

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
POSGRADO ESPECIALIDADES MÉDICAS**



**INFORME FINAL:  
“FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR PANCREATITIS  
POSTERIOR A LA COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA  
ENDOSCÓPICA, ENERO A DICIEMBRE DEL 2014 HOSPITAL  
MÉDICO QUIRÚRGICO DEL INSTITUTO SALVADOREÑO DEL  
SEGURO SOCIAL.”**

Presentado por:  
Dr. Gerson Rutilio Aragón Suria  
Dr. Ángel Josué Díaz Alvarenga

Para optar al título de:  
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

Asesor de tesis:  
Dr. Nahúm Somoza

SAN SALVADOR ABRIL DE 2016

## INDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Planteamiento del problema.....	3
Justificación.....	4
Marco Teórico.....	5
Objetivos.....	10
Hipótesis.....	11
Diseño Metodológico.....	12
Resultados .....	20
Análisis de información.....	27
Conclusiones.....	28
Recomendaciones.....	29
Referencias. ....	30

## RESUMEN

Aunque la pancreatitis y la hiperamilasemia asintomática son situaciones clínicas que se asocian a la colangio pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), la primera es una entidad muy seria mientras que la segunda tiene una mínima significancia en la evolución del paciente. Los factores de riesgo para pancreatitis post CPRE son descritos en diferentes estudios a nivel mundial pero su comportamiento varía entre una población y otra, motivo por el cual se hace importante este estudio en nuestro medio con el objetivo de identificar los pacientes con cuadros de pancreatitis post CPRE y factores presentes en el desarrollo de dicha morbilidad en el hospital médico quirúrgico del seguro social, siendo esto un punto de partida para la toma e implementación de medidas que lleven a su temprano identificación y manejo.

En base a lo anterior se realizó un estudio de tipo descriptivo de corte transversal durante el periodo de enero a diciembre del 2014 en el Hospital Médico Quirúrgico del Seguro Social, evidenciando que los casos de hiperamilasemia relacionadas al CPRE son más frecuentes que los casos de pancreatitis relacionadas al mismo, y que su apareamiento esta mas relacionado al sexo femenino, edad menor de 40 años, procedimiento terapéutico con vía biliar normal.

## INTRODUCCIÓN

Aunque la pancreatitis y la hiperamilasemia asintomática son situaciones clínicas que frecuentemente se asocian a la colangio pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) la primera es una entidad muy seria mientras que la segunda tiene una mínima significancia clínica con una incidencia reportada de alrededor del 50%, sin embargo, su estudio ha sido mucho menor comparado con el primer escenario clínico<sup>5</sup>. La pancreatitis es la complicación más común causada por la CPRE, con una incidencia que va alrededor del 5.4% en la mayoría de las series prospectivas<sup>6</sup>. Los criterios aceptados para su diagnóstico fueron propuestos desde 1991 e incluyen el dolor abdominal de tipo pancreático asociado a un incremento de por lo menos 3 veces el valor de referencia de la amilasa o la lipasa<sup>5</sup>.

Aunque el 80% de los episodios de pancreatitis post CPRE son leves, un número de pacientes va a desarrollar pancreatitis severa requiriendo hospitalización prolongada, cuidados intensivos y utilización de gran cantidad de recursos hospitalarios<sup>5</sup>. A pesar de la mejoría de la técnica en los años recientes y del crecimiento en la experticia de los endoscopistas la incidencia de pancreatitis no ha disminuido de manera significativa y los esfuerzos aún están dirigidos a identificar los factores que potencialmente están asociados con el riesgo y la toma de acciones terapéuticas para disminuirla<sup>8</sup>. Aunque los factores de riesgo para pancreatitis post CPRE sean descritos en diferentes publicaciones<sup>7</sup> su comportamiento varía entre una población y otra, motivo por el cual se hace importante su estudio en el instituto salvadoreño del seguro social con el fin de poder identificar aquellos pacientes con mayor probabilidad de presentar pancreatitis y/o hiperamilasemia post CPRE con el objeto de hacer recomendaciones que tengan aplicabilidad clínica terapéutica en el manejo del paciente.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Existen factores ya establecidos que se relacionan con el aparecimiento de hiperamilasemia o en su caso más grave el desarrollo de pancreatitis posterior a la intervención del CPRE. La pancreatitis post CPRE es la complicación más frecuente posterior al procedimiento y en la actualidad existen factores de riesgo identificados y acciones que reducen su frecuencia, siendo de manera importante para nuestro cuerpo de cirujanos diferenciar el concepto de hiperamilasemia de la pancreatitis post CPRE, conocer la escala de severidad para la estandarización y manejo adecuado de dichas morbilidades en el ámbito actual.

