

## Esfinterostomía y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en la pancreatitis aguda: terapéutica y profilaxis\*

M.V. DE LA TORRE PRADOS<sup>a</sup>, A. GARCÍA ALCÁNTARA<sup>a</sup>, E. FRANQUELO VILLALONGA<sup>b</sup>,  
C. CARMONA IBÁÑEZ<sup>b</sup>, A. SOLER GARCÍA<sup>a</sup> E I. FERNÁNDEZ GARCÍA<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

<sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Tiene importancia sentar las indicaciones y seleccionar adecuadamente a los pacientes que pueden beneficiarse de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y la esfinterostomía en la pancreatitis aguda, así como el momento de realizarlas. Pacientes de alto riesgo son los más jóvenes, de sexo femenino, con ausencia de obstrucción de la vía biliar, bilirrubina normal y con sospecha de disfunción del esfínter de Oddi.

La prevención de la reactivación de la pancreatitis tras la técnica debe estar basada, principalmente, en las habilidades técnicas del endoscopista y en el adecuado soporte técnico. Sólo ciertos fármacos, como la somatostatina, el mesilato de gabexato y la interleucina-10 recombinante, han demostrado ser eficaces.

La práctica temprana de la CPRE y esfinterostomía en las pancreatitis agudas biliares graves disminuye la mortalidad y la morbilidad, siempre que el cuadro clínico esté acompañado de obstrucción en la vía biliar, con o sin colangitis. El apoyo de medios diagnósticos de imagen, como la ecografía, que permite identificar la litiasis en la vía biliar, la existencia de ictericia, con monitorización de la bilirrubina y de las enzimas hepáticas desde el ingreso de los pacientes, pueden

ser una guía para decidir el momento más adecuado. Merece destacar el papel potencial de la CPRE en las disrupciones del ducto pancreático.

**PALABRAS CLAVE:** *pancreatitis aguda; CPRE/EE urgente, pancreatitis post-CPRE, prevención pancreatitis post-CPRE/EE.*

### SPHINCTEROTOMY AND ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY IN ACUTE PANCREATITIS: THERAPEUTICS AND PROPHYLAXIS

It is important to define the indications for endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) with endoscopic sphincterotomy (ES) in acute pancreatitis, to appropriately select patients who could benefit from these procedures and establish when they should be performed. Young, female patients, with no biliary tract obstruction, normal bilirubin levels and suspected Oddi's sphincter dysfunction are at high risk.

The prevention of post-ERCP/ES pancreatitis should be based mainly on the endoscopist's skills and on adequate technical support. Only certain drugs such as somatostatin, gabexate mesylate and recombinant interleukin-10 have demonstrated efficacy.

The early performance of ERCP/ES in severe acute biliary pancreatitis reduces morbidity and mortality provided that the clinical picture is accompanied by biliary tract obstruction with or without cholangitis. The decision to perform these techniques is guided by the use of diagnostic imaging techniques, such as ultrasonography, which can identify common bile duct stones, and the presence of jaundice, with monitoring of bilirubin and liver enzymes from admission. ERCP

\*Este trabajo complementa el número monográfico "Pancreatitis aguda desde la perspectiva de la medicina intensiva y crítica" (Med Intensiva 2003;27:73-150).

Correspondencia: Dra. M.V. de la Torre Prados.  
Paseo de Sancha, 18, 2.º bloque, 1.º B. 29016 Málaga. España.  
Correo electrónico: med009666@nacom.es; MED009666@telefonica.net

Manuscrito aceptado el 18-II-2003.

**potentially plays an important role in pancreatic duct disruptions.**

**KEY WORDS:** *acute pancreatitis, emergency ERCP/EE, post-ERCP pancreatitis post-ERCP/EE, prevention of post-ERCP pancreatitis.*

## INTRODUCCIÓN

Durante las tres últimas décadas, la importante mejora de la técnica de la endoscopia flexible ha dado lugar al uso de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) como método primario para diagnosticar y tratar muchas enfermedades pancreáticas y biliares.

La CPRE proporciona la visualización de la ampolla de Vater (punto de entrada de la bilis y los conductos pancreáticos) y, si está combinada con la radiografía, proporciona la visualización de los conductos biliares y pancreáticos. La CPRE permite también la toma de muestra de tejido fino o de células que se adquirirán para el diagnóstico, la retirada de bilis y piedras en los conductos pancreáticos, el tratamiento de las estructuras biliares, y la terapia paliativa en casos de malignidad. La CPRE es un procedimiento endoscópico gastrointestinal que requiere sedación, y debe ser realizada por médicos especialistas entrenados en la técnica, dado que conlleva el riesgo de agravar el cuadro pancreático, reactivando la pancreatitis, la hemorragia o la perforación intestinal.

Desde hace 30 años, en que se inició el uso de esta técnica, el avance en su desarrollo ha ido paralelo al de otras técnicas de imagen, como el ultrasonido transabdominal y endoscópico, la tomografía abdominal simple y helicoidal, la resonancia magnética y la colangiopancreatografía con resonancia magnética.

Al inicio del año 2002, el Instituto Nacional de Salud de los EE.UU., con la colaboración de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal, celebró una conferencia dedicada a la CPRE para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades hepatobiliares y pancreáticas, con el objeto de hacer un uso óptimo y apropiado de la técnica acorde con las nuevas tecnologías, valorar el estado de conocimiento de esta técnica en la práctica clínica e identificar las líneas futuras de investigación<sup>1-3</sup>.

Una de las preguntas a debate fue la función de la CPRE en la pancreatitis aguda (PA).

La litiasis biliar es la principal causa de PA en países de nuestro entorno, incluyendo España<sup>4,6</sup>. A pesar de los avances en la terapia intensiva, aproximadamente el 10% de los pacientes fallecen durante la hospitalización<sup>5</sup>.

Si bien la patogenia de la PA biliar (PAB) continúa en estudio, en el tratamiento de soporte, común a todos los tipos de PA, la terapia endoscópica precoz se ha ido integrando en el tratamiento de la PAB grave en los últimos años<sup>4,6</sup>, ya que permite la retirada de la litiasis y el drenaje de la bilis. El éxito de

los métodos endoscópicos excede del 90% en centros de expertos<sup>4,6-8</sup>, y estudios observacionales<sup>9,10</sup>, junto con ensayos clínicos aleatorizados, han permitido la extensión de la endoscopia para el tratamiento de la PAB.

La CPRE, junto a la esfinterostomía endoscópica (EE), ha sido y es muy utilizada en el manejo de la PA, tanto por su elevada rentabilidad diagnóstica en las enfermedades de las vías biliar y pancreática y de la papila como por su potencial terapéutico. Su indicación y el momento de realizarla dependen de la etiología de la PA y del curso clínico de la enfermedad, la forma de presentación, la duración y el desarrollo de complicaciones.

