

Pancreatitis post-colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

Gustavo López-Arce-Ángeles^{1*}, Martín A. Manrique², Miguel A. Chávez-García², María G. Martínez-Galindo², Daniel Ruiz-Romero¹, Félix I. Téllez-Ávila³, Ernesto Pérez-Valle² y Jony Cerna-Cardona²

¹Departamento de Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal, Hospital Ángeles Acoxpa, Ciudad de México, México; ²Servicio de Endoscopia Digestiva, Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México; ³División de Gastroenterología y Hepatología, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas, EE.UU

Resumen

La pancreatitis post-CPRE (PPC) es la complicación más frecuente de la colangiopancreatografía endoscópica (CPRE), la cual ocurre en el 8 al 15% de los casos; el diagnóstico se establece con la presencia de dolor dentro de las siguientes 24 horas posterior al procedimiento acompañado de elevación de las enzimas pancreáticas (> 3 veces el valor normal). Se han identificado factores de riesgo del paciente (sexo femenino, edad < 60 años, episodios previos de PPC, sospecha de disfunción de esfínter de Oddi) y factores de riesgo asociados al procedimiento (canulación difícil, manometría del esfínter de Oddi, ampulectomía, opacificación y/o canulación del conducto pancreático, mayor número de intentos de canulación de la papila de Vater, esfinteroplastia hidroneumática). También se han investigado varias medidas profilácticas; sin embargo, las que han mostrado eficacia en la profilaxis para PPC se dividen en farmacológicas (antiinflamatorios no esteroideos por vía rectal) y no farmacológicas (precorte temprano, prótesis pancreática, hidratación endovenosa agresiva). Es importante identificar los factores de riesgo y llevar a cabo las medidas profilácticas necesarias para disminuir la incidencia de PPC.

Palabras clave: Pancreatitis. Colangiografía. Profilaxis. Indometacina rectal. Prótesis pancreática.

Post-Endoscopic Retrograde Colangiopancreatography Pancreatitis

Abstract

Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis is the most common and serious complication of ERCP, its incidence varies from 8-15%; diagnosis is established with abdominal pain and elevated pancreatic enzymes (> 3 times upper limit value) the next 24 hours posterior to ERCP. There are some risk factors associated to patient (female gender, young age, previous post-ERCP pancreatitis, suspected of Oddi dysfunction) and risk factors related to procedure (difficult bile duct cannulation, ampullectomy, main pancreatic duct opacification, multiple attempts of cannulation, sphincteroplasty). Methods proven to reduce post-ERCP pancreatitis are pharmacological (rectal non-steroidal anti-inflammatory drugs) and non-pharmacological (Ringer lactate hyperhydration, early precut, pancreatic stent). It is very important to evaluate risk factors in order to apply necessary measures to reduce the incidence.

Keywords: Pancreatitis. Cholangiography. Rectal indomethacin. Pancreatic stent.

*Correspondencia:

Gustavo López-Arce-Ángeles

E-mail: glopezarce@gmail.com

0188-9893/© 2022. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, publicado por Permanyer México SA de CV, todos los derechos reservados.

Fecha de recepción: 23-11-2022

Fecha de aceptación: 06-12-2022

DOI: 10.24875/END.22000043

Disponible en internet: 24-04-2023

Endoscopia. 2022;34(3):86-93

www.endoscopia-ameg.com

Introducción

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se realizó por primera vez en el año 1968 y, en un inicio, se realizaba con fines diagnósticos y terapéuticos; sin embargo, con el desarrollo de nuevos métodos para visualizar vía biliar y páncreas como tomografía computarizada, resonancia magnética y ultrasonido endoscópico, en la actualidad se realiza estrictamente con fines terapéuticos debido a posibles complicaciones como pancreatitis, perforación, colangitis y hemorragia. Esto se ha traducido en que en EE.UU. se realizaron 700,000 procedimientos anuales de CPRE en 2012, pero en 2019 se realizaron 177,508 procedimientos¹. La pancreatitis post-CPRE (PPC) es la complicación más frecuente y, aunque la mayoría de los casos son leves, se asocia a una mortalidad de 1/500 pacientes y puede llegar a originar gastos hasta por casi 200 millones de dólares anuales^{2,3} debido a hospitalizaciones y otras complicaciones relacionadas. La incidencia de PPC es del 8 al 15% dependiendo de si el paciente tiene riesgo promedio a alto de PPC³ y el diagnóstico se establece en pacientes con dolor sugestivo y elevación de enzimas pancreáticas tres o más veces el valor normal dentro de las siguientes 24 horas posteriores a la CPRE. Cerca del 80 al 90% de los episodios de PPC son leves; sin embargo, los casos graves se traducen en estancias hospitalarias prolongadas, manejo en terapia intensiva y complicaciones a mediano y largo plazo y la mortalidad global es del 0.2 al 0.7%. Cotton et al. inicialmente clasificaron la PPC en leve, moderada y severa dependiendo de las complicaciones asociadas y tiempo de hospitalización⁴⁻⁶ (Tabla 1); sin embargo, actualmente la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE) propone clasificar la severidad acorde a la clasificación revisada de Atlanta⁶. El mecanismo fisiopatológico de la PPC es multifactorial; existen factores de riesgo asociados al procedimiento y asociados al paciente. Los pacientes con uno o más de los factores de riesgo definitivos o dos o más de los probables son catalogados como de alto riesgo por la ESGE⁶ (Tabla 2).

