuestran que la cirugía debe ser precoz y es más efectiva que el tratamiento endoscópico para mejorar el control del dolor a largo plazo.

Díte P et al. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2003;35(7):553e8: La cirugía es superior al tratamiento endoscópico a largo plazo, para reducir el dolor.

Cahen DL et al. Endoscopic versus surgical drainage of the the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007;356(7):676e84: El drenaje quirúrgico del conducto pancreático (CP) fue más efectivo que el endoscópico en pacientes con obstrucción del CP debido a pancreatitis crónica.

Cahen DL et al. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2011;141:1690e5: A largo plazo, los pacientes sintomáticos con pancreatitis crónica avanzada que fueron intervenidos por cirugía como tratamiento inicial por obstrucción del CP tuvieron mayor alivio mantenido del dolor, con menor número de procedimientos respecto a los tratados por endoscopia. Casi la mitad tratados por endoscopia, fueron rescatados por cirugía.



Hirota M et al. Long period pancreatic stenting for painful chronic calcified pancreatitis required higher medical costs and frequent hospitalizations compared with surgery.

Pancreas 2011;40:946e50: Pacientes que recibieron sesiones de drenaje endoscópico con prótesis durante más de 1 año tuvieron menor beneficio comparado con el tratamiento quirúrgico en término de estancia hospitalaria y costes.

The ESCAPE trial (Issa Y et al, JAMA 2020): concluye que en pacientes con pancreatitis crónica, realizar una cirugía precoz respecto a un tratamiento endoscópico se asoció con mejores resultados de la escala de dolor, en un seguimiento superior a 18 meses.

2. Litiasis pancreática:

La indicación se establece solo en caso de existir clínica asociada como el dolor abdominal. El objetivo es ofrecer un drenaje pancreático óptimo para disminuir los episodios de dolor y evitar complicaciones.

Prevalencia mayor en pancreatitis crónica, y asociado a hábitos tóxicos (alcohol y tabaco). La deshabituación de hábitos tóxicos, enfermedades de corta duración, no existencia de estenosis asociadas y dolor sin rango severo, se han catalogado como factores predictivos de buen pronóstico a largo plazo.

El tamaño de las litiasis condiciona el algoritmo de manejo. Un tamaño <5mm facilita el tratamiento endoscópico mediante un abordaje estándar de canulación, esfinterotomía (+/- esfinteroplastia) y extracción con balón o cesta. Por otro lado, la asociación de la litiasis con estenosis es habitual y condiciona al tipo de técnica (requerirá dilatación) y dificultad.

Habitualmente, una extracción fallida de una litiasis pancreática mediante técnica endoscópica (esfinterotomía pancreática y uso de material extractor, cesta o balón) se



asocia a litiasis mayores de 10mm, varias localizaciones, impactación de la litiasis y que esté localizado por encima de una estenosis.

Resumen factores:

*Factores favorables: tamaño pequeño, localización cefálica, única, no estenosis.

*Factores desfavorables: tamaño grande, alejadas de papila, múltiples, asociación con estenosis largas y severas.

En caso de no ser posible la extracción de la litiasis vía CPRE habitual, se valorará mediante el uso de litotricia (con láser o electrohidráulica) guiada por pancreatoscopia) se aborda en otro capítulo). Aunque en las guías se proponga a la litotricia extracorpórea, en nuestro medio su uso no es habitual, y a día de hoy, en caso de no disponer de ella o no existir experiencia, se recomienda litotricia guiada por pancreatoscopia.

Una opción de rescate o puente, es el drenaje de la papila menor para descomprimir el conducto dorsal, en casos de que el conducto ventral esté ocupado por una litiasis y no sea posible su canulación por la papila mayor.

3. Estenosis ductal:

Según la guía internacional (Kitano et al, Pancreatology 2020), a modo de consenso:

Q2 What is the best strategy for the treatment of pancreatic ductal stricture.

**Statement 2.1: Non-surgical decompression of the main pancreatic duct including endoscopic therapy can be selected for immediate pain relief of chronic pancreatitis before considering surgery. Surgical intervention should be considered if endoscopic procedure fails or has temporary success needing repeated endoscopic therapy.*

*Quality assessment: moderate; Recommend.: conditional; **Agreem: strong; a ¼ 0.88.***



Q 3: How should endoscopic stent treatment be done for pancreatic ductal stricture.