## INDICACIONES DE LA CPRE/EE EN LA LITIASIS BILIAR

Fue en 1973 cuando la EE<sup>11,12</sup> se inició, casi simultáneamente en Alemania y Japón, como alternativa terapéutica en pacientes ancianos, después de la colecistectomía con litiasis residual o recurrente en el conducto biliar común (CBC) y con riesgo elevado de complicaciones en la exploración quirúrgica de la vía biliar.

Debido a la expansión de las unidades de endoscopia terapéutica, los buenos resultados clínicos obtenidos, las bajas complicaciones y las preferencias de los pacientes, la técnica se fue aplicando a pacientes más jóvenes y después de la colecistectomía y, posteriormente, a pacientes con vesícula biliar *in situ* pero en quienes el principal problema clínico era la litiasis en el CBC. Concomitantemente a la ampliación de las indicaciones clínicas, han ido evolucionando las técnicas de endoscopia para reducir el tamaño de las litiasis y facilitar su extracción. Ejemplos son la litotricia, la litotricia por láser o electrohidráulica<sup>13</sup> y la dilatación de papila con balón<sup>14</sup>, junto con un drenaje biliar mantenido tras la endoscopia terapéutica con sondas nasobiliares<sup>15</sup> o endoprótesis<sup>16</sup>.

Ante la sospecha o confirmación de litiasis del CBC, la endoscopia terapéutica estaría indicada en los grupos de pacientes especificados en la tabla 1<sup>17</sup>.

Como técnica, la CPRE se encuentra en el marco de un procedimiento donde todo es un continuo que abarca tanto las secuencias previas (consentimiento informado del paciente, comorbilidad, patología de base, objetivos y opciones de la técnica, lugar de la realización y profilaxis de las complicaciones) como los eventos posprocedimiento, que incluyen las complicaciones (tabla 2)<sup>18</sup>.

## FACTORES DE RIESGO DE LAS COMPLICACIONES DE LA CPRE/EE EN LA LITIASIS BILIAR

Conocemos que la complicación inmediata más grave de la CPRE y de la EE es precisamente la PA, habitualmente leve o moderada, pero en ocasiones grave. La incidencia de esta complicación asociada a la técnica se encuentra entre el 2 y el 5%<sup>19,20</sup>. Una

**TABLA 1. Indicaciones de CPRE/EE en la litiasis del CBC**

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Colangitis grave con o sin colelitiasis</li> <li>2. Pancreatitis aguda biliar</li> <li>3. Litiasis biliar con dolor, elevación de enzimas hepáticas o de bilirrubina, ictericia obstructiva</li> <li>4. Litiasis biliar residual o recurrente tras colecistectomía</li> <li>5. Tras colecistectomía, litiasis en colangiografía intraoperatoria</li> <li>6. Vesícula <i>in situ</i>, riesgo para exploración quirúrgica del CBC e indicación de colecistectomía cuestionada</li> </ol>
--

CBC: conducto biliar común.

de las preocupaciones de mayor dimensión para los endoscopistas que practican estas técnicas ha sido identificar los factores que incrementarían el riesgo de una PA post-CPRE o post-EE y encontrar la forma de prevenirla.

Se han señalado diversos factores de riesgo relacionados con la técnica de la CPRE, como la dificultad y la canulación repetida de la papila, factor dependiente de la pericia o habilidad del endoscopista<sup>21</sup>, la sobreinyección del contraste con aumento de presión<sup>22</sup>, la cantidad del volumen inyectado<sup>23</sup>, las características del contraste (la baja osmolaridad y el no iónico se prefieren en la práctica clínica)<sup>24</sup>, la dilatación con balón del esfínter de Oddi (EO) como alternativa a la EE para la extracción de cálculos<sup>25-30</sup> y la práctica de una manometría del EO<sup>31</sup>; con la técnica de la EE, los factores de riesgo serían la aplicación de excesiva corriente, el tipo de energía utilizada<sup>32</sup> y la práctica del *precut*<sup>30,31</sup>, aunque la incidencia de la PA parece estar más relacionada con la experiencia del operador<sup>33</sup>. En este sentido, se han dictado recomendaciones en la realización de la CPRE y EE y se han hecho modificaciones en los catéteres de manometría que permiten aspirar simultáneamente el líquido perfundido, lo que disminuye la tasa de PA<sup>34</sup>. Otros factores de riesgo son los relacionados con el paciente, como la edad joven, la disfunción del EO y la presencia de una vía biliar no dilatada<sup>35-38</sup> (tabla 3).

Un análisis multivariado reciente identificó que la sospecha de disfunción del EO, la dificultad de canulación y la técnica del *precut* son las variables que condicionan un mayor riesgo<sup>31</sup>, recomendando valorar prudentemente la indicación de EE en pacientes con disfunción del EO y su realización por endoscopistas con experiencia<sup>39</sup>. Por último, se ha señalado que la presencia de un esfínter pancreático hipertensivo en pacientes con disfunción del EO aumenta significativamente el riesgo de pancreatitis post-CPRE, tanto diagnóstica como terapéutica<sup>40</sup>. La colocación de pequeñas prótesis en el interior del conducto pancreático estaría indicado si el paciente presenta un riesgo alto o las condiciones del procedimiento puede desencadenar la PA post-ERCP o EE<sup>38</sup>.

### PREVENCIÓN DE LAS COMPLICACIONES DE LA CPRE/EE EN LA LITIASIS BILIAR

Durante los últimos años se han ensayado, en estudios clínicos controlados y aleatorizados, diferentes fármacos para prevenir la PA post-CPRE (tabla 4). Los fármacos antiseoretos, como la somatostatina<sup>41-43</sup> y el octreótido<sup>44-48</sup>, fueron los que se evaluaron con mayor frecuencia (en 8 de 15 estudios), seguidos por los corticoides, como la hidrocortisona, la prednisona o la metilprednisolona<sup>44,49-51</sup> (4 ensayos clínicos) y las antiproteasas, como el gabexate<sup>41,52,53</sup> (3 estudios). Otros fármacos evaluados han sido el nifedipino<sup>54</sup>, con efectos relajantes en el EO, la interleucina-10<sup>55,56</sup>, una citocina antiinflamatoria que puede limitar el efecto de la respuesta inflamatoria, o el alopurinol<sup>49</sup>, un inhibidor de los radicales libres de oxígeno.