Factores de riesgo del paciente

Los factores que incrementan el riesgo de PPC incluyen sexo femenino (Razón de Momios [RM], Intervalo de Confianza [IC] 95% 1.8-2.5), pacientes jóvenes, episodios previos de PPC (RM: 2.0-8.7), sospecha de disfunción del esfínter de Oddi (RM, IC 95% 1.8-5.0) y bilirrubinas séricas normales (RM 1.9)^{2,6-10}.

Factores de riesgo del procedimiento

La manipulación del ámpula de Vater produce daño hidrostático, térmico, microbiológico y mecánico⁷, reflejado en mayor porcentaje de incidencia de PPC, mayor número de intentos y tiempo de CPRE. En un estudio prospectivo de 907 pacientes el riesgo de pancreatitis acorde al número de intentos en canular la papila de Vater fue del 0.6% con un intento, el 3.1% con dos, el 6.1% con tres a cuatro intentos y el 11.9% con cinco o más intentos y, además, se observó un incremento en el riesgo de PPC hasta el 14.3% cuando se utilizaban cinco o más métodos para canular, comparado con el 2.8% cuando se empleaba solamente un método, lo que también va relacionado con el tiempo de canulación; la incidencia de PPC fue del 1.6% cuando la canulación se realizaba en < 2 minutos, del 2.6% cuando fue < 5 minutos y hasta del 15.4% de 6 a 10 minutos¹¹. En un estudio multicéntrico se comparó la incidencia de PPC en centros con alto volumen de CPRE (151 a 302/año) y bajo volumen (9-75/año) y no se encontró diferencia significativa en la incidencia de pancreatitis; otro estudio que evaluó 12,718 procedimientos tampoco encontró diferencias significativas en centros con bajo volumen (< 100/año) vs. alto volumen (> 500/año); sin embargo, en los centros de alto volumen se realizaron procedimientos más complejos e incluyeron mayor número de pacientes de alto riesgo. Al evaluar la experiencia de los endoscopistas no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de PPC (3.8 vs. 5.5%)⁸.

Canulación, esfinterotomía y precorte

El tipo de corriente empleada (corte, coagulación, combinada, etc.) en la realización del precorte o esfinterotomía no ha mostrado influir en el riesgo de PPC^{12,13}.

Canulación con guía o contraste

La opacificación con contraste y la canulación repetida del conducto pancreático se asocian con mayor riesgo de PPC: 9 vs. 2.8% y 9.2 vs. 2.4% respectivamente; sin embargo la acinarización del páncreas no añade un riesgo extra a la opacificación^{9,10}. Artifon encontró mayor número de PPC en la canulación con contraste en comparación con guía (16.6 vs. 8.6%; p = 0.037)¹⁴. Varios metaanálisis^{15,16} son consistentes con respecto al menor riesgo de PPC en pacientes con canulación asistida con guía (RM: 0.51 [0.32-0.82]) y por la contundencia en los

Tabla 1. Estadificación de gravedad de la PPC

Leve	Moderado	Grave
<ul style="list-style-type: none"> – Pancreatitis clínica + amilasa o lipasa > 3 veces el valor normal 24 h posterior a la CPRE + admisión o prolongación de estancia hospitalaria 2 a 3 días 	<ul style="list-style-type: none"> – Pancreatitis que requiere hospitalización 4 a 10 días 	<ul style="list-style-type: none"> – Pancreatitis que requiere hospitalización > 10 días y/o – Desarrollo de flegmon y/o pseudoquiste o infección y/o – Necesidad de drenaje o cirugía

Tabla 2. Factores de riesgo para PPC relacionados al paciente y al procedimiento

Factor	Definitivo	Probable
Factores riesgo relacionados con el paciente	<ul style="list-style-type: none"> – Sospecha disfunción esfínter de Oddi – Pancreatitis previa – Mujer joven – Antecedente de PPC 	<ul style="list-style-type: none"> – Vía biliar sin dilatación – Bilirrubina normal – Edad joven – Ausencia de pancreatitis crónica – Nefropatía terminal
Factores de riesgo relacionados con el procedimiento	<ul style="list-style-type: none"> – Canulación difícil – Canulación más de 1 vez con guía del conducto pancreático – Inyección con contraste del conducto pancreático 	<ul style="list-style-type: none"> – Esfinterotomía pancreática – Precorte tardío – Dilatación hidroneumática del esfínter intacto con balón – Falla para la limpieza de litos dentro del conducto biliar – Ampulectomía endoscópica – Ultrasonido intraductal

resultados las guías de la ESGE y de la ASGE (Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal)^{2,6} recomiendan la canulación asistida con guía hidrofílica (puede ser 0.035" o 0.025") sobre la canulación con contraste. Con respecto a la osmolaridad del medio de contraste no se encontraron diferencias significativas entre los medios de alta o baja osmolaridad¹⁷; sin embargo, se ha identificado daño hidrostático al inyectar agua o solución salina dentro del esfínter de Oddi al evaluarse por manometría, lo que aumenta el riesgo de PPC¹⁸.