Debido al número elevado de pacientes que son sometidos a CPRE de emergencia, y teniendo conocimiento según las guías y protocolos de manejo de obstrucción de vía biliar que pueden resultar efectivas, así como sus posibles complicaciones que se ven asociadas más frecuentemente al hecho de realizarse de forma urgente, el presente estudio tomara en cuenta esta población para extrapolar datos y comparar el aparecimiento de los mismos con estudios a nivel mundial.

Importante es el conocimiento de la frecuencia de factores de riesgo ya establecidos para el desarrollo de pancreatitis post CPRE en nuestros pacientes. Es necesario conocer en el presente estudio ¿cuáles son los factores predisponentes más relacionados al aparecimiento de hiperamilasemia o pancreatitis post CPRE?

## **JUSTIFICACIÓN**

Actualmente en nuestra institución se vuelve de manera rutinaria el ayuno y el monitoreo estricto de valores de pruebas pancreáticas luego de un CPRE.

Existen guías internacionales que clasifican a los pacientes según el riesgo de desarrollar pancreatitis post CPRE, en las cuales solamente los pacientes con riesgo moderado – alto son sometidos a régimen de ayuno, monitoreo enzimático y acciones terapéuticas para evitar dicha complicación.

Teniendo en cuenta lo anterior, ya que no existen al momento estudios institucionales que puedan extrapolar la evidencia mundial, se considero necesario conocer cuáles son, en nuestro medio, la frecuencia de los factores que predisponen al desarrollo de pancreatitis post CPRE con el objeto de la implementación de protocolos estandarizados para su identificación y tratamiento, así como agilizar el manejo definitivo del paciente de bajo riesgo. De esta manera nuestra institución se vería beneficiada en los ámbitos de ahorro de exámenes de laboratorio innecesarios y estancia intrahospitalaria prolongada.

## MARCO TEÓRICO

La colangio pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es un procedimiento tanto diagnóstico como terapéutico en el cual un endoscopio de visión lateral es guiado hasta el duodeno permitiendo el paso de instrumentos a través del conducto biliar y pancreático. Estos son opacificados por la inyección de un medio de contraste, permitiendo la visualización y una variedad de procedimientos terapéuticos.

Es un procedimiento relativamente complejo que requiere de equipo especializado y una larga curva de aprendizaje. Resulta de alto beneficio por ser un manejo mínimamente invasivo de patologías biliares y pancreáticas con un bajo potencial de complicaciones serias comparado con otros procedimientos endoscópicos.

### **Indicaciones para CPRE.**

Recomendaciones acerca de las indicaciones tanto diagnósticas como terapéuticas son resumidas en las guías publicadas por American Society of Gastrointestinal Endoscopy<sup>1</sup>.

- Procedimiento terapéutico primario para el manejo de las enfermedades pancreatobiliares.
- Primera línea de tratamiento para las fugas y estenosis biliares después de un procedimiento quirúrgico.
- Manejo de pancreatitis aguda que en algunos casos puede identificar y tratar la causa subyacente.
- Procedimientos paliativos por obstrucción biliar.

## **Monitorización después de CPRE.**

De manera rutinaria se recomienda la medición de las enzimas pancreáticas posterior al procedimiento para la detección temprana de pancreatitis post CPRE<sup>3</sup>.

Muchas complicaciones son aparentes después de 6 horas del procedimiento. Por lo tanto los pacientes deben de ser cuidadosamente monitorizado en la fase de recuperación, para detectar signos y síntomas que sugieran efectos adversos como: dolor abdominal, sangrado de tubo digestivo superior, enfisema subcutáneo. Esto es particularmente importante en pacientes con factores predictivos de complicaciones, especialmente debido a que este procedimiento muchas veces se realiza de manera ambulatoria.

El paciente por lo general se mantiene en ayuno después del procedimiento. Seguido del procedimiento, algunos pacientes de moderado o alto riesgo continuaran en ayuno hasta el día siguiente. Los pacientes de bajo riesgo de complicaciones pueden progresar su dieta en las siguientes 4 a 6 horas<sup>2</sup>.

## **Complicaciones.**

La incidencia de complicaciones seguidas a una CPRE varía ampliamente e intervienen diversos factores como: el centro hospitalario, la experiencia del endoscopista, los factores de riesgo propios del paciente.