Otros fármacos evaluados por su influencia sobre la disminución de PA tras la CPRE son la heparina<sup>57</sup>, los antibióticos profilácticos<sup>58</sup> y el glicerol de trinitrato transdérmico<sup>59</sup>. Un metaanálisis<sup>60</sup> de 28 ensayos mostró que las profilaxis tanto con gabexate como con somatostatina fueron efectivas en la reducción de la frecuencia de la PA post-CPRE, de forma que se necesita tratar a 17 pacientes con gabe-

**TABLA 2. Fases del procedimiento terapéutico en la CPRE**

Antes	Durante	Después
Consentimiento informado Características paciente Patología y presentación clínica Objetivos técnica y opciones terapéuticas Profilaxis de complicaciones	Indicaciones Cualificación endoscopistas Personal de apoyo Intención de tratar Detalles técnicos: lugar, sedación monitorización	Resultados Registro de complicaciones Intervenciones adicionales Satisfacción paciente

**TABLA 3. Factores asociados al desarrollo de pancreatitis aguda tras CPRE/EE**

Técnica		Paciente
CPRE	EE	Características paciente <sup>35-38</sup>
Dificultad/canulación repetida papila o pericia endoscopista <sup>21</sup> Sobreinyección contraste: aumento de presión <sup>22</sup> Manometría esfínter Oddi <sup>28</sup> Alto volumen contraste <sup>23</sup> Contraste iónico y alta osmolaridad <sup>24</sup>	Dilatación balón esfínter Oddi <sup>25-30</sup> Excesiva corriente cuagulación <sup>32</sup> <i>Precut</i> <sup>30,31,33</sup> Corriente monopolar <sup>32</sup>	Edad joven Disfunción esfínter Oddi Vía biliar no dilatada Mujer

**TABLA 4. Fármacos utilizados en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en la prevención de la pancreatitis aguda (PA)**

Estudio	Tratamiento activo	Nº de pacientes	Eficacia fármaco	% PA (T/PI)	% PA <sup>a</sup> grave (T/PI)
Masci et al, 2003 <sup>52</sup>	Gabexato	430	—	1,8 (1,4/2,3)	0,2 <sup>b,***</sup> (0,4/0)
Andriulli et al, 2002 <sup>41</sup>	Gabexato	579 <sup>a</sup>	No	8,6 (8,1/6,5)	0,3 <sup>b</sup> (0,17/0,17)
Andriulli et al, 2002 <sup>41</sup>	Somatostatina	579 <sup>a</sup>	No	8,6 (11,5/6,5)	0,3 <sup>b</sup> (0/0,17)
Prat et al, 2002 <sup>54</sup>	Nifedipino	155	No	15,5 (13,2/17,7)	0,6 <sup>b</sup> (0/0,6)
Manolakopoulos et al, 2002 <sup>44</sup>	Octreótido	354	No	10,0 (9,8/13)	0 <sup>c</sup>
Manolakopoulos et al, 2002 <sup>44</sup>	Hidrocortisona	354	No	10,0 (7,1/13)	0 <sup>c</sup>
Deviere et al, 2001 <sup>55</sup>	Interleucina-10	144	Sí <sup>**</sup>	13,2 (5,5/7,6)	1,4 <sup>c</sup> (0/1,4)
Budzynska et al, 2001 <sup>49</sup>	Prednisona	300	No	10,7 (12/7,9)	1,3 <sup>c</sup> (3/0)
Budzynska et al, 2001 <sup>49</sup>	Alopurinol	300	No	10,7 (12,1/7,9)	1,3 <sup>c</sup> (1/0)
Testoni et al, 2001 <sup>45</sup>	Octreótido	114 <sup>a</sup>	No	13,1 (12/14,3)	0 <sup>c</sup>
Poon et al, 1999 <sup>42</sup>	Somatostatina	220	Sí	6,3 (3/10)	0 <sup>f</sup>
De Palma et al, 1999 <sup>50</sup>	Hidrocortisona	529	No	5,3 (5,7/4,9)	0,6 <sup>c</sup> (0,8/0,4)
Dumot et al, 1998 <sup>51</sup>	Metilprednisolona	255	No	10,5 (12,4/8,7)	No especificado
Bordas et al, 1998 <sup>43</sup>	Somatostatina	160	Sí	6,2 (2,5/10)	0 <sup>c</sup>
Cavallini et al, 1996 <sup>53</sup>	Gabexato	418	Sí	5,0 (2,4/7,6)	1,2 <sup>b</sup> (0/2,4)
Arcidiacono et al, 1994 <sup>46</sup>	Octreótido	151	No	6,6 (6,6/6,6)	1,3 (0/2,6) <sup>2</sup>
Binmoeller et al, 1992 <sup>47</sup>	Octreótido	245	No	2,0 (2,5/1,6)	0 <sup>c</sup>
Sternlieb et al, 1992 <sup>48</sup>	Octreótido	84	No	22,6 (35/11)	9,5 <sup>nda</sup>

<sup>a</sup>Pacientes de alto riesgo. <sup>\*\*</sup>Reducción hidrolasemia. <sup>\*\*\*</sup>Gabexato: 1 g en 13 h frente a 0,5 g en 6,5 h (no placebo). <sup>c</sup>Criterios: <sup>b</sup>Balthazar<sup>46</sup>, <sup>c</sup>Cotton<sup>19</sup>, <sup>f</sup>Ranson<sup>67</sup>. <sup>nda</sup>Número de días en ayunas.

PA: pancreatitis aguda; PI: grupo placebo. T: grupo tratamiento activo.

xate y 13 pacientes con somatostatina para prevenir un caso de PA.

Estos resultados han mostrado que la profilaxis sólo sería efectiva utilizada selectivamente en pacientes de alto riesgo frente a su uso de forma universal, siendo necesarios estudios prospectivos controlados más amplios acompañados de apropiados análisis farmacoeconómicos<sup>61,62</sup>, que tengan en cuenta el coste-beneficio en los resultados.

Recientemente se ha publicado<sup>63</sup> un estudio donde, tras realizar 1.835 CPRE, se desarrolló una escala predictiva de desarrollo de PA entre los pacientes que habían recibido la técnica. Las variables fueron el dolor durante el procedimiento (4 puntos), el sondaje del conducto pancreático (3 puntos), la historia de PA post-CPRE (2 puntos) y el número, en cifras absolutas, de intentos de sondaje. El riesgo es bajo si la puntuación obtenida se encuentra entre 1 y 4 puntos, medio si es de 5-8 puntos y alto si es  $\geq 9$  puntos (tabla 5).

De ahí la importancia que tiene sentar las indicaciones y seleccionar adecuadamente a los pacientes que pueden beneficiarse de la CPRE y la EE, así como el momento de realizarlas. Por la probabilidad de provocar una PA, se consideran contraindicadas en la fase aguda de una pancreatitis, exceptuando situaciones especiales, aunque se desconoce si real-

mente pueden agravarla y, en última instancia, se debería valorar la profilaxis de esta complicación añadida.