Precorte

Existen dos técnicas de precorte: infundibulectomía y papilotomía; al comparar ambas técnicas la infundibulectomía se asocia con menor riesgo de PPC, probablemente por menor trauma y daño térmico al orificio papilar [RM: 0.27 [0.09-0.82]]¹⁹. En el caso de canulación difícil (falla para canular la vía biliar posterior a 5 minutos de visualizar la papila o cinco intentos, así como > 1 canulación u opacificación del conducto pancreático), varios estudios demuestran que esta es un factor independiente para PPC (RM: 2.4 [1.07-5.36])^{11,19}. La técnica de precorte anteriormente se asociaba con un factor independiente de PPC; sin embargo Cennamo et al. en un metaanálisis que evaluó seis ensayos clínicos (966 pacientes) y la incidencia de PPC encontraron que en el grupo de precorte temprano este fue

de 2.5 vs. 5.3% en el grupo de varios intentos por el método convencional, concluyendo que el riesgo de PPC atribuido previamente al precorte ocurría porque este se realizaba como alternativa tardía para acceder a la vía biliar, mientras que el precorte temprano disminuye el número de intentos y el trauma a la papila²⁰. Un estudio mostró que en un grupo de pacientes con precorte temprano y otro con varios intentos de canulación o precorte tardío la diferencia favoreció significativamente al primer grupo (5.4 vs. 12.1%) en el desarrollo de PPC²¹. Otro estudio adicional reciente que comparó el precorte primario (precorte sin intento de canulación papilar convencional) vs. precorte temprano (después de dos intentos fallidos de canulación estándar) reportó menor incidencia de PPC en el precorte primario (5.2 vs. 0.67%; p = 0.04)²².

Canulación con doble guía

Una de las técnicas para acceder a la vía biliar es la técnica de doble guía, la cual es una alternativa cuando se canula de manera no intencional el conducto pancreático. En un metaanálisis la técnica de doble guía aumentó el riesgo de PPC (RM: 2.92 [1.24- 6.8] y al compararse con precorte temprano no hubo diferencias con la colocación de prótesis pancreática (PP) pero, de manera global, el riesgo de PPC fue mayor al compararlo con las demás técnicas (RM: 1.98

[1.14-3.42])²³. Un estudio comparó prospectivamente la canulación con doble guía vs. esfinterotomía transpancreática y no encontró diferencias significativas en PPC, pero esta última técnica fue mejor para acceder a la vía biliar²⁴. Las guías de la ASGE y ESGE recomiendan el precorde temprano y en un algoritmo propuesto por Castro-Gómez et al. también proponen realizarlo en casos de canulación difícil, lo que disminuye la incidencia de PPC²⁵.

Dilatación hidroneumática del ámpula de Vater

La esfinteroplastia es una alternativa para la extracción de litos asociada con menor riesgo de hemorragia, pero con mayor riesgo de pancreatitis; un metaanálisis encontró una asociación inversa en relación con mayor riesgo de PPC con menor tiempo de dilatación (RM: 3.87 [1.08-13.84]), mientras que la dilatación por > 1 minuto presentó el mismo riesgo de PPC que la esfinterotomía²⁶.

Profilaxis farmacológica

Hasta el momento se han investigado más de 35 medicamentos como profilaxis de PPC; los mecanismos fisiopatológicos teóricos en los cuales se intenta influir en la prevención van orientados a: a) prevención de la cascada inflamatoria; b) facilitación de canulación; c) disminución de espasmo del esfínter de Oddi; d) inhibición de la activación del tripsinógeno acinar pancreático, y e) disminución en la secreción de enzimas pancreáticas.

