



CPRE en patología biliar.

Autor: Juan J. Vila.

Jefe de Sección de la Unidad de Endoscopia Digestiva. Hospital Universitario de Navarra. Pamplona.

A la hora de enfrentarnos a una CPRE biliar o pancreática es importante que el endoscopista conozca perfectamente el caso clínico, el estado basal del paciente, la situación durante el ingreso, pronóstico, estado de coagulación, colestasis, etc. También es importante conocer los antecedentes personales del paciente, con especial atención a los antecedentes quirúrgicos gástricos, biliares, pancreáticos o hepáticos; las enfermedades previas incluyendo proceso pancreáticos o biliares, etc.

Debemos estar en contacto con el clínico referente y conocer el diagnóstico de sospecha, además de conocer la indicación de la CPRE y en función de nuestra experiencia, valorar si somos los más adecuados para realizar la CPRE y podemos asumir esta indicación.

Por último, el paciente debe conocer la técnica que se va a realizar, sus riesgos, alternativas y posibles complicaciones, firmando el documento de consentimiento informado con suficiente antelación. En ese consentimiento debe quedar reflejada información sobre alternativas de canulación como el precorte, fistulotomía o rendezvous guiado por ecoendoscopia.

Las indicaciones más frecuentes de la CPRE biliar son la coledocolitiasis, ictericia secundaria a estenosis biliar maligna, manejo de estenosis biliar benigna y una miscelánea de indicaciones más infrecuentes como la fístula biliar, parásitos o quistes biliares. Por ejemplo, en el Hospital Universitario de Navarra realizamos 678 CPRE en 2020, con una tasa de efectos secundarios del 9,3% siendo la complicación más frecuente la hemorragia con una incidencia del 3,4% seguida de la pancreatitis post-CPRE en el 2,9% de los casos. El manejo y la prevención de estas complicaciones de la



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
**GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA**

CPRE se aborda en un capítulo específico dentro de este máster, por lo que no comentaremos nada al respecto en este capítulo.

El 94% de estas CPRE fueron biliares y pudimos acceder al área papilar en el 96,2% de los casos, resolviendo los casos restantes mediante abordajes guiados por ecoendoscopia. En nuestra serie, la indicación de la CPRE fue la coledocolitiasis (55%), seguida de ictericia por estenosis biliar maligna (21,6%), estenosis biliar benigna (9,7%) y otras indicaciones (13,7%).

La complejidad de estas indicaciones es variable y existen clasificaciones de la misma como la realizada en 2010 por la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE). Esta clasificación de la complejidad de la CPRE puede ayudarnos a decidir si podemos asumir o no la CPRE según nuestra experiencia y, en caso negativo, decidir si debemos derivar al paciente a otro centro.

El manejo de la coledocolitiasis varía en función de su tamaño, de manera que el tratamiento estándar para los cálculos con un tamaño inferior a 1 cm consiste en esfinterotomía biliar y limpieza posterior utilizando balón de Fogarty o cesta de Dormia. En los cálculos difíciles, definidos como aquellos con tamaño $\geq 1,5$ cm, el tratamiento recomendado consiste en la realización de esfinterotomía asociada a esfinteroplastia biliar con balón de gran tamaño, con diámetros de 12 hasta 20 mm si fuera necesario. En estos casos, debemos tener la precaución de no dilatar hasta un diámetro superior al del calibre máximo del colédoco y no dilatar cuando un cálculo se interpone entre el balón y la pared del colédoco.

En casos con alto riesgo de hemorragia se recomienda realizar esfinteroplastia sin esfinterotomía asociada, manteniendo la dilatación durante más de 1 minuto, incluso hasta 5 minutos, dado que esto se asocia a una mayor facilidad para conseguir la limpieza de la vía biliar (80% vs 93%) y una menor tasa de pancreatitis post-CPRE (15% vs 5%).

Mediante el barrido con balón de Fogarty o cesta de Dormia tras esfinterotomía conseguimos una limpieza completa de la vía biliar en hasta el 85% de los casos. En el



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

15% restante podemos realizar una esfinteroplastia de gran tamaño, con una tasa de éxito para la limpieza del 50%. En caso de no conseguir extraer el cálculo biliar, el siguiente paso consistiría en la realización de una litotricia. Hasta hace unos años, se realizaba exclusivamente litotricia mecánica atrapando la litiasis en una cesta de Dormia de litotricia con posterior rotura mediante catéter metálico. Con esta maniobra se consigue la limpieza completa de la vía biliar en el 74-94% de los casos.