Complicaciones específicas del procedimiento son: pancreatitis, hemorragia, sepsis y perforación intestinal, estas pueden desarrollarse en un 6.9% con mortalidad del 0.3%<sup>4</sup>.

## **Pancreatitis Post CPRE**

La elevación de la amilasa sérica es un evento común después de una CPRE, comparado con la pancreatitis aguda clínica que se define como un síndrome clínico caracterizado por dolor abdominal junto con hiperamilasemia lo cual requiere hospitalización<sup>5</sup>. Sin embargo la pancreatitis post CPRE es la complicación más común posterior a dicho procedimiento<sup>5</sup>.

Muchos factores pueden actuar independientemente o en combinación para producir esta patología:

- Injuria mecánica por la instrumentalización del ducto pancreático.
- Injuria hidrostática por sobre inyección del material contrastado.
- Injuria química o alérgica al material de contraste.
- Injuria enzimática del material intestinal.

### **Grado e Incidencia.**

La pancreatitis post CPRE puede ser catalogada como leve, moderada o severa, su clasificación está basada en una definición de consenso mostrada en la tabla 1.

La incidencia reportada en norte América de pancreatitis aguda post CPRE es de aproximadamente 5.4%<sup>6</sup> de los casos intervenidos.

Tabla 1: Sistema de clasificación de gravedad de Pancreatitis post CPRE<sup>5</sup>

Leve	Moderada	Severa
Amilasa por lo menos tres veces el valor normal en más de 24 horas después del procedimiento, que requiere ingreso o prolongación de la estadía planificada en 2 o 3 mas.	Cuando el cuadro requiere hospitalización de 4 a 10 días para su control.	Cuando el cuadro requiere hospitalización por más de 10 días o se evidencia: pancreatitis hemorrágica, pseudoquiste o necesidad de intervención ya sea quirúrgica o percutánea.

### **Factores de Riesgo.**

Múltiples factores de riesgo se han descrito ya sean operador dependiente, relacionados con el paciente o el procedimiento. Cuando están presentes deben ser considerados signos de alarma que merecen una atención especial para alertar al clínico de la posible complicación y así tratar de evitarla.

Como regla general se toma en cuenta que el procedimiento terapéutico conlleva un mayor riesgo que el procedimiento diagnóstico.

En un estudio multicentrico prospectivo realizado por Freeman et al<sup>7</sup> en el 2001 demostró los siguientes factores de riesgo independientes para desarrollar

pancreatitis post CPRE, así mismo también es de tomar en cuenta que dichos factores trabajan de manera sinérgica.

- Antecedente de pancreatitis post CPRE.
- Disfunción del esfínter de Oddi.
- Sexo Femenino.
- Edad menor de 40 años.
- Vía biliar no dilatada.
- Bilirrubina sérica normal.
- Dilatación con balón del esfínter biliar.
- Canulación difícil.
- Esfinterotomía pancreática
- Opacificación del ducto pancreático.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Describir los factores que predisponen al aparecimiento de pancreatitis posterior a la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), entre enero a diciembre del 2014 en el hospital médico quirúrgico del instituto salvadoreño del seguro social.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Identificar la frecuencia de pancreatitis post CPRE.
- Conocer las características epidemiológicas (edad y sexo) de la población que desarrolló pancreatitis post CPRE.
- Identificar la presencia de los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de pancreatitis post CPRE: canulación difícil, vía biliar de calibre normal, esfinterotomía y realización de procedimiento terapéutico, edad menor a 40 años.

## **HIPÓTESIS**

- Los pacientes a quienes se les realiza un CPRE terapéutico desarrollan pancreatitis post CPRE.

## **HIPÓTESIS NULA**

- Los pacientes que no son sometidos a CPRE de tipo terapéutico no desarrollan pancreatitis posterior al mismo.

## DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de Investigación: Descriptivo, de corte transversal. Revisión sistémica de expedientes.

Periodo de Investigación: Enero a Diciembre del 2014.

Universo: Pacientes sometidos a CPRE de enero a diciembre del 2014.

Muestra: utilizando la siguiente fórmula:

$$n \equiv \frac{k^2 * p * q * n}{(e^2 * (n-1)) + k^2 * p * q}$$

$$n \equiv \frac{95^2 * 0.5 * 0.5 * 340}{(5^2 * (340-1)) + 95^2 * 0.5 * 0.5} \equiv 180$$

N (número total de CPRE realizados en el 2014): 341

K (nivel de confianza): 95%

e (nivel de error): 5%

p (individuos que poseen la característica del estudio): 0.5

q (individuos que no poseen la característica del estudio): 0.5

n (muestra): 180

#### Criterios de Inclusión.

- Pacientes sometidos a CPRE por patología del árbol biliar o pancreática por primera vez.
- Procedimiento de emergencia.