Antiinflamatorios no esteroideos

Son los fármacos más estudiados y dentro de este grupo el más evaluado es la indometacina rectal^{27,28}. Existen varios estudios con indometacina y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) como profilaxis: el primer ensayo clínico multicéntrico encontró que la incidencia de PPC fue del 9.2% en el grupo de indometacina vs. 16.9% en pacientes con placebo en pacientes de alto riesgo²⁹; en otro ensayo clínico de México que evaluó a 166 pacientes con indometacina y placebo la PPC se presentó en el 4.8 y 20.2%, respectivamente³⁰. Aunque existen dos ensayos clínicos que no mostraron ventaja en la administración rectal de indometacina a todos los pacientes^{31,32}, varios ensayos y un metaanálisis que comparó indometacina vs. placebo encontró un número necesario que tratar (NNT)

de 17 como profilaxis de PPC³³ y un análisis reciente de costo-efectividad encontró que la indometacina rectal es la medida de profilaxis más costo-efectiva²⁸. Existe controversia sobre si los AINE se deben de administrar antes, durante o después de la CPRE. En ese sentido, un estudio multicéntrico comparó la administración de indometacina rectal antes vs. posterior a la CPRE solo a pacientes de alto riesgo y los resultados favorecieron a la administración previa, pues el riesgo de PPC de manera global fue del 4 vs. 8% y un metaanálisis también encontró mayor efecto protector al administrarlos previo al procedimiento (RM: 0.56 [0.31-0.89])^{34,35}. Actualmente tanto las guías de la ASGE como de la ESGE recomiendan la administración de 100 mg de indometacina o diclofenaco antes de iniciar la CPRE en todos los pacientes sin contraindicación^{2,6}; sin embargo, la ASGE establece que debería darse entre el inicio de la sedación y el inicio del procedimiento para mayor comodidad de los pacientes². Diversos estudios evalúan la hidratación intravenosa periprocedimiento + la administración de indometacina rectal. Un estudio demostró que la hidratación previa con solución salina 0.9% (SS) + indometacina disminuía la incidencia de PPC³⁶; en otro ensayo clínico doble ciego se evaluaron cuatro grupos: hidratación con SS + placebo vs. SS + indometacina vs. SS + placebo vs. Ringer lactato (RL) + placebo vs. RL + indometacina y se encontró que la combinación de RL + indometacina en pacientes de alto riesgo reducía de forma significativa la incidencia de PPC y reingreso hospitalario comparado con SS y placebo³⁷. Se ha evaluado la combinación de indometacina con otras medidas como profilaxis. En un ensayo clínico la combinación de 5 mg de dinitrato de isosorbida sublingual con diclofenaco rectal mostró mayor reducción en la incidencia global de PPC al compararse con diclofenaco solo (5.6 vs. 9.6%; p = 0.03; NNT: 26); sin embargo, la incidencia de PPC moderada o grave no mostró diferencias significativas, lo que sugiere que la combinación en este estudio fue efectiva en prevención solo de PPC leve³⁸. Otros estudios de combinaciones se han llevado a cabo y dos de ellos recientemente (incluyendo uno en México) evaluaron la aplicación de epinefrina tópica vs. indometacina rectal y no se observaron diferencias significativas^{9,40}.

Nitratos sublinguales

Bajo la teoría farmacológica de que la nitroglicerina disminuye la presión del esfínter de Oddi y con eso favorece el drenaje pancreático, varios

estudios han evaluado los nitratos en manejo conjunto con otros medicamentos, pero los resultados son variables y se asocian con efectos secundarios como cefalea (riesgo relativo [RR]: 3.6) e hipotensión (RR: 2.2). En un metaanálisis danés se encontró un papel protector solo para PPC leve (RR: 0.65 [0.44-0.86]) y esto no se observó con la aplicación transdérmitica⁴¹, mientras que otro metaanálisis no mostró diferencia significativa (RR: 0.68 [0.41-1.1]; $p = 0.1$)⁴².

Predicción de PPC posterior al procedimiento

Un estudio observó que valores normales de amilasa a las 3 h posterior a la CPRE solo se asociaron con PPC en un 1% y cuando se elevó > 5 veces el valor normal se presentó PPC en el 39%⁴³. Otro estudio prospectivo de 300 pacientes reportó un valor predictivo negativo del 94% para PPC si la amilasa sérica estaba < 1.5 veces el valor superior normal a las 4 h y < 2 veces a las 12 h. Con base en estos resultados las guías europeas sugieren medir amilasa o lipasa séricas en las siguientes 2 a 6 horas en pacientes con dolor posterior a CPRE o en aquellos que se darán de alta el mismo día y podrían egresarse sin riesgo de PPC si la amilasa es < 1.5 veces o la lipasa es < 4 veces el límite superior de ambas^{6,44}.