**Statement 3.1. A straight plastic pancreatic stent should be placed across the stricture depending on the caliber of the stricture of the pancreatic duct.*

Quality assessment: low; Recommendation: conditional; Agreement: strong; a ¼ 0.88

**Statement 3.2. An endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) inserted endoscopic stent should be removed or exchanged at between 2 and 3 months later. At this time a new stent should be inserted if there is still a significant stricture.*

Quality assessment: low; Recommendation: conditional; Agreement: strong; a ¼ 0.88

**Statement 3.3. Multiple stents or a metal stent may be considered for persisting pancreatic strictures due to severe chronic pancreatitis.*

Quality assessment: low; Recommendation: conditional; Agreement: weak; a ¼ 0.47

Según las guías internacionales, la estenosis ductal se considera significativa cuando comporta una dilatación retrógrada superior a 6mm o que existe dificultad de drenaje del contraste inyectado con un catéter (6Fr).

Tratamiento endoscópico inicial: colocación de una prótesis plástica (canulación, dilatación, prótesis), realizar recambios cada 2-3meses (Kitano, 2020), o mantenerla mínimo durante un año (ESGE; Dumonceau, 2019). Si reaparición de síntomas, realizar recambio de la prótesis.

En caso de mantener una prótesis plástica 1 año - Si no existe mejoría clínica o reaparición del dolor tras un año de tratamiento con prótesis única, se considera un tratamiento con múltiples plásticas o una prótesis metálica autoexpandible.

Tratamiento con múltiples plásticas: estudios a largo plazo le otorgan una efectividad inicial elevada (89%), que se mantiene a lo largo de los años (10 años – 74%), con recurrencia del 7% (Tringali).



Prótesis metálica autoexpandible: aunque el grado de efectividad en resolver la estenosis es alto, asocian una tasa de eventos adversos no despreciable (34%) destacando la creación de estenosis de novo (7%), y la migración. Metanálisis (Li).

Prótesis biodegradable: opción atractiva, con resultados prometedores, pero escasa evidencia científica (serie de casos) Cahen DL, GIE 2018.

En resumen, la opción de múltiples prótesis plásticas o uso de prótesis metálicas, seguramente ofrece mayores tasa de éxito clínico a largo plazo, pero a día de hoy, faltan aún estudios randomizados para certificarlo, que sean seguras y puedan aconsejarse como una primera opción en un documento de posicionamiento.

4. Drenaje transpapilar de colecciones pancreáticas:

Cuando el pseudoquiste comunica con el CP, el abordaje transpapilar es el recomendado. Esta opción es útil cuando la colección mide <5 cm y no es buen candidato a drenaje transmural. En casos de sospecha por imagen (CT, RM) de estenosis ductal o disrupción del CP, la CPRE está recomendada con colocación de prótesis a través de la estenosis o disrupción, a poder ser previo al drenaje de la colección. Si el tamaño de la colección es considerable (>5cm), realizar la CPRE puede ser dificultosa por la compresión extrínseca sobre la pared del tubo digestivo, por lo que es preferible realizar primero un drenaje transmural.

Requiere de validación de la indicación del drenaje de la colección por parte de un comité multidisciplinar.

*Indicaciones absolutas sintomáticos (fiebre, dolor, obstrucción intestinal).

*Indicación relativa: por compresión biliar o vascular.

No existe consenso en recomendar un drenaje de pseudoquistes superiores a 5cm, asintomáticos y que se mantienen estables en el control por pruebas de imagen.



Debe recordarse que en caso de existir dudas entre una etiología tumoral (tumor quístico pancreático vs pseudoquiste), es obligatorio realizar una punción guiada por USE, con análisis del líquido obtenido.

En resumen: el drenaje transpapilar puede valorarse en pseudoquistes de tamaño reducido (<5cm) y comunicados con el conducto principal, y complemento del transmural en interrupciones ductales.

En caso de coexistir una patología ductal (estenosis o interrupción ductal, litiasis) con un pseudoquiste, que comporte una recurrencia del mismo después de un drenaje transmural, se ofrecerá una terapéutica endoscópica pancreática antes de retirar la prótesis transmural.

5. Prótesis migradas dentro del conducto pancreático:

Las prótesis pancreáticas más ampliamente usadas, como prevención de pancreatitis aguda post-CPRE, son de diámetro fino (3-4-5 Fr). Por lo tanto, debido a su longitud corta y diámetro tan fino, la migración proximal puede darse, sobre todo si son de diseño recto (no pigtail), y pobre visualización endoscópica.

