

Título: PANCREATITIS CRÓNICA COMPLICADA

CPRE Y TÉCNICAS AFINES

Autores:

Dr. Roberto Pérez Menéndez
Especialista de 2º Grado en Gastroenterología. Profesor Auxiliar.

Dra. Mayra Zoa Más Martínez
Especialista de 1er. Grado en M.G.I y de 1er. Grado en Gastroenterología.
Instructora.

Dr. Hermidio Hernández Mulet
Especialista de 1er. Grado en Gastroenterología. Profesor Auxiliar.

DrC. Miguel Ángel Rodríguez Allende
Especialista de 2º Grado en Imagenología. Doctor en Ciencias Médicas.
Profesor e Investigador Titular.

Servicio Gastroenterología

Email: gastro@hha.sld.cu

Introducción

La pancreatitis crónica(PC) por definición es un proceso inflamatorio crónico, benigno y progresivo del páncreas, caracterizado por la aparición de cambios morfológicos irreversibles como son la estenosis y la dilatación de los conductos, la atrofia o calcificación del parénquima, la presencia de cálculos y la formación de quistes o pseudoquistes; con pérdida progresiva de las funciones exocrinas y endocrinas de la glándula y resulta una condición predisponente para el desarrollo del cáncer del páncreas.

El diagnóstico de PC se basa en una clínica compatible y alteraciones morfológicas demostrables mediante técnicas de imagen, las cuales pueden no objetivarse o ser de dudosa interpretación, por lo que a veces se necesita demostrar alteraciones funcionales que apoyen el diagnóstico. Histológicamente se requiere la presencia de fibrosis y atrofia acinar con un

componente variable de infiltrado inflamatorio crónico. En la práctica clínica, debido a las dificultades para obtener biopsias del páncreas se dispone pocas veces de estudio histológico.

Objetivos

- Identificar las características clínicas de la pancreatitis crónica y los procedimientos disponibles para su diagnóstico.
- Facilitar guías para un enfoque terapéutico de los pacientes con pancreatitis crónica y sus complicaciones.

Criterios diagnósticos

Criterios clínicos:

Síntomas:

- El síntoma principal es el dolor abdominal sordo, epigástrico, con irradiación en barra hacia ambos hipocondrios y a la espalda; se incrementa con la ingestión de alimentos, sobre todo grasos; se alivia con el vómito y con la anteroflexión del tronco sobre el abdomen.
- Existen otros síntomas como la pérdida de peso, la diarrea alta, la esteatorrea, la malabsorción, la posible aparición de ascitis de origen pancreático y las alteraciones en el metabolismo de la glucosa con la consiguiente aparición de la diabetes mellitus en los estadios avanzados de la enfermedad como manifestación del deterioro exocrino de la glándula.

Se han formulado criterios diagnósticos para confirmar o descartar la PC mediante diferentes estudios o la combinación de ellos y los más aceptados son los de la Sociedad Japonesa del Páncreas.

Criterios diagnósticos de pancreatitis crónica de la Sociedad Japonesa de Páncreas

Pancreatitis crónica segura

- 1a. Ecografía abdominal. Calcificaciones intrapancreáticas.
- 1b. TC abdominal. Calcificaciones intrapancreáticas.
2. CPRE. Presencia de al menos uno de los siguientes hallazgos: a) dilatación irregular y dispersa de los conductos secundarios o b) dilatación del Wirsung y conductos secundarios por obstrucción proximal completa o incompleta del conducto principal por calcificaciones o depósitos proteicos.
3. Test de secretina. Concentración anormalmente baja de bicarbonato más baja secreción enzimática y/o de volumen.
4. Examen histopatológico. Fibrosis con destrucción y pérdida del parénquima pancreático. La fibrosis es irregular y parcheada, distribuida en los espacios interlobulares. La fibrosis intralobular aislada no es específica de pancreatitis crónica.

Adicionalmente pueden observarse depósitos proteicos, dilatación ductal.

Hiperplasia y metaplasia del epitelio ductal y quistes.