Por otra parte, el gran desarrollo de la alta tecnología en los últimos años permite obtener una colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) similar a la que proporciona la CPRE, en condiciones fisiológicas, sin invasividad ni morbilidad, y con pocas limitaciones y contraindicaciones. Esto hace prever que, en un futuro muy próximo, la CPRM sustituirá a la CPRE diagnóstica, salvo en casos muy seleccionados, y que las indicaciones de la CPRE quedarán prácticamente restringidas a su vertiente terapéutica<sup>64,65</sup>.

## INDICACIONES DE LA CPRE/EE

Actualmente, la CPRE y la EE se consideran indicadas en el tratamiento de la colangitis, de la PA de etiología biliar, en el tratamiento de alguna de sus complicaciones y en el diagnóstico y eventual tratamiento de ciertas PA idiopáticas.

### Indicaciones urgentes de la CPRE/EE

#### Colangitis aguda

La clásica tríada de fiebre, dolor en el cuadrante superior abdominal e ictericia definen la colangitis, sin olvidar la hipotensión arterial y alteración del sensorio, sobre todo en las formas más graves, donde la actuación urgente es una de las medidas prioritarias en el tratamiento de estos pacientes<sup>66,67</sup>. En ocasiones, la colangitis forma parte del cuadro de la PAB. Estudios retrospectivos controlados y no aleatorizados han demostrado una disminución de la mortalidad con la terapéutica endoscópica frente a la quirúrgica<sup>68-70</sup>. En la figura 1 se observa que, en

**TABLA 5. Variables y escala predictiva de pancreatitis aguda tras CPRE**

Variables	Puntuación	Puntuación total	Riesgo
Dolor	4 puntos	1-4	Bajo
Canulación conducto pancreático (CCP)	3 puntos	5-8	Medio
Historia pancreatitis aguda post-CPRE	2 puntos	9 o más	Alto
Número de intentos CCP	1-4 puntos		

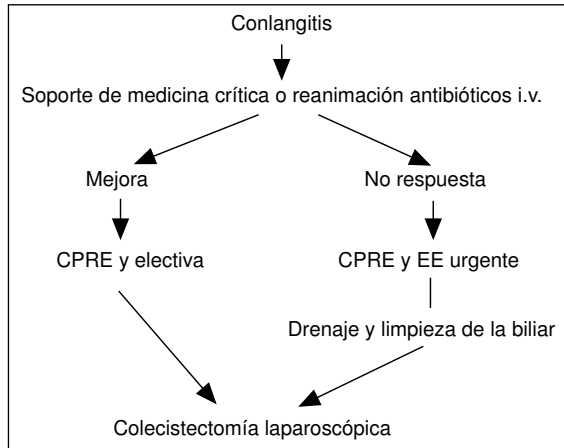


Figura 1. Terapéutica endoscópica y colangitis.

pacientes con colangitis grave sin respuesta a las medidas de soporte conservadoras, la CPRE y la EE son medidas “puente” hasta la colecistectomía laparoscópica (CL).

#### Pancreatitis aguda biliar

La litiasis biliar es, con el alcoholismo, la causa más frecuente de PA. El 80% de las PA están provocadas por uno de estos dos factores. Menos frecuentes son las de origen metabólico (hipertrigliceridemia e hipercalcemia), las inducidas por fármacos, las secundarias a enfermedades sistémicas o a infecciones, las causadas por traumatismos y las hereditarias. Queda, por último, un 10-30% de PA idiopáticas, de causa no identificada, al menos con los métodos diagnósticos convencionales<sup>34</sup>.

El diagnóstico de PA biliar se establece ante un cuadro clínico de dolor abdominal asociado a un aumento de amilasa y lipasa y, con frecuencia, de las enzimas hepáticas, el hallazgo ecográfico de litiasis biliar y en ausencia de otras causas conocidas, en especial de consumo de alcohol. Ocorre con mayor frecuencia en mujeres que en varones y la edad de los pacientes suele ser superior a la de los pacientes con PA por alcohol.

Se supone que la PA está provocada por el impacto de un cálculo en la papila y, con mayor frecuencia, por la obstrucción transitoria de ésta causada por el edema producido por el paso de pequeños cálculos a su través, aunque se desconocen los mecanismos que inician y mantienen el proceso inflamatorio del páncreas<sup>71-73</sup>. Se ha supuesto que ciertos factores, como el tamaño, el tipo y la consistencia de los cálculos, la inserción baja (cerca de la papila) de un cístico largo y tortuoso, así como el calibre del mismo, predisponen a algunos pacientes con litiasis a padecer una PA<sup>74,75</sup>. El 75-80% de las PA son leves o moderadas, y evolucionan favorablemente con tratamiento conservador en pocos días. Sin embargo, un 20-25% de los casos son graves,

con una tasa de mortalidad de un 10-50% y una elevada incidencia de complicaciones infecciosas (bacteriemia, colangitis, absceso pancreático y necrosis infectada)<sup>76</sup>. En unas u otras pueden estar indicadas la CPRE y EE de forma urgente o electiva.

El uso más racional de la CPRE y la EE se sitúa en el grupo de las formas de PAB más graves ya que, en las más moderadas, la litiasis pasa de forma espontánea al duodeno en el 80% de los casos<sup>71</sup>, como se aprecia en la colangiografía realizada posteriormente, donde no se observa litiasis residual. En estos casos está indicada la CL y la colangiografía intraoperatoria.

En los casos más graves se ha apreciado una litiasis en el conducto biliar cuando se realiza una colangiografía precoz, apreciándose colangitis concomitante en un 15-50% de los casos, según el área geográfica estudiada. En estos casos, la EE ha demostrado disminuir la morbilidad y la mortalidad en estudios no controlados<sup>17</sup>.

En ensayos clínicos controlados y aleatorizados, la EE ha demostrado tener un papel relevante en las PAB graves.

La tabla 6 muestra de forma resumida los resultados de 4 ensayos clínicos en PAB moderadas. La comparación de la CPRE y la EE con un tratamiento convencional no muestra clara ventaja de la primera opción terapéutica en la morbilidad y mortalidad, excepto en el estudio de Polonia, donde los resultados sí son favorables.