#### Criterios de Exclusión.

- Pacientes que ya presentan pancreatitis al ingreso.
- Realización de CPRE por causa neoplásica.
- Paciente con CPRE previo.
- Pacientes con descompensación de morbilidades de base.

## **CONSIDERACIONES ETICAS.**

Debido a que es una revisión documental de los datos de los expedientes clínicos de los pacientes, se garantiza el cumplimiento así con los principios éticos de la Declaración de Helsinki 2004 y apegándonos a las Buenas Prácticas Clínicas:

- Confidencialidad del paciente, no se dará a conocer los nombres ni números de afiliación de los pacientes, guardando así su privacidad.
- Equidad de género en la selección de pacientes.
- Los resultados obtenidos serán para análisis que nos permitirá la implementación de protocolos estandarizados identificación y tratamiento, así como agilizar el manejo definitivo del paciente de bajo riesgo.
- Los resultados obtenidos serán utilizados para investigaciones ulteriores tipo cohorte, caso control o regresión lineal.
- Al ser un estudio descriptivo de revisión de expedientes clínicos se solicita la excepción del consentimiento informado del paciente.
- Para la revisión de expedientes clínicos se solicitara la autorización del señor director del Hospital Médico Quirúrgico del ISSS.

## VARIABLES

<b>Variables</b>	<b>Concepto</b>	<b>Tipo</b>	<b>Valor</b>	<b>Fuente</b>
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Cuantitativa	Edad en años	Instrumento de recolección de datos
Género	Conjunto de comportamientos y valores asociados de manera arbitraria, en función del sexo.	Cualitativa	Masculino. Femenino.	Instrumento de recolección de datos
CPRE Diagnostico	Procedimiento en el que solo identifica la vía pancreatobiliar.	Cualitativa	Si No	Instrumento de recolección de datos
CPRE Terapéutico	Aquel en el que se instrumento la vía biliar, colocación prótesis en vía biliar principal o conducto pancreático. Extracción de cálculos de la vía biliar o pancreática.	Cualitativa	Si No	Instrumento de recolección de datos
Hiperamilasemia	Valor de amilasa mayor al normal	Cuantitativa	Valor mayor a 100 U/l	Expedientes clínicos

Pancreatitis post CPRE	síndrome clínico caracterizado por dolor abdominal junto con hiperamilasemia lo cual requiere hospitalización	Cualitativa	Si No	Expedientes Clínicos
Canulación difícil	Numero intentos de introducción de guía en papila de Váter	Cuantitativa	Más de 1 intento de canulación	Instrumento de recolección de datos
Esfinterotomía	Precorte realizado al esfínter de Oddi con electrocoagulación.	Cualitativa	Si No	Instrumento de recolección de datos
Diámetro de la vía biliar	Diámetro medido en milímetros de la vía biliar en sentido transversal realizado por CPRE	Cuantitativa	Normal menor o igual 7 mm  Dilatada mayor a 7mm	Instrumento de recolección de datos

## **PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN**

Fuentes de información: Expedientes Clínicos

El análisis estadístico se realizó con el software SPSS (versión libre)

Se utilizó el análisis bivariado mediante la prueba de Chi cuadrado con valor de  $P < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

Para reconocer la asociación de cada variable con la presencia de pancreatitis se calculó el Odds ratio, tomando el resultado mayor a 1 como asociación positiva, es decir que la presencia del factor se asocia a la mayor ocurrencia de pancreatitis.

Para conocer el rango en el que se encuentra el verdadero valor del Odds ratio se calculó el intervalo de confianza para establecer si la asociación fue estadísticamente significativa. Cuando el resultado incluía el 1 podíamos decir que la asociación entre cada uno de los factores de riesgo y la pancreatitis no era estadísticamente significativa.

Se tomó en cuenta los valores predictivos (positivo o negativo) como probabilidad de padecer o no pancreatitis post CPRE.

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES AÑO 2015.