Pancreatitis crónica probable

- 1a. Ecografía abdominal. Al menos uno de los siguientes hallazgos: a) hiperecogeneidad pancreática; b) dilatación irregular de los conductos pancreáticos y c) deformidad pancreática de contorno irregular.
- 1b. TC abdominal. Deformidad pancreática de contorno irregular.
2. CPRM. a) Dilatación irregular de los conductos secundarios distribuidos en todo el páncreas o b) dilatación del Wirsung y ramificaciones proximales por obstrucción completa o incompleta del conducto principal.
3. CPRE. Al menos uno de los siguientes hallazgos: a) dilatación irregular del Wirsung exclusivamente; b) defectos intraluminales sugestivos de litiasis pancreáticas no calcificantes o c) precipitados proteicos.
- 4a. Test de secretina: a) concentración anormalmente baja de bicarbonato, o b) reducción del volumen y secreción enzimática
- 4b. Test sin intubación. Alteración simultánea del test de bentiromida y de quimotripsina fecal en 2 determinaciones diferentes con meses de intervalo de diferencia.
5. Examen histopatológico. Fibrosis intralobular con uno de los siguientes hallazgos: a) pérdida del parénquima exocrino; b) islotes de Langerhans o c) presencia de pseudoquistes.

Nota: Los criterios están ordenados según secuencia en que deben realizarse en la práctica médica diaria.

Clasificación anatomopatológica de la pancreatitis crónica

Clasificación

Caracterización

etiopatogénica

PC calcificante Existe una calcificación difusa de la glándula y pueden desarrollarse cálculos calcificados en el conducto pancreático principal, esta se relaciona con el abuso del alcohol.

PC obstructiva Se caracteriza por la obstrucción del conducto pancreático principal, casi siempre secundan a la estenosis de causa inflamatoria o traumática que además provocan atrofia y fibrosis acinar. Predomina un daño sustancial a nivel de conductos, fáciles de apreciar en estudios imagenológicos incluyendo la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica: enfermedad de “conducto grande”.

PC inflamatoria Es más difícil de definir, se presenta como una afección de pequeños conductos y tejido acinar de causa inflamatoria, donde

el conducto pancreático principal está conservado hasta el final del curso de la enfermedad (enfermedad de “conducto pequeño”).

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS O CONFIRMATORIAS O

AMBAS:

- Laboratorio clínico: los exámenes de laboratorio son esenciales en la evaluación de la pancreatitis y sus complicaciones. Deben ser indicados los estudios siguientes:

- TGP • GGT • LDH • Colesterol

- TGO • FAL • 5- Nucleotidasa • Bilirrubinas

Estos complementarios permiten evaluar la posible compresión sobre la vía biliar con la presencia de una colestasis extra hepática que obliga a su estudio imagenológico y a la consiguiente intervención terapéutica mediante CPRE ó cirugía según el caso en cuestión. Deben realizarse además:

- Hemograma: Detecta el nivel de hemoglobina y el valor del

leucograma, elevado en la colangitis y en la agudización de la PC.

- Coagulograma: Evalúa trastornos de la coagulación asociados a la colestasis, imprescindible para planificar la CPRE terapéutica.
- Amilasa: Permite evaluar brotes de agudización de la PC.
- Ca 19-9: Marcador tumoral para descartar cáncer de páncreas.

Estudios de función pancreática: estudios cualitativos de función exocrina pancreática como la colecistoquinina pancreatocimina (ckk) y otras que son las determinaciones cuantitativas como, la determinación de elastasa y de grasas en heces fecales son determinaciones que se realizan en centros muy especializados y solo permiten el diagnóstico con una sensibilidad y especificidad relativamente bajas, sobre todo en pancreatitis crónicas severas o muy avanzadas.

- Estudios imagenológicos: resultan las pruebas determinantes o confirmatorias para el diagnóstico de la PC y son las llamadas pruebas de estructuras: que en orden de indicación son:

Rx de abdomen simple: es la prueba más sencilla, pero la presencia de calcificaciones a nivel del páncreas es muy específico de PC.

Ultrasonido abdominal (US): es una prueba obligada de valoración inicial en la determinación de signos de PC y sus complicaciones.

Tomografía abdominal simple o contrastada (TAC): debe siempre realizarse después de US abdominal y permite diagnosticar tanto la PC como sus complicaciones, específicamente la diferenciación con el cáncer de páncreas.

Resonancia magnética nuclear (RMN): es el estudio menos invasivo que más información aporta para el diagnóstico de la PC.