En la tabla 7 se resumen los casos con PAB graves, apreciándose cómo en el grupo tratado con EE precoz la morbilidad tiene una disminución significativa y la mortalidad muestra una tendencia al descenso en los estudios del Reino Unido<sup>6</sup>, Hong Kong<sup>4</sup> y Polonia<sup>8</sup>, a diferencia de los resultados obtenidos en el estudio de Alemania<sup>7</sup>. En un metaanálisis<sup>77</sup>,

TABLA 6. CPRE en las pancreatitis biliares moderadas

País	Morbilidad (%)			Mortalidad (%)	
	N	CPRE precoz	Convencional	CPRE precoz	Convencional
Reino Unido <sup>6</sup>	68	11,8	11,8	0	0
Hong Kong <sup>4</sup>	69	17,6	17,1	0	0
Polonia <sup>8</sup>	155	10,0*	25,3	0	5,3
Alemania <sup>7</sup>	160	41,7	47,4	2,4	0

\*p < 0,05 comparado con el tratamiento convencional.

TABLA 7. CPRE en las pancreatitis biliares graves

País	Morbilidad (%)			Mortalidad (%)	
	N	CPRE precoz	Convencional	CPRE precoz	Convencional
Reino Unido <sup>6</sup>	53	24,0*	60,7	4	17,9
Hong Kong <sup>4</sup>	58	13,3*	53,6	12	23
Polonia <sup>8</sup>	50	39,1*	74	4,3*	33,3
Alemania <sup>7</sup>	46	65,4	70,0	23,1	14,3

\*p < 0,05 comparado con el tratamiento convencional.

esta tendencia en la mortalidad tiende a ser también significativa.

Los resultados dispares del estudio alemán podrían explicarse por el tipo de diseño realizado, al incluir a pacientes con PAB sin evidencia de obstrucción en la vía biliar, y por tratarse de un estudio multicéntrico, con la participación de 22 hospitales con un número reducido de pacientes incluidos (en 20 centros, menos de 2 pacientes por año), lo que podría explicar la disparidad de resultados, dada la importancia del nivel de entrenamiento del operador en los resultados obtenidos con esta técnica. Este factor fue controlado en el estudio de Reino Unido y Hong Kong, al ser realizado por un solo centro hospitalario durante un período largo.

Los resultados de estos estudios permiten aconsejar la práctica urgente, en las primeras 24 y 72 h, de CPRE y EE en los pacientes con PA con sospecha o confirmación de etiología biliar, con coexistencia de colangitis, conductos biliares dilatados, ictericia obstructiva o fallo sistémico como expresión de gravedad<sup>76</sup> (fig. 2). La indicación de CPRE en otras situaciones, como la ausencia de mejoría clínica pero sin empeoramiento del paciente en las primeras 24-36 h, o en pancreatitis moderadas, sigue siendo controvertida<sup>76</sup>. La práctica de la EE protege de otra crisis por PA, por lo que se recomienda su práctica en las PAB graves con complicaciones locales y/o graves, en un conducto biliar sin litiasis demostradas, y en la colelitiasis, si la colecistectomía no es posible, no se contempla<sup>78</sup> o supone riesgo, como en caso de embarazo<sup>79</sup>.

En la tabla 8 se exponen las indicaciones de la CPRE en las PA en relación con la práctica de una colecistectomía.

### Indicación electiva de la CPRE/EE en la PAB

Se ha demostrado que, en cerca del 80% de pacientes con colelitiasis y PA que evolucionan favorablemente con tratamiento médico, los cálculos han pasado espontáneamente<sup>71-73</sup>. Esto hace suponer que muchas CPRE y EE que se indican pueden ser inne-

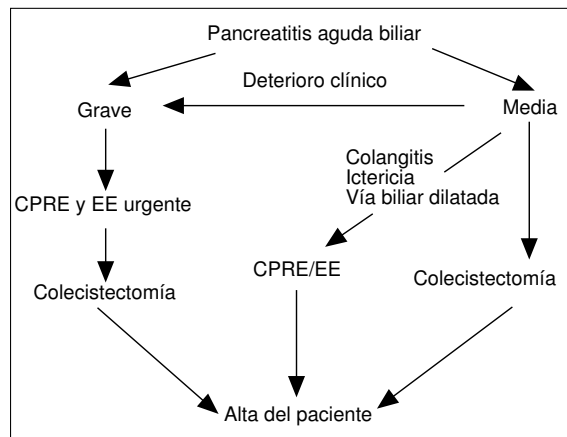


Figura 2. Algoritmo para la terapéutica endoscópica en la pancreatitis aguda biliar.

TABLA 8. Indicaciones para CPRE en las pancreatitis biliares

Antes de la colecistectomía	Después de la colecistectomía
Colangitis concomitante	Fracaso laparoscópico exploración CBC
Ictericia obstructiva	Disfunción EO y/o disrupción DP
Presentación clínica grave	
Exacerbación intrahospitalaria	

CBC: conducto biliar común; EO: esfínter de Oddi; CP: ducto pancreático.

cesarias<sup>80</sup>. Los riesgos asociados a su práctica, así como su coste, han promovido la realización de estudios dirigidos a identificar qué factores pueden predecir la presencia de una coledocolitiasis, y a seleccionar a los pacientes en grupos de alto, medio y bajo riesgo de tener una coledocolitiasis para establecer así la estrategia terapéutica<sup>81,82</sup>.

Así, Barkun et al<sup>81</sup> comunican que la presencia de las siguientes 4 variables: la edad superior a 55 años, la bilirrubina en el momento del ingreso  $\geq 1,75$  mg/dl, la dilatación de la vía biliar ( $> 6$  mm) en la ecografía y la sospecha ecográfica de coledocolitiasis predicen la presencia de una coledocolitiasis en un 94% de los casos. La ausencia de estas 4 variables se asocia a una probabilidad de coledocolitiasis del 18%. El único estudio<sup>82</sup> que incluye sólo a pacientes con PA señala que, de las variables analizadas en un análisis multivariable, el mejor predictor de coledocolitiasis fue un valor de la bilirrubina superior a 1,35 mg/dl al segundo día del ingreso, con una sensibilidad del 90,5% y una especificidad del 63%. Los autores concluyeron que, en pacientes con PA moderada, el descenso de la bilirrubina total por debajo de 1,35 mg/dl al segundo día del ingreso predice con alta probabilidad el paso espontáneo del cálculo; en caso contrario, se debería indicar una CPRE electiva y una EE previa a la CL<sup>83,84</sup>.

Sin embargo, la experiencia que los cirujanos van adquiriendo en la cirugía laparoscópica ha modificado en pocos años la estrategia de tratamiento. Los cirujanos experimentados pueden ofrecer, hoy día, un tratamiento integral de la litiasis por laparoscopia, no sólo la colecistectomía, sino también la extracción de los cálculos de la vía biliar con la misma eficacia que la EE<sup>80</sup>, previniendo así las complicaciones a largo plazo de la EE en pacientes jóvenes, como la estenosis papilar y la recurrencia de litiasis<sup>85,86</sup>.