En la literatura se han descrito varias técnicas ingeniosas y material para retirar una prótesis migrada dentro del conducto pancreático: lazo (asa), balón, stent – in – stent, uso de pancreatoscopia o incluso de cardiología intervencionista.

6. Fístula pancreática:

Q7: What is the strategy for the treatment of internal pancreatic fistula and pancreatic pleural effusion and ascites in chronic pancreatitis.



Statement 7.1. Endoscopic interventional therapy should be undertaken for the management of internal pancreatic fistula in patients presenting with main pancreatic duct disruption or obstruction. Quality assessment: low; Recommendation: conditional Agreement: Strong; a ¼ 0.88.

El tratamiento endoscópico intervencionista de una fístula pancreática interna (pancreato-peritoneal, pancreático-pleural), se realiza mediante canulación pancreática y esfinterotomía. En función de los hallazgos (localización, tamaño, débito), se decidirá colocar una prótesis pancreática, realizar un sellaje (adhesivos tisulares) vs otros. En caso de obstrucción/disrupción completa, se decidirá la necesidad de una IQ.

7. Drenaje ductal guiado por ecoendoscopia:

**Statement 2.2. If there are contraindications for surgical therapy in patients in whom conventional endoscopic therapy has failed, endosonographic-guided drainage of the pancreatic duct is another option for pain control.*

Quality assessment: moderate; Recommendation: weak; Agreement: weak; a ¼ 0.47.

Según la guía de consenso internacional en pancreatitis crónica, en casos complejos donde la cirugía y la endoscopia convencional no son posibles, el drenaje del CP guiado por USE puede ser una opción para el control del dolor con un éxito clínico del 78.8% pero los eventos adversos (dolor abdominal, perforación, sangrado, pancreatitis severa) de 19%, y una media (rango) de permeabilidad de la prótesis de 195 (10-780) días.

En casos de fracaso del tratamiento endoscópico transpapilar vía CPRE y/o malos candidatos a una cirugía y con clínica de dolor abdominal asociado a dilatación ductal, que pueden beneficiarse de una descompresión del conducto.



La intención es crear una comunicación transmural mediante ecoendoscopia intervencionista y con ayuda de fluoroscopia, de la pared del tubo digestivo (estómago, duodeno) con el conducto pancreático dilatado (pancreaticogastrostomía, pancreaticoduodenostomía). Así y todo, se requieren mayores avances tecnológicos para disponer de un material específico adecuado para estas técnicas.

Se trata de una técnica exigente, en que, a día de hoy, debería reservarse en centros referentes expertos, y preferiblemente dentro de ensayos clínicos controlados.

Bibliografía (en negrita, selección de 10 artículos recomendados).

- 1. Vila JJ, Bolado F. Endoscopic management of local complications of chronic pancreatitis. Rev Esp Enferm Dig. 2021 Aug;113(8):602-609. doi: 10.17235/reed.2020.7372/2020.**
- 2. Adler JM, Gardner TB. Endoscopic Therapies for Chronic Pancreatitis. Dig Dis Sci. 2017 Jul;62(7):1729-1737**
- 3. Beyer G, Habtezion A, Werner J, Lerch MM, Mayerle J. Chronic pancreatitis. Lancet 2020 Aug 15;396(10249):499-512. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31318-0.**
- 4. Singh VK, Yadav D, Garg PK. Diagnosis and Management of Chronic Pancreatitis: A Review. JAMA. 2019 Dec 24;322(24):2422-2434. doi: 10.1001/jama.2019.19411.**
- 5. Gardner TB, Adler DG, Forsmark CE, Sauer BG, Taylor JR, Whitcomb DC. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2020 Mar;115(3):322-339. doi: 10.14309/ajg.0000000000000535.**
- 6. Issa Y, Kempeneers MA, Bruno MJ, et al. Effect of early surgery vs endoscopy-first approach on pain in patients with chronic pancreatitis: the ESCAPE randomized clinical trial. JAMA 2020;323(3):237-47. DOI: 10.1001/jama.2019.20967.**



7. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007;356(7):676-84. DOI: 10.1056/NEJMoa060610
8. **Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Updated August 2018. *Endoscopy* 2019;51(2):179-93. DOI: 10.1055/a-0822-0832.**
9. **Kitano M, Gress TM, Garg PK, Itoi T, Irisawa A, Isayama H, et al. International consensus guidelines on interventional endoscopy in chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society, and European Pancreatic Club. *Pancreatology* 2020 Jul 10:S1424-3903(20)30192-7.**
10. **Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, Mayerle J, Lerch MM, Haas S, Akisik F, Kartalis N, Iglesias-Garcia J, Keller J, Boermeester M, Werner J, Dumonceau JM, Fockens P, Drewes A, Ceyhan G, Lindkvist B, Drenth J, Ewald N, Hardt P, de Madaria E, Witt H, Schneider A, Manfredi R, Brøndum FJ, Rudolf S, Bollen T, Bruno M; HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J.* 2017 Mar;5(2):153-199**
11. Kwon Ch-I, Gromski MA, Sherman S, et al. Clinical response to dorsal duct drainage via the minor papilla in refractory obstructing chronic calcific pancreatitis. *Endoscopy* 2017;49(4):371-7. DOI: 10.1055/s-0042-120996.
12. Tringali A, Bove V, Vadalà di Prampero SF, et al. Long-term follow-up after multiple plastic stenting for refractory pancreatic duct strictures in chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2019;51(10):930-5. DOI: 10.1055/a-0959-6163.



13. Li TT, Song SL, Xiao LN, et al. Efficacy of fully covered self-expandable metal stents for the management of pancreatic duct strictures in chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2020;35(7):1099-106. DOI: 10.1111/jgh.14972.
14. Sofi AA, Khan MA, Ahmad S, Khan Z, Peerzada MM, Sunguk J, Vargo J. Comparison of clinical outcomes of multiple plastic stents and covered metal stent in refractory pancreatic ductal strictures in chronic pancreatitis- a systematic review and meta-analysis. *Pancreatology* 2021 Apr 18:S1424-3903(21)00132-0.
15. Chapman CG, Waxman I, Siddiqui UD. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided pancreatic duct drainage: the basics of when and how to perform EUS-guided pancreatic duct interventions. *Clin Endosc* 2016;49(2):161-7. DOI: 10.5946/ce.2016.011.
16. Vila J, Pérez-Miranda M, Gornals J, et al. Pancreaticogastrostomía guiada por ecoendoscopia: análisis de su eficacia y manejo evolutivo. *Endoscopy* 2016;48(12). DOI: 10.1055/s-0036-1593711
17. Tringali A, Vadalà di Prampero SF, Landi R, et al. Fully covered self-expandable metal stents to dilate persistent pancreatic strictures in chronic pancreatitis: long-term follow-up from a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2018;88(6):939-46. DOI: 10.1016/j.gie.2018.08.019.
18. Sharaiha RZ, Novikov A, Weaver K, et al. Fully covered self-expanding metal stents for refractory pancreatic duct strictures in symptomatic chronic pancreatitis, US experience. *Endosc Int Open* 2019;7(11):E1419-23. DOI: 10.1055/a-0858-2169.
19. Lee YN, Moon JH, Park JK, et al. Preliminary study of a modified, nonflared, short, fully covered metal stent for refractory benign pancreatic duct strictures (with videos). *Gastrointest Endosc* 2020;91(4):826-33. DOI: 10.1016/j.gie.2019.11.011



20. Cahen DL, van der Merwe SW, Laleman W, et al. A biodegradable non-covered self-expandable stent to treat pancreatic duct strictures in chronic pancreatitis: a proof of principle. *Gastrointest Endosc* 2018;87(2):486-91. j
DOI: 10.1016/j.gie.2017.08.018.
21. Tandan M, Talukdar R, Reddy DN. Management of Pancreatic Calculi: An Update. *Gut Liver* 2016;10:873-80.
22. Varadarajulu S, Rana SS, Bhasin DK. Endoscopic therapy for pancreatic duct leaks and disruptions. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2013;23:863-92.
23. Michailidis L, Aslam B, Grigorian A, Mardini H. The efficacy of endoscopic therapy for pancreas divisum: a meta-analysis. *Ann Gastroenterol* 2017;30:550-8.
24. Jung YK, Lee TH, Park SH, Choi HJ, Cha SW, Moon JH, Cho YD. Delayed removal of a deeply migrated pigtail pancreatic stent in a normal pancreatic duct. *Endoscopy* 2015;47 Suppl 1 UCTN:E106-8.
25. **Ghimire S, Ravi SJ, Yousef M, Khan H. Proximal Migration of Pancreatic Duct Stent in Pancreas Divisum: Challenges in Retrieval and Review of the Literature. Case Rep Gastrointest Med,. 2021 Apr 20;2021:5531658.**