Ultrasonido endoscópico o ecoendoscopia (USE): en la actualidad se considera como el método más sensible y eficaz para el diagnóstico de la PC, tiene además como ventaja que permite la realización de maniobras terapéuticas como el drenaje de colecciones pancreáticas y la toma de muestras citológicas para descartar neoplasia. La valoración de los criterios diagnósticos se muestran en la siguiente tabla:

Criterios ecoendoscópicos de pancreatitis crónica:

Criterios parenquimatosos

Puntos hiperecogénicos con sombra acústica.

Lobularidad con o sin patrón en panal de abeja.

Puntos hiperecogénicos sin sombra acústica.

Quistes.

Bandas hiperecogénicas.

Criterios ductales

Cálculos en conducto pancreático principal.

Contorno irregular del conducto pancreático principal.

Dilatación de ramas colaterales.

Dilatación del conducto pancreático principal.

Márgenes hiperecogénicos del conducto pancreático.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y técnicas afines: que además de tener fines diagnósticos puros, tiene claros objetivos terapéuticos bien determinados.

La realización de la CPRE permite clasificar la enfermedad en grados que se relacionan con las medidas terapéuticas que hay que tomar en cuenta.

Clasificación de Cambridge de la pancreatitis crónica según la CPRE:

Páncreas normal Conductos pancreáticos principal y secundarios normales

Pancreatitis equívoca Menos de 3 conductos secundarios anormales y
conducto de Wirsung normal

Pancreatitis leve 3 o más conductos secundarios
(Cambridge I) anormales y conducto de Wirsung
normal

Pancreatitis moderada (Cambridge II) 3 o más conductos secundarios anormales y/o conducto de Wirsung alterado

Pancreatitis grave (Cambridge III) Los elementos anteriores y al menos uno de los siguientes hallazgos:

- Quistes > 1 cm.
- Cálculos intraductales.
- Obstrucción ductal con estenosis.
- Irregularidades o dilataciones severas del conducto de Wirsung.

Clasificación de Kasugai de la pancreatitis crónica según CPRE:

Pancreatitis leve (grado I)

- Discreta tortuosidad del conducto pancreático principal.
- Discreta rigidez, dilatación e irregularidad en la distribución y el calibre de las ramas ductales.

Pancreatitis moderada (grado II)

- Discreta rigidez, tortuosidad e irregularidad del conducto de Wirsung.
- Moderada rigidez, dilatación e irregularidad en la distribución y el calibre de las ramas ductales.
- Discreta dilatación quística de las ramas ductales.
- Discretos signos de estenosis, rigidez y dilatación del colédoco.

Pancreatitis grave (grado III)

- Moderada rigidez, tortuosidad e irregularidad del conducto de Wirsung.
- Obstrucción, formaciones quísticas y cálculos del conducto de Wirsung.
- Moderada rigidez, dilataciones quísticas y distribución irregular de las ramas ductales.
- Marcadas dilataciones quísticas e irregularidad de las ramas ductales.
- Moderada a grave estenosis, rigidez y dilatación de las vías biliares.

En la actualidad se recomienda internacionalmente la aplicación de la clasificación de Cambridge, pero en nuestro servicio existe una experiencia en el uso de la clasificación de Kasugai, por lo que aceptamos cualquiera de las dos clasificaciones indistintamente.

Todos estos estudios imagenológicos demostrarían, obstrucción, estenosis, cálculos, calcificaciones, absceso, pseudoquistes o tumor injertado en la glándula.

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS:

En este protocolo de actuación, teniendo en cuenta su título y los bajos índices del alivio del dolor del pancreático crónico, pueden ser evaluados en otros protocolos que atiendan el tratamiento farmacológico de esta enfermedad como son: el uso sustitutivo de enzimas (combinaciones de pancreatina y lipasa), antioxidantes, uso de vitaminas, analgésicos no opiáceos (Tramadol, etc.) y acercarnos a evaluar el manejo del dolor pancreático por parte de la clínica del dolor del centro.

Por nuestra parte nos concretaremos en sugerir algunas medidas higienodietéticas que pueden disminuir la persistencia del dolor pancreático, como

son: eliminar el consumo de alcohol y disminuir dietas ricas en proteínas y sobre todo excesivas en grasas en las que pudiéramos solicitar al grupo de apoyo nutricional del centro (GAN).