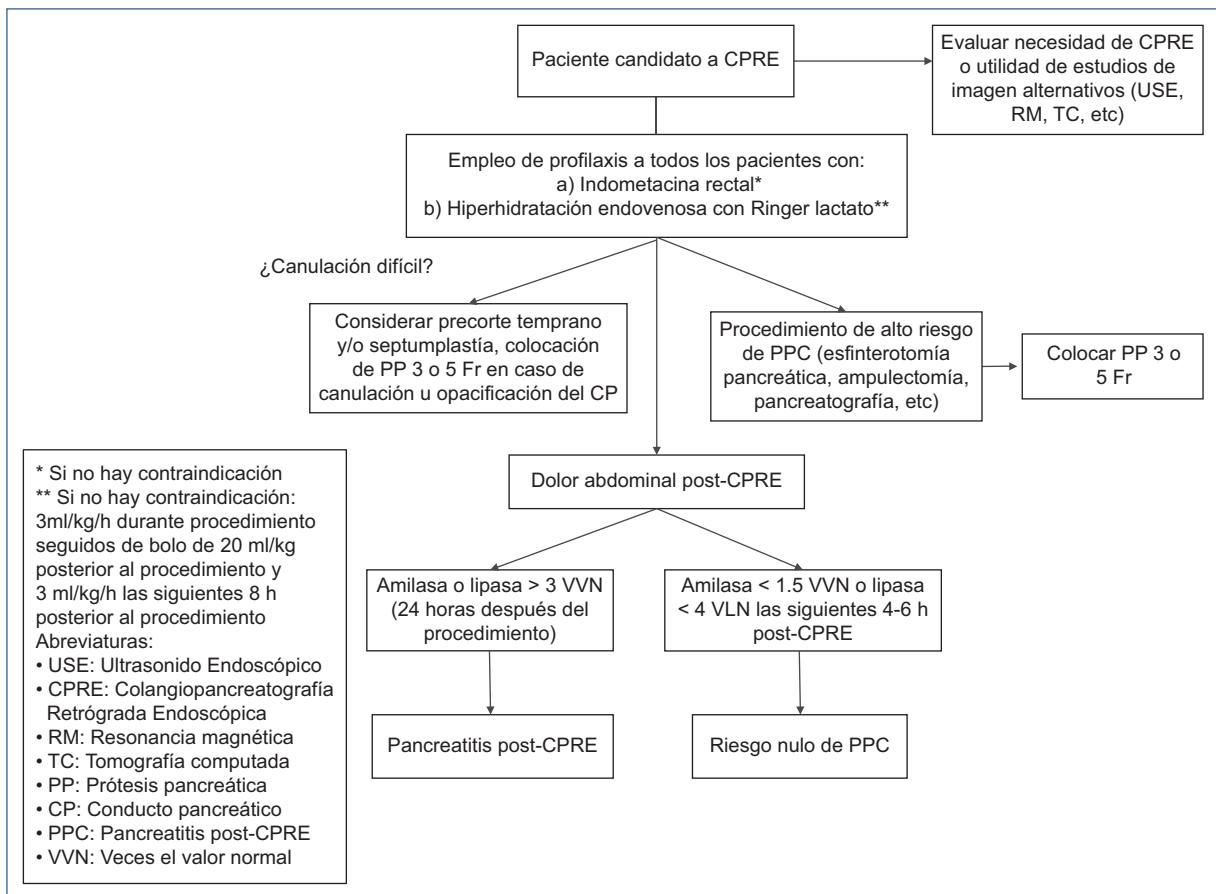
Prótesis pancreática

La colocación de PP continúa siendo un pilar importante en la profilaxis, principalmente en pacientes considerados de alto riesgo, ya que permite el drenaje libre de las secreciones pancreáticas disminuyendo hasta en un 60-70% el riesgo de PPC y también reduce de forma significativa la probabilidad de desarrollar necrosis pancreática severa. Se recomienda utilizar una prótesis de 5 Fr por 5 cm de longitud durante 5-10 días (tiempo promedio de migración espontánea de la prótesis o puede ser retirada por endoscopia si persiste después de este tiempo)^{6,45}. Phillip et al., en un ensayo clínico multicéntrico con 167 pacientes (52.1% colocación de prótesis 5 Fr y 47.9% sin prótesis), encontraron que la colocación de PP disminuyó de manera significativa la incidencia de PPC (RM: 0.43 [0.19-0.98] 12.6% vs. 25% ($p = 0.04$) con un NNT de 8.1⁴⁵. En una revisión sistemática y metaanálisis de 1990 al 2016, que incluyó 12 ensayos clínicos y 3,310 pacientes (1,673 pacientes con alto riesgo para

pancreatitis a los que se les colocó PP y 1,673 sin PP), se observó que la colocación de PP disminuyó el riesgo de pancreatitis leve (4.8 vs. 11%), pancreatitis moderada (1.4 vs. 4.8%) con NNT de 5 y pancreatitis severa (0.2 vs. 2.5%) con NNT de 9.1. El grupo con PP mostró una disminución significativa del riesgo de hiperamilasemia posterior al procedimiento⁴⁶. En un metaanálisis publicado en el 2013 se observó que la combinación de PP + AINE por vía rectal fue superior a placebo en la prevención de PPC. La combinación de AINE rectal y PP no fue superior a ninguno de los métodos por sí solo. Se observó que la administración de AINE rectal sola fue superior a la colocación de PP sola en la prevención de PPC (RM: 0.48 [0.26-0.87]); sin embargo se requieren más estudios aleatorizados controlados⁴⁷. Algunas desventajas descritas de las colocación de PP son: a) falla de éxito en la colocación (5-20%), lo que incrementa el riesgo de PPC por la manipulación de la papila de Vater; b) migración de la prótesis y perforación del conducto pancreático en el 4-5% de los casos (con daño permanente al conducto, principalmente si migra proximal al conducto), y c) incremento en los costos de la prótesis y radiografías de abdomen de seguimiento, así como la necesidad de repetir la endoscopia en caso de que no sea expulsada espontáneamente, lo que ocurre en el 5-10%^{6,44,47}. La ASGE y la ESGE recomiendan la utilización de estas en pacientes considerados de alto riesgo para pancreatitis en pacientes con canulación no intencional repetida del conducto pancreático, doble guía, inyección de contraste en conducto pancreático o en ampulectomía endoscópica^{2,6}.