Actividad / Mes	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Definición del problema de investigación												
Protocolo de Investigación Planificación												
Ejecución del Instrumento/ Toma y procesamiento de las muestras												

## INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

EXPEDIENTE	
EDAD	
SEXO	FEMENINO
	MASCULINO
CPRE	DIAGNOSTICO
	TERAPEUTICO
HIPERAMILASEMIA	SI
	NO
PANCREATITIS	SI
	NO
ESFINTEROTOMIA	SI
	NO
CANULACION DIFICIL	SI
	NO
VIA BILIAR	NORMAL
	DILATADA

## RESULTADOS.

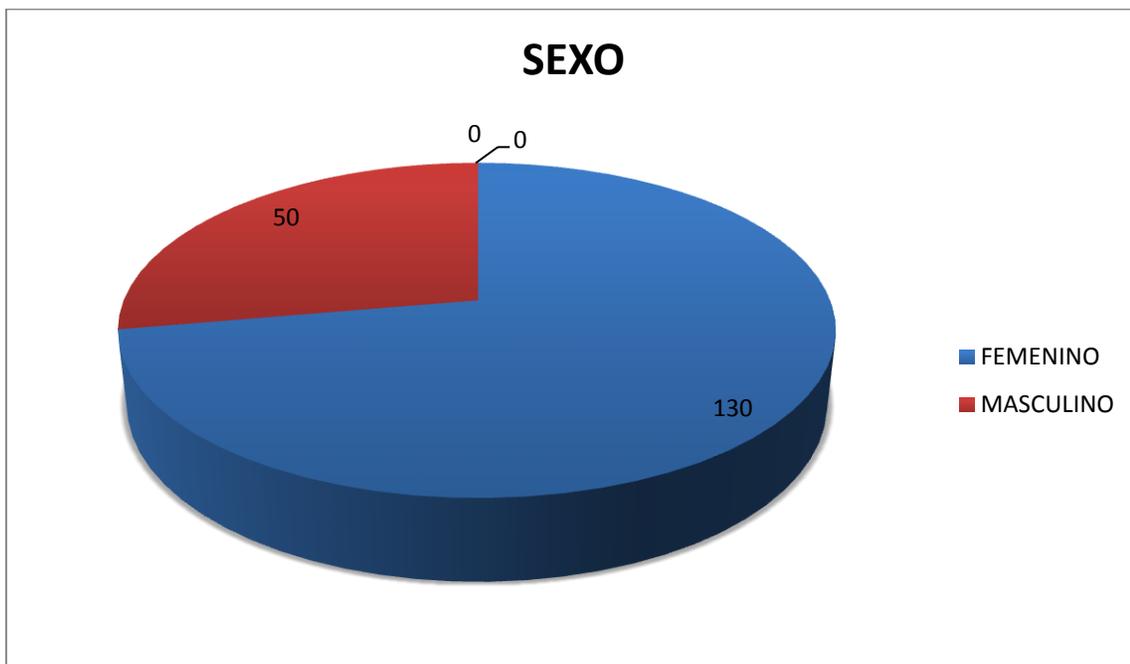
<b>EDAD</b>		49.5
<b>SEXO</b>	FEMENINO	130
	MASCULINO	50
<b>CPRE</b>	DIAGNOSTICO	49
	TERAPEUTICO	131
<b>HIPERAMILASEMIA</b>	SI	58
	NO	122
<b>PANCREATITIS</b>	SI	22
	NO	158
<b>ESFINTEROTOMIA</b>	SI	173
	NO	7
<b>CANULACION DIFICIL</b>	SI	28
	NO	152
<b>VIA BILIAR</b>	NORMAL	60
	DILATADA	120

Fuente: revisión de expedientes clínicos de pacientes sometidos a CPRE

### DISTRIBUCIÓN POR EDADES DE PACIENTES QUE SE LES REALIZO CPRE.

Rango de Edades (Años)	Frecuencia
≤ 20	2
21 - 30	22
31 - 40	40
41 - 50	26
51 - 60	39
61 - 70	24
71 - 80	19
≥ 81	8
<b>Total</b>	<b>180</b>