Este protocolo solo quedaría reservado para el tratamiento con CPRE y sus técnicas afines para pancreatitis complicadas con litiasis, estenosis y obstrucciones del conducto pancreático principal (CPP- Wirsung)), compromiso de la vía biliar principal (VBP), el páncreas divisum (PD) que curse con pancreatitis crónica y presencia de pseudoquistes y abscesos pancreáticos. Estas técnicas endoscópicas son las siguientes y las enumeramos a continuación:

- **Esfinterotomía endoscópica biliopancreática (EE):** está indicada en los casos de estenosis en los conductos principales y secundarios del páncreas y en la vía biliar principal en casos de compromiso de esta, previo a la extracción de cálculos del Wirsung, a la dilatación de estenosis, así como antes de la colocación de prótesis biliares o pancreáticas, o ambas, las que tienen el éxito en alrededor de 90 % de los enfermos tratados. Se realiza en la papila mayor en casi todos los casos y en la papila menor en caso del páncreas *divisum* que resulta de presentación muy poco frecuente, para favorecer al máximo el drenaje glandular y evitar la elevada presión intraductal establecida en el conducto pancreático accesorio o de Santorini, lo que conllevaría de no ser así a la perpetuación del dolor por esta causa.
- **Extracción de cálculos:** se realiza en forma similar a la que se ejecuta en la vía biliar principal, utilizando cesta o canastilla de Dormia, y con el balón de Fogarty. El éxito ocurre entre 50 y 75 %.

- **Dilatación de estenosis:** se utilizan los balones neumáticos tipo *salchicha* bajo presión manométrica según la severidad estenótica, con éxito entre 50 y 70 %.
- **Colocación de prótesis biliares y pancreáticas:** con la ayuda de guía metálica, catéter dilatador de Soehendra, empujador o del catéter introductor cuando son plástica o móviles y de ser autoexpandibles o fijas siguiendo las propias indicaciones del set comercializado para tal efecto con éxito entre 60 y 90 %.
- **Drenaje de pseudoquistes y abscesos:** se tratarán los pseudoquistes sintomáticos que tengan una madurez de 6 semanas y una pared no menor de 6 mm o más, determinadas por las imágenes, que nos demuestre la compresión que este ejerce en el estómago o en el duodeno, lo que nos permitirá evacuar su contenido y colocar endoprótesis plástica extraíble de doble *pig-tail* en el interior de esta formación quística. El absceso será drenado de igual forma que el pseudoquiste con éxito entre 75 y 95 % de los enfermos tratados. En el caso del drenaje de abscesos, estos pueden ser drenados con la colocación de sondas nasoquísticas, que además permitirán el lavado constante con solución fisiológica 0,9 % con drenaje libre a frasco. Nos queda la opción del drenaje percutáneo que puede ser realizado de forma percutánea por radiólogos intervencionistas y guiados directamente por US y/o TAC, preferiblemente el primero.

Complicaciones potenciales:

- **Pancreatitis posCPRE:** los casos con elevación aislada de la amilasa sin dolor se diagnosticarán como hiperamilasemia posCPRE con cuidados

mínimos en sala y buen pronóstico. La pancreatitis posCPRE se considerará ante la presencia de dolor abdominal y elevación de la amilasa, con un tratamiento y seguimiento en sala; en caso que aparezcan signos de respuesta inflamatoria sistémica o signos de disfunción orgánica será trasladado el paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos.

- Al aparecer fenómenos de inestabilidad hemodinámica generalmente es debida a la **hemorragia digestiva alta** que puede ser masiva en su debut, como una hematemesis y posteriormente en forma de melena, que puede llevar a un shock hipovolémico y ser *diagnosticada* con la realización de una endoscopia de urgencia y de ser visualizado el sitio sangrante generalmente en el área papilar mayor o su vecindad puede ser tratado con métodos de inyectoterapia con aguja de escleroterapia utilizando solución de adrenalina al 1: 10 000 U, así como, endoclip y el uso de medidas generales para el sangrado digestivo alto combinado con terapia con omeprazol en bolo con 80 mg. De inicio y posteriormente a razón de 8 mg/kg de peso en infusión cada 8 h por espacio de 72 h, el uso de protectores de la mucosa gastrointestinal también está indicado a razón de 1 g VO c/6 h para el caso del sucralfato. Debe mantenerse estrecha relación e intercambio con los cirujanos quienes procederán quirúrgicamente de ser necesario.