Actualmente se propone la cirugía laparoscópica como primera opción de tratamiento, siempre que se disponga de un cirujano experto y un endoscopista experimentado, por la eventualidad de que la cirugía fracase. En su defecto, se prefiere realizar CPRE y EE, si procede, previamente a la CL.

### La CPRE en las complicaciones de la pancreatitis aguda grave

Una de las complicaciones que acontecen en la evolución tardía de las PA es la disrupción del ducto

pancreático, que no sólo se manifiesta clínicamente con pseudoquistes, sino también con derrame pleural con una elevada concentración de amilasa, con ascitis pancreática y con fístulas pancreático-cutáneas como resultado del drenaje percutáneo de las colecciones peripancreáticas<sup>87,88</sup>. Estas disrupciones se encuentran con frecuencia en las pancreatitis agudas necróticas con destrucción del parénquima que, de forma secundaria, lesiona el ducto principal y provoca la salida del jugo pancreático, o bien la necrosis del tejido peripancreático progresa a licuefacción, con la consiguiente organización y eventual evolución a un pseudoquiste, que puede estar comunicado con el ducto principal. La formación de un pseudoquiste puede ocurrir después de una pancreatitis aguda en más del 10% de los casos. La mayoría de las veces se resuelven espontáneamente en 4-6 semanas, tiempo mínimo para que se forme la pared que los delimita<sup>34</sup>.

En estos escenarios, no sólo la CPRE permite definir la etiología diagnóstica (litiasis biliar, variante anatómica, pancreatitis crónica), sino también las consecuencias anatómicas (estenosis o fuga) que conllevan la cronificación del proceso. La CPRE permite colocar prótesis pancreáticas transpapilares en pacientes con daño del ducto pancreático, favoreciendo la resolución de los pseudoquistes, la ascitis pancreática y las fístulas pancreático-entéricas y pancreático-cutáneas<sup>87,88</sup>. Recientemente<sup>89</sup>, en pacientes con PA extremadamente graves, con un índice de gravedad por escáner<sup>90</sup> superior a 6 y con disrupción del ducto pancreático, se realiza un abordaje multidisciplinario donde, junto al drenaje endoscópico o percutáneo de las colecciones, y cirugía si existe un síndrome de glándula desconectada por el daño pancreático, se colocan prótesis pancreáticas para controlar la disfuncionalidad del ducto pancreático, apreciándose una disminución de la mortalidad históricamente reseñada del 30 al 11%<sup>91-97</sup>.

## CONCLUSIÓN

La CPRE, asociada o no a la EE, debe estar indicada para casos clínicos de patología biliar con objetivos terapéuticos, si bien la vertiente diagnóstica será cubierta de forma progresiva con la CPRM, al ser no invasiva y conllevar una menor morbilidad como técnica.

La CPRE conlleva riesgos y efectos secundarios, lo que nos debe inducir a seleccionar a los pacientes que más se benefician, en función de su gravedad y por la persistencia de la causa que desencadenó el cuadro clínico desde el punto de vista fisiopatológico: la obstrucción de la vía biliar.

La disponibilidad de un equipo de especialistas en esta técnica en nuestros hospitales, con recursos técnicos adecuados que permitan ofrecer seguridad y calidad, es algo necesario en el tratamiento de las PAB graves que ingresan en nuestras unidades de cuidados intensivos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kimmey MB, Freeman ML. Preface. *Gastrointest Endosc* 2002;56:S153.
2. Hamilton FA. A day in court for ERC a plea answered. *Gastrointest Endosc* 2002;56:S154-6.
3. Carr-Locke DL. Overview of the role of ERCP in the management of diseases of the biliary tract of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2002;56:S157-60.
4. Fan ST, Lai EC, Mok FP, Lo CM, Zheng SS, Wong T. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993;328:228-32.
5. Go V, Everhart J. Pancreatitis. En: Everhart J, editor. *Digestive diseases in the United States: epidemiology and impact*. Washington DC: US Government Printing Office, 1994; p. 693-712.
6. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, Lorkion NJ, Bailey IA, James D, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due gallstones. *Lancet* 1988;II:979-83.
7. Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R, Hilgers RA, Creutzfeldt W. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *N Engl J Med* 1997;336:237-42.
8. Nowak A, Marek TA, Nowakowska-Dulawa E, Rybicka J, Kaczor R. Biliary pancreatitis needs endoscopic retrograde cholangiopancreatography with endoscopic sphincterotomy for cure. *Endoscopy* 1998;30:256-9.
9. Safrany L. *Controversies in acute pancreatitis*. New York: Springer-Verlag, 1982.
10. Van der Spuy S. Endoscopic sphincterotomy in the management of gallstone pancreatitis. *Endoscopy* 1981;13:25-6.
11. Classen M, Demling L. Endoscopische sphinkterotomie der paila Vater. *Dtsch Med Wochenschr* 1974;99:496-7.
12. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, Tada M, Kohli Y, Nakahima M. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1974;20:148-51.
13. Frimberger E, Kuhner W, Weingart J, Ottenjann R. A new method of electrohydraulic cholelithotripsy. *Dtsch Med Wochenschr* 1982;107:213-5.
14. Staritz M, Ewe K, Meyer zum Buschenfelde KH. Endoscopic papillary dilatation: an alternative to papillotomy? *Dtsch Med Wochenschr* 1982;107:895-7.
15. Wurbs D, Phillip J, Classen M. Experiences with the long standing nasobiliary tube in biliary diseases. *Endoscopy* 1980;12:219-23.
16. Soehendra N, Reynders-Frederix V. Palliative bile duct drainage: a new endoscopic method of introducing a transpapillary drain. *Endoscopy* 1980;12:8-11.
17. Carr-Locke DL. Therapeutic role of ERCP in the management of suspected common bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2002;56:S170-4.
18. Carr-Locke DL. Overview of the role of ERCP in the management of diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2002;56:S157-60.
19. 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;37:383-93.
20. Thornton J, Axon A. Towards safer endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gut* 1993;34:721-4.
21. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, Chilovi F, Costan F, De Berardinis F, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 1998;48:1-10.
22. Bockman DE, Schiller WR, Anderson MC. Route of retrograde flow in the exocrine pancreas during ductal hypertension. *Arch Surg* 1971;103:321-9.
23. Tulassay Z, Papp J, Koranyi L, Szathmari M, Tamas G Jr. Hormonal and biochemical changes following endoscopic retrograde cholangio-pancreatography. *Acta Gastroenterol Belg* 1981;44:538-44.
24. Johnson GK, Geenen JE, Bedford RA, Johanson J, Cass O, Sherman S, et al. A comparison of nonionic versus ionic contrast media: results of a prospective multicenter study. *Midwest*