En los últimos años, se ha popularizado la realización de litotricia mediante colangioscopia, bien con láser o bien electrohidráulica. Esta técnica presenta una tasa de éxito para la limpieza de la vía biliar superior al 91%. Aunque no hay estudios comparativos entre litotricia con láser y electrohidráulica, los datos disponibles en la literatura apuntan a que la litotricia con láser podría ofrecer alguna ventaja sobre la electrohidráulica, con una mayor tasa de éxito (92,9% vs 90,1%), mayor tasa de limpieza completa de la vía biliar en una sesión (83% vs 70,9%) y en una menor duración de la CPRE (54,3 vs 75,7 minutos).

En caso de que no se consiga la limpieza completa de la vía biliar a pesar de realizar todas las técnicas anteriormente descritas o si no se dispone de ellas, estaría indicado colocar una prótesis plástica o prótesis metálica totalmente cubierta sobrepasando el nivel de la litiasis residual para asegurar el drenaje biliar.

El tratamiento endoscópico mediante CPRE de la ictericia secundaria a estenosis maligna se realiza mediante la colocación de prótesis biliar. A las prótesis biliares se les dedica un capítulo específico en este máster, por lo que no haremos ningún comentario adicional sobre sus características diferenciales.

Las indicaciones para el tratamiento endoscópico de estas estenosis pueden clasificarse en dos situaciones, como puente a la cirugía y con intención paliativa. En el primer caso está indicada la CPRE cuando los pacientes presentan colangitis, síntomas limitantes como el prurito y en aquellos casos en los que es previsible que la cirugía se retrase más de dos semanas y presente unos niveles de bilirrubina superiores a 20 mg/dL, aunque en nuestro hospital indicamos el drenaje por encima de 12 mg/dL.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
**GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA**

Además, también debemos realizar el drenaje mediante CPRE con intención paliativa en aquellos pacientes con signos y síntomas obstructivos como ictericia, prurito, etc., pacientes con colangitis y pacientes en los que busquemos mejorar su estatus general y nutricional de cara al tratamiento oncológico.

Como contraindicaciones para el drenaje biliar mediante CPRE en pacientes con estenosis malignas y en general, para cualquier indicación, incluimos aquellos pacientes que no toleren sedación adecuada para realizar la CPRE, pacientes hemodinámicamente inestables y pacientes con área papilar inaccesible. Como contraindicación relativa a individualizar en cada paciente, consideraríamos aquellos pacientes con trastorno hemostático y alto riesgo de sangrado.

El tipo de prótesis indicada para el tratamiento de las estenosis biliares malignas varía en función de si su localización es proximal o distal en la vía biliar.

De esta manera podemos enfrentarnos a estenosis de la vía biliar distal provocadas por cáncer de páncreas, ampuloma, colangiocarcinoma distal o cáncer de vesícula biliar. En estos casos el tipo de prótesis a colocar depende de si el paciente es subsidiario de tratamiento quirúrgico o no.

En el primer caso, se recomienda la colocación de una prótesis que resuelva la ictericia a la vez que permite realizar una resección de la vía biliar sin dificultad. Las prótesis plásticas o metálicas cubiertas son la mejor opción, dado que se pueden retirar con facilidad durante la cirugía y generan menor reacción inflamatoria en la vía biliar.

Las estenosis biliares proximales pueden estar producidas por colangiocarcinoma proximal incluyendo el tumor de Klatskin, cáncer de vesícula y compresión extrínseca de la vía biliar por adenopatías secundarias a otro tipo de cáncer como el gástrico o el carcinoma colorrectal. El drenaje de este tipo de estenosis debe hacerse bajo cobertura antibiótica profiláctica. Si el paciente es subsidiario de tratamiento quirúrgico nuevamente debemos colocar prótesis plásticas evitando el uso de prótesis metálicas cubiertas que podrían taponar otros radicales biliares.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
**GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA**