Hiperhidratación en profilaxis de PPC

La hidratación intravenosa constituye uno de los pilares del tratamiento de la pancreatitis aguda, ya que teóricamente la hidratación intravenosa con RL reduce la inflamación sistémica, previene lesión adicional del páncreas por hipoperfusión microvascular y el pH neutro del RL y disminuye la acidosis que puede perpetuar la inflamación sistémica. La ESGE recomienda una dosis de 3 ml/kg/h durante la CPRE, un bolo 20 ml/kg al finalizar y 3 ml/kg/h en infusión en las siguientes 8 horas al procedimiento. Esta terapia debe reservarse a pacientes sin patologías cardiovasculares o renales en las que la sobrecarga hídrica puede poner en riesgo su vida⁶. En un estudio prospectivo multicéntrico Park et al. asignaron aleatoriamente a 395 pacientes en tres grupos (el grupo A recibió hidratación agresiva con RL 3 ml/kg/h



durante CPRE, bolo 20 ml/kg posterior a CPRE y 3 ml/kg/h en las próximas 8 horas; el grupo B recibió hidratación agresiva con SS a las mismas dosis y el grupo C recibió hidratación estándar con RL [1.5 ml/kg/h durante la CPRE y en las próximas 8 horas]. Hubo diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.0$) en la tasa de PPC por intención a tratar entre el grupo A (3% [0.1-5.9%]; 4/132), el grupo B (6.7% [2.5-10.9%]; 9/134) y el grupo C (11.6% [6.1-17.2%]; 15/129). En las comparaciones de dos grupos la tasa de PPC por intención a tratar fue significativamente menor para el grupo A que para el grupo C (RR: 0.26 [0.08 - 0.76]; $p = 0.008$) y se concluyó que la hidratación agresiva con RL es mejor para la prevención de la PPC⁴⁸. Por otro lado, en una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó tres estudios aleatorizados controlados se observó que los pacientes que reciben hidratación agresiva con RL tienen una

menor incidencia de PPC (RM: 0.29 [0.16-0.53]), menor incidencia de pancreatitis moderada a severa (RM: 0.16 [0.03-0.96]), menor riesgo de dolor abdominal y una estancia hospitalaria más corta⁴⁹. Se propone un algoritmo para profilaxis y diagnóstico de PPC (Fig. 1).

Factores con resultados no concluyentes en la profilaxis de PPC

No existe evidencia que la posición del paciente al llevar a cabo el procedimiento incremente el riesgo de PPC⁶. También se han evaluado múltiples fármacos como inhibidores de la secreción pancreática (somatostatina, octreótida), ulinastatina, allopurinol, glucocorticoides, secretina, antioxidantes, antibióticos y epinefrina tópica entre otros, sin encontrar evidencia que apoye su uso dentro de las medidas de prevención

de PPC⁵⁰. Sin embargo, llama la atención que a pesar de la evidencia a favor el apego a las recomendaciones para prevención de PPC en las guías clínicas es bajo, ya que solo alrededor del 54% de los endoscopistas utilizan AINE y menos del 50% utilizan PP para prevención de PPC en pacientes de alto riesgo según encuestas recientes.