- La **perforación intraabdominal o retroneumoperitoneal o ambos**, son eventos que pueden aparecer, que en un inicio será tratada de forma conservadora con manejo hidromineral endovenoso según

requerimientos de 24 h, manteniendo aspirado nasogástrico constante, suspensión de la vía oral por 72 h o hasta que las condiciones lo permitan, uso de antibióticos combinados como la *ceftriaxona* 1 g IV c/12 h y metronidazol 500 mg c/8 h IV hasta cumplir al menos 10 días de tratamiento, llevando estricto seguimiento multidisciplinario por parte de gastroenterólogos, cirujanos y terapeutas, tomando una decisión colegiada en caso de que ocurra agravamiento del cuadro clínico del paciente en cuestión de pocas horas e incluso días, luego de aparecer esta eventualidad. Generalmente la perforación que de inicio aparece de forma más aparatosa con distensión abdominal que se incrementa progresivamente en pocas horas, con signos de sepsis e inestabilidad hemodinámica será tratada de forma quirúrgica.

- En las **migraciones internas de las prótesis** debemos intentar la extracción de las mismas con la cesta de Dormia y de lograr ese esperado éxito, se recolocaría una nueva endoprótesis.
- El **drenaje de pseudoquistes pancreáticos** a estómago, generalmente como principal complicación provoca el sangrado, que por lo general cesa espontáneamente y en el de duodeno resulta más frecuente la perforación que de acuerdo con su magnitud serán tratados según describimos anteriormente, en caso que ocurra debe ser manejada en conjunto con cirugía. Las migraciones protésicas colocadas a pseudoquistes son raras porque se diseñan con doble pig-tail (cola de cerdo) proximal y distal que impiden el desplazamiento de estas hacia el duodeno o el interior del mismo.

- Otras complicaciones raras son la **hemorragia intraquística y la infección del mismo**, que se tratan fundamentalmente con drenaje por radiología intervencionista y antibioticoterapia con antibióticos que difundan muy bien a través de la glándula pancreática a dosis generosas como el meropenem o similares.

El tratamiento de todas las complicaciones al realizar CPRE y técnicas afines en el manejo de las pancreatitis crónicas complicadas debe ser con ingreso hospitalario y un adecuado seguimiento multidisciplinario donde participen de forma activa los gastroenterólogos actuantes, los imagenólogos y los cirujanos del grupo multidisciplinario de patología biliopancreática y entre todos discutiremos y decidiremos la conducta que favorezca la evolución del paciente y su diagnóstico debe ser realizado lo más rápido que podamos. No podemos dejar de mencionar las unidades de terapia intensiva que son llamadas para la valoración inmediata de una conducta emergente dado el caso.

Cuidados inmediatos a la técnica:

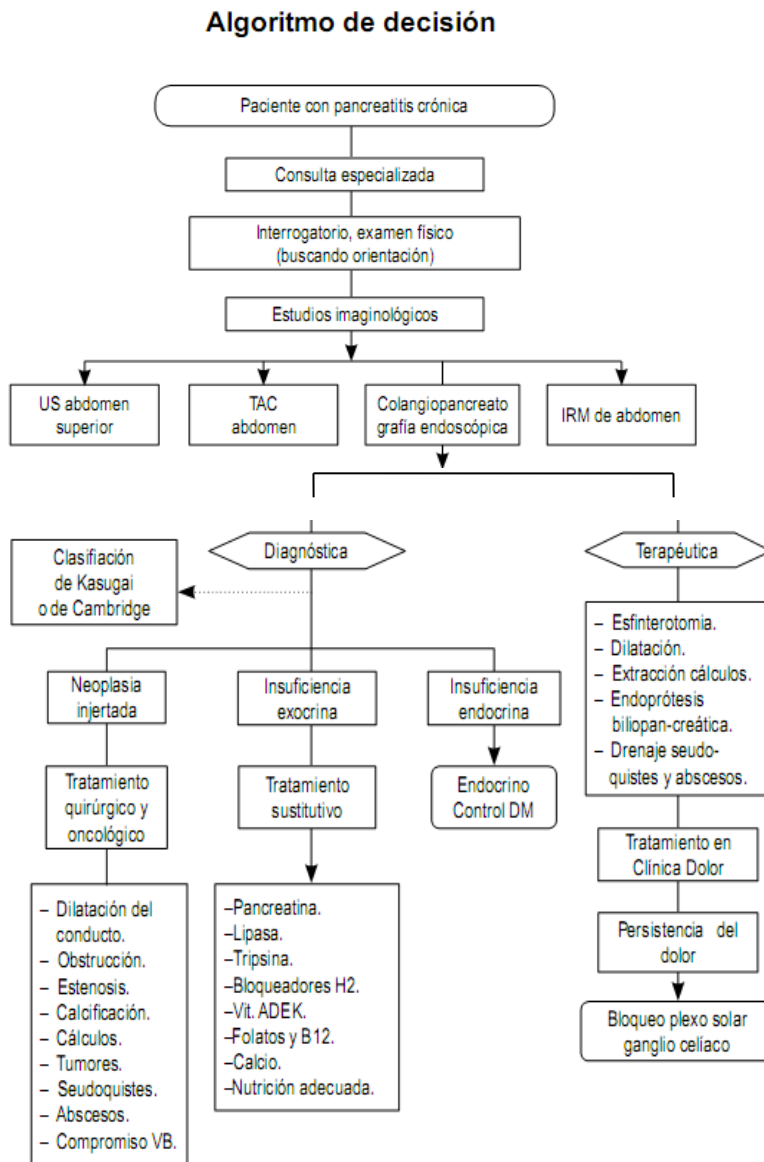
- Seguimiento en sala al menos durante 24 h posteriores al proceder.
- Si no existe manipulación sobre el conducto pancreático principal, ni realización de procedimientos terapéuticos invasivos se indica una dieta sin grasas y sin proteínas.
- Si existe manipulación sobre el conducto pancreático o aplicación de medidas terapéuticas se recomienda suspender la vía oral y comenzar con hidratación parenteral.
- Determinación de signos vitales cada 8 h.

- Si dolor, administrar dipirona, ampulas de 600 mg, un ámp. IM y observar.
- Determinación de amilasa pancreática a las 6:00 p.m. y 6.00 a.m. del día siguiente.
- El uso de antibióticos profilácticos se indica ante el riesgo de colangitis por drenaje insuficiente de la vía biliar.

Criterios de alta o traslado:

- Ausencia de dolor abdominal u otros signos de complicación (fiebre, escalofríos o íctero).
- Niveles de amilasa pancreática normales.

Algoritmo terapéutico:



Indicadores

Indicadores de estructura		Estándar
Recursos humanos	% de personal (gastroenterólogo y personal auxiliar) entrenado para aplicar el protocolo asistencial	>95%
Recursos materiales	% de aseguramiento del instrumental y equipos médicos según PA	> 95%
	% de los recursos para la aplicación de las investigaciones	> 95%

	% de los medicamentos expuestos en PA	> 95%
Recursos organizativos	% disponibilidad del diseño organizativo para aplicar el PA	> 95%
	% de planillas para la recogida de datos	100%
	% de planillas ingresadas en la base de datos	100%

Indicadores de procesos	Estándar
--------------------------------	-----------------

% de pacientes con pancreatitis crónica con criterio de inclusión, captados en consulta enfermedad biliopancreática	> 95%
% de pacientes con clasificación de pancreatitis crónica según severidad y grado afectación morfológica	> 90%
% de pacientes con pancreatitis crónica que cumplieron las sugerencias terapéuticas endoscópicas o de otro tipo	> 95%
% de pacientes con pancreatitis crónica y seguimiento en consulta especializada a 7 días, 1, 3, 6 meses y al año	> 90%

Indicadores de resultados	Estándar
----------------------------------	-----------------

% de pacientes con pancreatitis crónica y respuesta al proceder indicado en términos de mejoría sintomática	>80%
% de pacientes que superviven al año según evolución/ severidad enfermedad	>80%
% de pacientes que superviven a 5 años según evolución/severidad enfermedad	>60%
% de pacientes con complicaciones (perforaciones, sangrado, agudización de la pancreatitis, etc.) debido a la cirugía de mínimo acceso endoluminal	< 5%
% de pacientes fallecidos postcirugía de mínimo acceso endoluminal	< 3%

Bibliografía

Balci C (2012): "MRI assessment of chronic pancreatitis". *Diagn Interv Radiol*; 17: 249-54.