Cuando el paciente no es subsidiario de tratamiento quirúrgico independientemente de la localización de la estenosis, la CPRE se realiza con intención paliativa y podemos realizar el drenaje mediante prótesis plásticas sobre todo si el pronóstico de supervivencia es inferior a 3-4 meses; o mediante prótesis metálicas, que ofrecen menor recurrencia de oclusión de la prótesis, similar éxito técnico, éxito clínico, mortalidad y complicaciones comparadas con las prótesis plásticas. A la hora de elegir entre prótesis metálica cubierta o no cubierta, debemos tener en cuenta la localización de la estenosis nuevamente evitando la colocación de prótesis cubiertas en estenosis proximales. Además, las prótesis metálicas no cubiertas permeabilidad y efectos adversos similares a las cubiertas, con menor tasa de migración y menor formación de barro biliar.

En general y especialmente en las estenosis proximales, debemos tener presente que es muy recomendable para evitar la colangitis post-CPRE drenar todos aquellos radicales en los que introducimos la guía o contraste, procurando además drenar el mayor volumen hepático posible. Como orientación, se estima que el drenaje del 25% del volumen hepático permite la resolución de la ictericia, aunque el drenaje de más del 50% del volumen hepático mejora la supervivencia.

El tratamiento endoscópico mediante CPRE es también de primera elección en el caso de estenosis biliares benignas. La estenosis biliar se desarrolla en hasta el 46% de los pacientes con pancreatitis crónica, y se debe indicar el tratamiento endoscópico cuando esta estenosis es sintomática (dolor, colangitis, prurito, etc.), pero también en pacientes asintomáticos cuando presentan una elevación de fosfatasa alcalina de 2-3 veces su valor máximo considerado normal durante más de un mes.

El tratamiento podemos hacerlo mediante la colocación de múltiples prótesis plásticas o una prótesis metálica cubierta. En los estudios comparativos existentes, las prótesis metálicas cubiertas ofrecen una tasa de éxito técnico levemente superior (90,9% vs 88%) con menor tiempo de duración del tratamiento (181 vs 225 días) y menor cantidad de CPRE necesarias (2,14 vs 3,24 CPRE) para alcanzar este éxito técnico. Sin embargo, la tasa de efectos adversos parece algo superior (29% vs 23%). La duración recomendada



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
**GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA**

de tratamiento es de 1 año, realizando recambios intermedios en función de la prótesis utilizada, cada 6 meses si es metálica cubierta y cada 3-4 meses si son plásticas. En cualquier caso, siempre debemos evitar el tratamiento mediante una única prótesis plástica porque ofrece una tasa de éxito significativamente inferior a las otras opciones. Como resultado a largo plazo de este tratamiento el 60% de los pacientes permanecen asintomáticos y/o sin colestasis a los 5 años de seguimiento.

En las estenosis relacionadas con la colangitis esclerosante primaria, la CPRE con colangioscopia y toma de biopsias ofrece la mejor precisión diagnóstica para la confirmación de malignidad por encima de las otras modalidades disponibles (FISH, cepillado o endomicroscopía confocal), superior incluso que la combinación de varias de estas modalidades.

Las fístulas biliares son una complicación de la cirugía hepática o biliar que ocurre en aproximadamente el 1% de los casos. El tratamiento de elección es endoscópico en aquellas fístulas que no se asocian a daño en el colédoco. El objetivo del tratamiento es anular el gradiente de presión transpapilar mediante la realización de esfinterotomía o colocación de prótesis biliar plástica, consiguiendo así el cierre de la fístula. Por los datos disponibles en la literatura, parece que el tratamiento con prótesis biliar plástica asociada o no a esfinterotomía ofrece menor tasa de fracasos que la esfinterotomía aislada (3% vs 11%). En caso de fracaso se recomienda tratamiento con prótesis biliar metálica cubierta.

En pacientes con infestación biliar por parásitos con cólico biliar, ictericia o colangitis secundaria también está indicado el tratamiento con CPRE para realización de esfinterotomía y limpieza de la vía biliar.