Conclusiones

Se recomienda el uso de indometacina rectal en todos los casos (que no tengan contraindicación) como medida profiláctica de PPC. En pacientes de alto riesgo de PPC seleccionados (canulación repetida u opacificación incidental del conducto pancreático) se recomienda además la colocación de PP 5 Fr y en aquellos que tengan contraindicación para AINE rectales se recomienda PP o hiperhidratación con RL. Como última línea podría utilizarse nitroglicerina sublingual en pacientes con contraindicaciones para AINE rectales o hiperhidratación con RL y en quienes no pudo colocarse una PP. Es recomendable el precorte temprano con infundibulectomía en casos de canulación difícil. Otros fármacos no presentan evidencia sólida, por lo que actualmente no se recomienda su empleo.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiación para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, Jensen ET, Kim HP, Egberg MD, et al. Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: Update 2021. *Gastroenterology*. 2022;162(2): 621-44.
2. Standards of Practice Committee. ASGE Guideline on Post-ERCP pancreatitis prevention strategies: summary and recommendations [Internet]. *Gastrointest Endosc*; 2022 (en prensa). Disponible en: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(22\)02031-4/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(22)02031-4/fulltext)
3. Kocher B, Akshintala VS, Afghani E, Elmunzer BJ, Kim KJ, Lennon AM, et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(1):143-49.
4. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc*. 1991;37(3):383-93.
5. Freeman ML, Guda NM. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review. *Gastrointest Endosc*. 2004;59(7):845-64.
6. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, Papap Nikolaou IS, Tringali A, Vanbervliet G, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2020;52(2):127-49.
7. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty MB, Lee JG, Bjorkman DJ, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2001;54(4):425-34.
8. Testoni PA, Mariani A, Giussani A, Vailati C, Masci E, Macarri G, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high- and low-volume centers and among expert and non-expert operators: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(8):1753-61.
9. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, Barnett J, Freeman M, Geenen J, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(1):139-47.
10. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc*. 2009;70(1):80-8.
11. Halttunen J, Meisner S, Aabakken L, Arnelo U, Grönroos J, Hauge T, et al. Difficult cannulation as defined by a prospective study of the Scandinavian Association for Digestive Endoscopy (SADE) in 907 ERCPs. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49(6):752-8.
12. Verma D, Kapadia A, Adler DG. Pure versus mixed electrosurgical current for endoscopic biliary sphincterotomy: a meta-analysis of adverse outcomes. *Gastrointest Endosc*. 2007;66(2):283-90.
13. Tanaka Y, Sato K, Tsuchida H, Mizuide M, Yasuoka H, Ishida K, et al. A prospective randomized controlled study of endoscopic sphincterotomy with the Endocut mode or conventional blended cut mode. *J Clin Gastroenterol*. 2015;49(2):127-31.
14. Artifon EL, Sakai P, Cunha JE, Halwan B, Ishioka S, Kumar A. Guidewire cannulation reduces risk of post-ERCP pancreatitis and facilitates bile duct cannulation. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(10):2147-53.
15. Cennamo V, Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, Ceroni L, Laterza L, et al. Can a wire-guided cannulation technique increase bile duct cannulation rate and prevent post-ERCP pancreatitis?: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(9):2343-50.
16. Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, Leontiadis GI. Guidewire-assisted cannulation for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2013;45(8):605-18.
17. George S, Kulkarni AA, Stevens G, Forstmark CE, Draganov P. Role of osmolality of contrast media in the development of post-ERCP pancreatitis: a metaanalysis. *Dig Dis Sci*. 2004;49(3):503-8.
18. Sherman S, Hawes RH, Troiano FP, Lehman GA. Pancreatitis following bile duct sphincter of Oddi manometry: utility of the aspirating catheter. *Gastrointest Endosc*. 1992;38(3):347-50.
19. Choudhary A, Winn J, Siddique S, Arif M, Arif Z, Hammoud GM, et al. Effect of precut sphincterotomy on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(14):4093-101.
20. Cennamo V, Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, Ceroni L, Laterza L, et al. Can early precut implementation reduce endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related complication risk? Meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy*. 2010;42(5):381-8.
21. Maharshi S, Sharma SS. Early precut versus primary precut sphincterotomy reduce post-ERCP pancreatitis: randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2021;93(3):586-93.
22. Mariani A, Di Leo M, Giardullo N, Giussani A, Marini M, Buffoli F, et al. Early precut sphincterotomy for difficult biliary access to reduce post-ERCP pancreatitis: a randomized trial. *Endoscopy*. 2016;48(6):530-5.
23. Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, Leontiadis GI, Barkun AN. Double-guidewire technique in difficult biliary cannulation for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2017;49(1):15-26.
24. Sugiyama H, Tsuyuguchi T, Sakai Y, Mikata R, Yasui S, Watanabe Y, et al. Transpancreatic precut papillotomy versus double-guidewire technique in difficult biliary cannulation: prospective randomized study. *Endoscopy*. 2018;50(1):33-9.
25. Castro-Gomez J, Téllez-Avila FI. Técnicas avanzadas en canulación biliar difícil. *Endoscopia*. 2017;29(1):39-46.
26. Liao WC, Tu YK, Wu MS, Wang HP, Lin JT, Leung JW, et al. Balloon dilation with adequate duration is safer than sphincterotomy for extracting bile duct stones: a systematic review and meta-analyses. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(1101-9.