- Pancreaticobiliary Study Group. *Gastrointest Endosc* 1995;42:312-6.
25. May GR, Cotton PB, Edmunds SE, Chong W. Removal of stones from the bile duct at ERCP without sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 1993;396:749-51.
26. Mathuna PM, White P, Clarke E, Merriman R, Lennon JR, Crowe J. Endoscopic balloon sphincteroplasty (papillary dilation) for bile duct stones: Efficacy, safety, and follow-up in 100 patients. *Gastrointest Endosc* 1995;42:468-74.
27. Bergman JJ, Rauws EA, Fockens P, van Berkel AM, Bossuyt PM, Tijssen JG, et al. Randomised trial of endoscopic balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones. *Lancet* 1997;349:1124-9.
28. Ochi Y, Mukawa K, Kiyosawa K, Akamatsu T. Comparing the treatment outcomes of endoscopic papillary dilation and endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14:90-6.
29. DiSario JA, Freeman ML, Bjorkman DJ, MacMathuna P, Petersen B, Sherman S, et al. Endoscopic balloon dilation compared to sphincterotomy (EDES) for extraction of bile duct stones: preliminary results. *Gastrointest Endosc* 1997;45:AB129.
30. 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;54:425-34.
31. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335:909-18.
32. Siegel JH, Veerappan A, Tucker R. Bipolar versus monopolar sphincterotomy: a prospective trial. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1827-30.
33. Foutch PG. A prospective assessment of results for needle-knife papillotomy and standard endoscopic sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 1995;41:25-32.
34. Sala T, Pertejo V. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y las enfermedades del páncreas. *Rev Gastroenterol* 2000;2:16-46.
35. Sherman S, Ruffolo JA, Hawes RH, Lehman GA. Complications of endoscopic sphincterotomy: a prospective series with emphasis of the increased risk associated with sphincter of Oddi dysfunction and non-dilated bile ducts. *Gastroenterology* 1991; 101:1068-75.
36. Sherman S. ERCP and endoscopic sphincterotomy induced pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1994;89:303-30.
37. Chen YK, Foliente RI, Santoro MJ, Walter MH, Collen MJ. Endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis: Increased risk associated with nondilated bile ducts and sphincter of Oddi dysfunction. *Am J Gastroenterol* 1994;89:327-33.
38. Testoni PA. Preventing Post-ERCP Pancreatitis: where are we? *J Pancreas* (on line) 2003;4:22-32.
39. Huibregtse K. Complications of endoscopic sphincterotomy and their prevention. *N Engl J Med* 1996;335:961-3.
40. Tamasky P, Cunningham J, Cotton P, Hoffman B, Palesch Y, Freeman J, et al. Pancreatic sphincter hypertension increases the risk of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy* 1997;29:252-7.
41. Andriulli A, Clemente R, Solmi L, Terruzzi V, Suriani R, Sigillito A, et al. Gabexate or somatostatin administration before ERCP in patients at high risk for post-ERCP pancreatitis: a multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Gastrointest Endosc* 2002;56:488-95.
42. Poon RT, Yeung C, Lo CM, Yuen WK, Liu CL, Fan ST. Prophylactic effect of somatostatin on post-ERCP pancreatitis: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1999;49:593-8.
43. Bordas JM, Toledo-Pimentel V, Llach J, Elena M, Mondelo F, Gines A, et al. Effects of bolus somatostatin in preventing pancreatitis after endoscopic pancreatography: results of a randomized study. *Gastrointest Endosc* 1998;47:230-4.
44. Manolakopoulos S, Avgerinos A, Vlachogiannakos J, Armonis A, Viazis N, Papadimitriou N, et al. Octreotide versus hydrocortisone versus placebo in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a multicenter randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2002;55:470-5.
45. Testoni PA, Bagnolo F, Andriulli A, Bernasconi G, Crotta S, Lella F, et al. Octreotide 24-h prophylaxis in patients at high risk for post-ERCP pancreatitis: results of a multicenter, randomized, controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:965-92.
46. Arcidiacono R, Gambitta P, Rossi A, Grosso C, Bini M, Zanasi G. The use of a long-acting somatostatin analogue (octreotide) for prophylaxis of acute pancreatitis after endoscopic sphincterotomy. *Endoscopy* 1994;26:715-8.
47. Binmoeller KF, Harris AG, Dumas R, Grimaldi C, Delmont JP. Does the somatostatin analogue octreotide protect against ERCP induced pancreatitis? *Gut* 1992;33:1129-33.
48. Sternlieb JM, Aronchick CA, Retig JN, Dabezies M, Saunders F, Goosenberg E, et al. A multicenter, randomized, controlled trial to evaluate the effect of prophylactic octreotide on ERCP-induced pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1561-6.
49. Budzynska A, Marek T, Nowak A, Kaczor R, Nowakowska-Dulawa E. A prospective, randomized, placebo-controlled trial of prednisone and allopurinol in the prevention of ERCP-induced pancreatitis. *Endoscopy* 2001;33:766-72.
50. De Palma G, Catanzano C. Use of corticosteroids in the prevention of post-ERCP pancreatitis: results of a controlled prospective study. *Am J Gastroenterol* 1999;94:982-5.
51. Dumot JA, Conwell DL, O'Connor JB, Ferguson DR, Vargo JJ, Barnes DS, et al. Pretreatment with methylprednisolone to prevent ERCP-induced pancreatitis: a randomized, multicenter placebo-controlled clinical trial. *Am J Gastroenterol* 1998;93:61-5.
52. Masci E, Cavallini G, Mariani A, Frulloni L, Testoni PA, Curioni S, et al. Comparison of two dosing regimens of gabexate in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. En prensa. *Am J Gastroenterol*, 2003.
53. Cavallini G, Tittobello A, Frulloni L, Masci E, Mariana A, Di Francesco V, et al. Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Gabexate in digestive endoscopy: Italian Group. *N Engl J Med* 1996;335:919-23.
54. Prat F, Amaris J, Ducot B, Bocquentin M, Fritsch J, Choury AD, et al. Nifedipine for prevention of post-ERCP pancreatitis: a prospective, double-blind randomized study. *Gastrointest Endosc* 2002;56:202-8.
55. Deviere J, Le Moine O, van Laethem JL, Eisendrath P, Ghilain A, Severs N, et al. Interleukin 10 reduces the incidence of pancreatitis after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 2001;120:498-505.
56. Dumot JA, Conwell DL, Zuccaro G Jr, Vargo JJ, Shay SS, Easley KA, et al. A randomized, double blind study of interleukin 10 for the prevention of ERCP-induced pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2098-102.
57. Rabenstein T, Roggenbuck S, Framke B, Martus P, Fischer B, Nusko G, et al. Complications of endoscopic sphincterotomy: can heparin prevent acute pancreatitis after ERCP? *Gastrointest Endosc* 2002;55:476-83.
58. Raty S, Sand J, Pulkkinen M, Matikainen M, Nordback I. Post-ERCP pancreatitis: reduction by routine antibiotics. *J Gastrointest Surg* 2001;5:339-45.
59. Moretó M, Zaballa M, Casado I, Merino O, Rueda M, Ramírez K, et al. Transdermal glyceryl trinitrate for prevention of post-ERCP pancreatitis. A randomised double-blind trial. *Gastrointest Endosc* 2003;57:1-7.
60. Andriulli A, Leandro G, Niro G, Mangia A, Festa V, Gambassi G, et al. Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2000;51:1-7.
61. Mariani A. Pharmacological prevention of post-ERCP pancreatitis: which therapy is best? *J Pancreas* (on line) 2003;4:68-74.
62. Borda F, Jiménez FJ, Vila J, Carral D, Zozaya JM, Pastor G, et al. Estudio de coste-efectividad del empleo de somatostatina para la disminución de pancreatitis agudas post-CPRE. *Gastroenterol Hepatol* 2001;24:292-6.
63. Friedland S, Soetikno RM, Vandervoort J, Montes H, Tham T, Carr-Locke DL. Bedside scoring system to predict the risk of developing pancreatitis following ERCP. *Endoscopy* 2002;34:483-8.
64. Deviere J, Matos C, Cremer M. The impact of magnetic resonance cholangiopancreatography on ERCP. *Gastrointest Endosc* 1999;50:136-43.
65. Linares P, Vivas S, Espinel J, Rueda R, Muñoz F, Domínguez AB. Estado actual de la CPRE. ¿Cómo se refleja la introducción de la colangiografía magnética? *Gastroenterol Hepatol* 2001;24:483-8.



66. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174:331-6.
67. Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1982;77:633-8.
68. Leese T, Neoptolemos JP, Baker AR, Carr-Locke DL. Management of acute cholangitis and the impact of endoscopic sphincterotomy. *Br J Surg* 1986;73:988-92.
69. Leung JW, Chung SC, Mok SD, Li AK. Endoscopic removal of large common bile duct stones in recurrent pyogenic cholangitis. *Gastrointest Endosc* 1988;34:238-41.
70. Lai EC, Mok FP, Tan ES, Lo CM, Fan ST, You KT, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med* 1992;326:1582-6.
71. Acosta JM, Rossi R, Ledesma CL. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1974;290:484-7.
72. Kelly TR. Gallstone pancreatitis. *Pathophysiology. Surgery* 1976;80:488-92.
73. Neoptolemos JP. The theory of persisting common bile duct stones in severe gallstones pancreatitis. *Ann R Coll Surg Engl* 1989;71:326-31.
74. Cetta F. Gallstone pancreatitis. Associated cholangitis. clinical predictors of persistent common duct stones and ERCP or endoscopic sphincterotomy. *Am J Gastroenterol* 1998;93:493-6.
75. Diehl AK, Holleman DR, Chapman JB, Schwesinger WH, Kurtin WE. Gallstone size and risk of pancreatitis. *Ach Intern Med* 1997;157:1674-8.
76. Frakes JT. Biliary pancreatitis: a review. Emphasizing appropriate endoscopic intervention. *J Clin Gastroenterol* 1999;28:97-109.
77. Sharman VK, Howden CW. Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3211-4.
78. Tooli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatology* 2002;17:S15-39.
79. Barthel JS, Chowdhury T, Miedema BW. Endoscopic sphincterotomy for the treatment of gallstone pancreatitis during pregnancy. *Surg Endosc* 1998;12:394-9.
80. Cotton PB. Is your sphincterotomy really safer-and necessary? *Gastrointest Endosc* 1996;44:752-5.
81. Barkun AN, Barkun JS, Fried JM, Ghitulescu G, Steinmetz O, Pham C, et al. Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecistectomy. *Ann Surg* 1994;220:32-9.
82. Chang L, Lo SK, Stabikle BE, Lewis RJ, De Virgilio C. Gallstone pancreatitis: a prospective study on the incidence of cholangitis and clinical predictors of retained common bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 1998;93:527-31.
83. Cotton PB, Baillie J, Pappas TN, Meyers WS. Laparoscopic cholecystectomy and the biliary endoscopist. *Gastrointest Endosc* 1991;37:94-6.
84. Perissat J, Huibregtse K, Keane FBV, Russell RCG, Neoptolemos JP. Management of bile duct stones in the era of laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1994;81:799-810.
85. Rhodes M, Sussman L, Cohen L, Lewis MP. Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative retrograde cholangiography for common bile duct stones. *Lancet* 1998;351:159-61.
86. Uomo G, Manes G, Laccetti M, Carallera A, Rabitti PG. Endoscopic sphincterotomy and recurrence of acute pancreatitis in gallstone patients considered unfit for surgery. *Pancreas* 1997;14:28-30.
87. Kozarek RA, Traverso LW. Pancreatic fistula and ascitis. En: Brandt JL, editor. *Textbook of clinical gastroenterology. Philadelphia: Current Medicine*, 1998; p. 1175-81.
88. Lau ST, Simchuk EJ, Kozarek RA, Traverso LW. A pancreatic ductal leak should be sought to direct treatment in patients with acute pancreatitis. *Am J Surg* 2001;18:411-5.
89. Kozarek Ra, Attia FM, Traverso LW, Ball TJ, Brandabur JJ, Patterson DJ, et al. Pancreatic duct leak in necrotizing pancreatitis. Role of diagnostic and therapeutic ERCP as part of a multidisciplinary approach [abstract]. *J Gastrointest Endosc* 2000;51:138.
90. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JHC. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174:331-6.
91. Büchler MW, Gloor B, Müller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000;232:619-26.
92. Forsmak CE. The clinical problem of biliary acute necrotizing pancreatitis: epidemiology, pathophysiology, and the diagnosis of biliary necrotizing pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2001;5:235-8.
93. Asley SW, Pérez A, Pierce EA, Brooks DC, Moore FD Jr, Whang EE, et al. Necrotizing pancreatitis. Contemporary analysis of 99 consecutive cases. *Ann Surg* 2001;234:572-80.
94. Slavin J, Ghaneh P, Sutton R, Hartley M, Rowlands P, Garvey G, et al. Management of necrotizing pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2001;7:476-81.
95. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1999;86:1020-4.
96. Wyncoll DL. The management of severe acute pancreatitis: an evidence-base review of the literature. *Intensive Care Med* 1999;25:145-56.
97. Baron TH, Morganz DZ. Acute necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 1999;340:1412-7.