Botella, F., J. Alfaro (2008): "Repercusiones nutricionales y manejo de la pancreatitis crónica". *Nutr Hosp*; 23 (Supl. 2):59-63.

Braganza JM, Lee SH, McCloy RF, McMahon MJ. (2016) Chronic pancreatitis. *Lancet*; 377:1184-97

Clínicas Quirúrgicas de Norteamérica (1999): "Pancreatitis Aguda y Crónica". Editora Mc Graw-Hill Interamericana. Vol. 4.

Dimagno, M. J., E. P. Dimagno (2003): "Chronic Pancreatitis" *Curr Opin Gastroenterol. Gastroenterol y Hepatol*; 19(5): 451-7, Sep.

Domínguez Muñoz JE (2011): "Chronic pancreatitis and persistent steatorrhea: What is the correct dose of enzymes?" *ClinGastroenterolHepatol*; 9:541-6.

Draganov, P., P. P. Toskes (2004): "Chronic Pancreatitis: Controversies In Etiology, Diagnosis and Treatment". *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)*; Vol. 96. No. 9; 649-659.

Frulloni, L., M. Falcón, A. Gabrielli *et al.* (2010): "Italian Consensus Guidelines for Chronic. Pancreatitis". *Digestive and Liver Diseases* 42s.;301-406. EditriceGastroenterologicaitaliana S.R.L. Published by Elsevier Ltd. all Rights Reserved.

Gabrielli, A., M. Pandolfi, M. Mutignani *et al.* (2005): "Efficac Duct Endoscopic Drainage in Patients With Pancreatitic Chronic, Continus Pain And Dilated Duct". *Gastrointest Endosc*; 61: 576-81.

Guarner, L., M. Monderabu-Subo, D. Joan, C. Jorgeolsina (2009): "Tratamiento del dolor en la pancreatitis crónica". *Gastroenterología y hepatología. GastroenterolHepatol*; 32(2):109-115. Issn 0013-726x.

James, J., F. David, D. Colin, C. Johnson (2010): "The Epidemiology And Socioeconomic Impact Of Chronic Pancreatitis". *Practice&Research Clinical Gastroenterology*; 24 219-231.

LaRusch J, Whitcomb DC (2015): "Genetics of pancreatitis". *CurrOpinGastroenterol*; 27:467-74.

- Leeds JS, Hopper AD, Sidhu R, Simmonette A, Azadbakht N, Hoggard N, Morley S, Sanders DS (2015): "Some patients with irritable bowel syndrome may have exocrine pancreatic insufficiency". *ClinGastroenterolHepatol*; 8: 433-8.
- Milhaupt, B., K. Trungra, R. Ammann (2005): "Impact of Etiology On The Painful Early Stage Of Chronic Pancreatitis: A Long Term Prospective Study". *Z Gastroenterol*; 43: 1293-301.
- Nguyen-Tang, T., Jean-Marc, Dumonceau M. (2010): "Endoscopic Treatment In Chronic Pancreatitis, Timing, Duration And Type Of Intervention". *Best Practice And Research Clinical Gastroenterology* 2428,1e298.
- Pérez Menéndez, R. (2002): "Pancreatitis Crónica". En Rodríguez Silva H. Y., D. Pérez Caballero (Eds). *Manual de diagnóstico y tratamiento en Especialidades Clínicas*. Editora Política, La Habana.
- Shimosegawa T., K. Kataoka, T. Kamisawa *et al.* (2010): "The revised japanese clinical diagnostic criteria for chronic pancreatitis". *J Gastroenterol*; 45:584-91.
- Stevens T (2016): "Update on the role of endoscopic ultrasound in chronic pancreatitis". *CurrGastroenterol Rep*; 13:117-22.
- Wehrmann, T. (2011): "Long-Term Results (\geq 10 Years) Of Endoscopic Therapy. For Sphincter of Oddi Dysfunction in Patients with Acute Recurrent Pancreatitis". *Endoscopy*; 43:202-207 © Georg ThiemeVerlag Kg Stuttgart, New York.