27. Patai A, Solymosi N, Mohácsi L, Patai AV. Indomethacin and diclofenac in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of prospective controlled trials. *Gastrointest Endosc*. 2017;85(6):1144-56.
28. Thiruvengadam NR, Saumoy M, Schneider Y, Attala S, Triggs J, Lee P, et al. Cost-effectiveness analysis for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis prophylaxis in the USA. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(1):216-26.
29. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, Chak A, Mosler P, Higgins PD, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *Engl J Med*. 2012;366(15):1414-22.
30. Andrade-Dávila VF, Chávez-Tostado M, Dávalos-Cobián C, García-Correa J, Montaño-Loza A, Fuentes-Orozco C, et al. Rectal indomethacin versus placebo to reduce the incidence of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: results of a controlled clinical trial. *BMC Gastroenterol*. 2015;15:85.
31. Levenick JM, Gordon SR, Fadden LL, Levy LC, Rockacy MJ, Hyder SM, et al. Rectal indomethacin does not prevent post-ERCP pancreatitis in consecutive patients. *Gastroenterology*. 2016;150(4):911-7.
32. Döbrönte Z, Szepes Z, Izbéri F, Gervain J, Lakatos L, Pécsi G, et al. Is rectal indomethacin effective in preventing of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis? *World J Gastroenterol*. 2014;20(29):10151-7.
33. Lyu Y, Cheng Y, Wang B, Xu Y, Du W. What is impact of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol*. 2018;18(1):106.
34. Luo H, Zhao L, Leung J, Zhang R, Liu Z, Wang X, et al. Routine pre-procedural rectal indometacin versus selective post-procedural rectal indometacin to prevent pancreatitis in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a multicentre, single-blinded, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10035):2293-301.
35. Yaghoobi M, Alzahrani MA, McNabb-Baltar J, Martel M, Barkun AN. Rectal indomethacin prevents moderate to severe post-ERCP pancreatitis and death and should be used before the procedure: A meta-analysis of aggregate subgroup data. *J Can Assoc Gastroenterol*. 2018;27(12):67-75.
36. Hosseini M, Shalchiantabrizi P, Yektaroudny K, Dadgarmohammadi M, Salari M. Prophylactic effect of rectal indomethacin administration, with and without intravenous hydration, on development of endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis episodes: A randomized clinical trial. *Arch Iran Med*. 2016;19(8):538-43.
37. Mok SRS, Ho HC, Shah P, Patel M, Gaughan JP, Elfrant AB. Lactated Ringer's solution in combination with rectal indomethacin for prevention of post-ERCP pancreatitis and readmission: a prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2017;85(5):1005-13.
38. Tomoda T, Kato H, Ueki T, Akimoto Y, Hata H, Fujii M, et al. Combination of diclofenac and sublingual nitrates is superior to diclofenac alone in preventing pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology*. 2019;156(6):1753-60.
39. Kamal A, Akshintala VS, Talukdar R, Goenka MK, Kochhar R, Lakhtakia S, et al. A randomized trial of topical epinephrine and rectal indomethacin for preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in high-risk patients. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(2):339-47.
40. Romano-Munive AF, García-Correa JJ, García-Contreras LF, Ramírez-García J, Uscanga L, Barbero-Becerra VJ, et al. Can topical epinephrine application to the papilla prevent pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography? Results from a double blind, multicentre, placebo controlled, randomised clinical trial. *BMJ Open Gastroenterol*. 2021;8(1):e000562.
41. Bang UC, Nøjgaard C, Andersen PK, Matzen P. Meta-analysis: Nitroglycerin for prevention of post-ERCP pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29(10):1078-85.
42. Shao LM, Chen QY, Chen MY, Cai JT. Nitroglycerin in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Dig Dis Sci*. 2010;55(1):1-7.
43. Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Horaguchi J, Takasawa O, et al. Relationship between post-ERCP pancreatitis and the change of serum amylase level after the procedure. *World J Gastroenterol*. 2007;13(28):3855-60.
44. Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, Mariani A, Meister T, Deviere J, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2014;46(9):799-815.
45. Phillip V, Pukitis A, Epstein A, Hapfelmeier A, Haf D, Schwab M, et al. Pancreatic stenting to prevent post-ERCP pancreatitis: a randomized multicenter trial. *Endosc Int Open*. 2019;7(7):E860-E868.
46. Vadalà di Prampero SF, Faleschini G, Panic N, Bulajic M. Endoscopic and pharmacological treatment for prophylaxis against postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a meta-analysis and systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016;28(12):1415-24.
47. Akbar A, Abu Dayyeh BK, Baron TH, Wang Z, Altayor O, Murad MH. Rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs are superior to pancreatic duct stents in preventing pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a network meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(7):778-83.
48. Park CH, Paik WH, Park ET, Shim CS, Lee TY, Kang C, et al. Aggressive intravenous hydration with Ringer's solution for prevention of post-ERCP pancreatitis: prospective randomized multicenter clinical trial. *Endoscopy*. 2018;50(4):378-85.
49. Wu D, Wan J, Xia L, Chen J, Zhu Y, Lu N. The efficiency of aggressive hydration with lactated ringer solution for the prevention of post-ERCP pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(8):e68-e76.
50. Wang G, Xiao G, Xu L, Qiu P, Li T, Wang X, et al. Effect of somatostatin on prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis and hyperamylasemia: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2018;18(4):370-8.