Finalmente, la CPRE con esfinterotomía y toma de biopsias de la mucosa intrapapilar está indicada en aquellos pacientes con quiste de Todani tipo III o coledococèle. En estos casos además también debe realizarse seguimiento con toma de biopsias repetidas de esta mucosa.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

A modo de conclusión de este capítulo, debemos añadir que los buenos resultados de la CPRE son responsabilidad de todos los médicos que intervienen en el manejo del paciente y requiere indicaciones, técnica endoscópica y manejo clínico previo y posterior correctos, de acuerdo con las recomendaciones vigentes en la literatura.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ASGE Standards of Practice Committee, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, Schilperoort H, Kysh L, Matsuoka L, Yachimski P, Agrawal D, Gurudu SR, Jamil LH, Jue TL, Khashab MA, Law JK, Lee JK, Naveed M, Sawhney MS, Thosani N, Yang J, Wani SB. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2019;89:1075-1105.e15.
2. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, Beyna T, Dinis-Ribeiro M, Hritz I, Mariani A, Paspatis G, Radaelli F, Lakhtakia S, Veitch AM, van Hooft JE. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2020;52:127-149.
3. Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, Blero D, Mangiavillano B, Schmidt A, Vanbiervliet G, Costamagna G, Devière J, García-Cano J, Gyökeres T, Hassan C, Prat F, Siersema PD, van Hooft JE. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated October 2017. *Endoscopy.* 2018;50:910-930.
4. Huszár O, Kokas B, Mátrai P, Hegyi P, Pétervári E, Vincze Á, Pár G, Sarlós P, Bajor J, Czimmer J, Mosztbacher D, Márta K, Zsiborás C, Varjú P, Szücs Á. Meta-Analysis of the Long Term Success Rate of Different Interventions in Benign Biliary Strictures. *PLoS One.* 2017;12:e0169618.
5. Jin PP, Cheng JF, Liu D, Mei M, Xu ZQ, Sun LM. Endoscopic papillary large balloon dilation vs endoscopic sphincterotomy for retrieval of common bile duct stones: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2014;20:5548-56.
6. Liao WC, Lee CT, Chang CY, Leung JW, Chen JH, Tsai MC, Lin JT, Wu MS, Wang HP. Randomized trial of 1-minute versus 5-minute endoscopic balloon dilation for extraction of bile duct stones. *Gastrointest Endosc.* 2010;72:1154-62.
7. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, Barthet M, Domagk D, Dumonceau JM, Gigot JF, Hritz I, Karamanolis G, Laghi A,



- Mariani A, Paraskeva K, Pohl J, Ponchon T, Swahn F, Ter Steege RWF, Tringali A, Vezakis A, Williams EJ, van Hooft JE. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2019;51:472-491.
8. McCarty TR, Gulati R, Rustagi T. Efficacy and safety of peroral cholangioscopy with intraductal lithotripsy for difficult biliary stones: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2021;53:110-122.
 9. Moss AC, Morris E, Leyden J, MacMathuna P. Malignant distal biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis of endoscopic and surgical bypass results. *Cancer Treat Rev*. 2007;33:213-21.
 10. Njei B, McCarty TR, Varadarajulu S, Navaneethan U. Systematic review with meta-analysis: endoscopic retrograde cholangiopancreatography-based modalities for the diagnosis of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;44:1139-1151.
 11. Qumseya BJ, Jamil LH, Elmunzer BJ, Riaz A, Ceppa EP, Thosani NC, Buxbaum JL, Storm AC, Sawhney MS, Pawa S, Naveed M, Lee JK, Law JK, Kwon RS, Jue TL, Fujii-Lau LL, Fishman DS, Calderwood AH, Amateau SK, Al-Haddad M, Wani S. ASGE guideline on the role of endoscopy in the management of malignant hilar obstruction. *Gastrointest Endosc*. 2021;94:222-234.e22.
 12. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, Arvanitakis M, Bories E, Costamagna G, Devière J, Dinis-Ribeiro M, Dumonceau JM, Giovannini M, Gyokeres T, Hafner M, Halttunen J, Hassan C, Lopes L, Papanikolaou IS, Tham TC, Tringali A, van Hooft J, Williams EJ. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2016;48:657-83.
 13. Tringali A, Hassan C, Rota M, Rossi M, Mutignani M, Aabakken L. Covered vs. uncovered self-expandable metal stents for malignant distal biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2018;50:631-641.