Fuente: revisión de expedientes clínicos de pacientes sometidos a CPRE



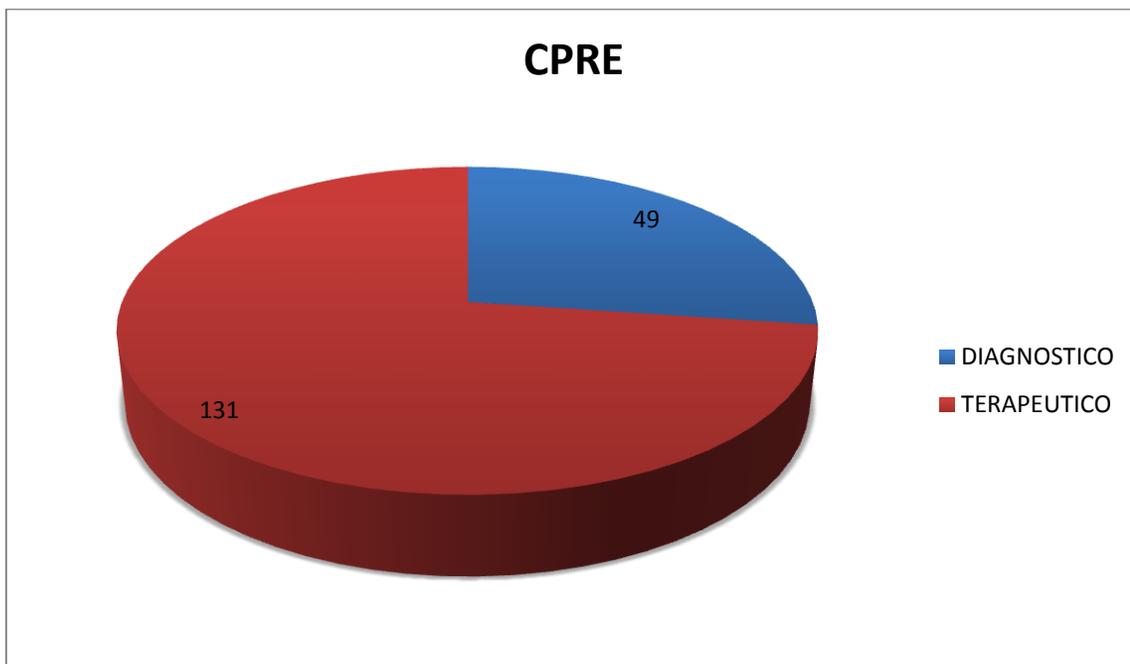
Distribución por sexo de pacientes sometidos a CPRE

***Sexo femenino con pancreatitis post CPRE.***

OR: 1.02 IC (0.3 – 2.7) P: 0.8

***Sexo femenino con hiperamilasemia post CPRE.***

OR: 2.3 IC (1.02 – 5.1) P: 0.02



Distribución de pacientes según tipo de CPRE

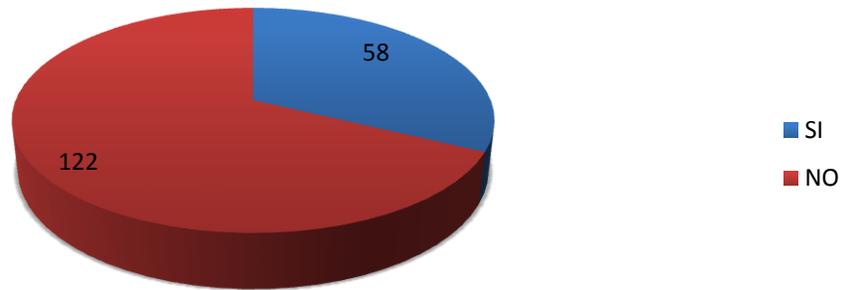
***CPRE terapéutico con pancreatitis post CPRE.***

OR: 4.2 IC (0.9 – 18.8) P: 0.04

***CPRE terapéutico con hiperamilasemia post CPRE.***

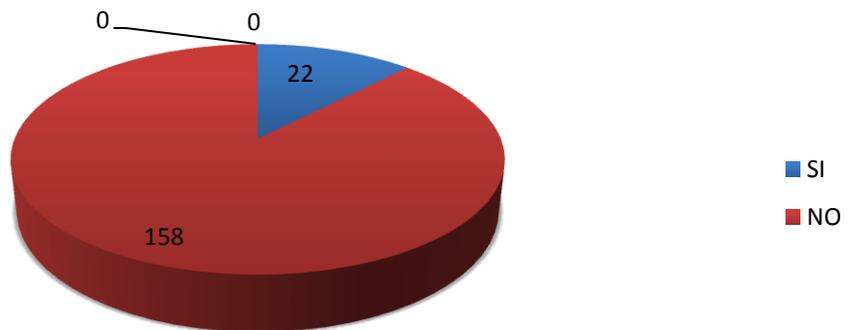
OR: 0.85 IC (0.4 – 1.7) P: 0.6

## HIPERAMILASEMIA

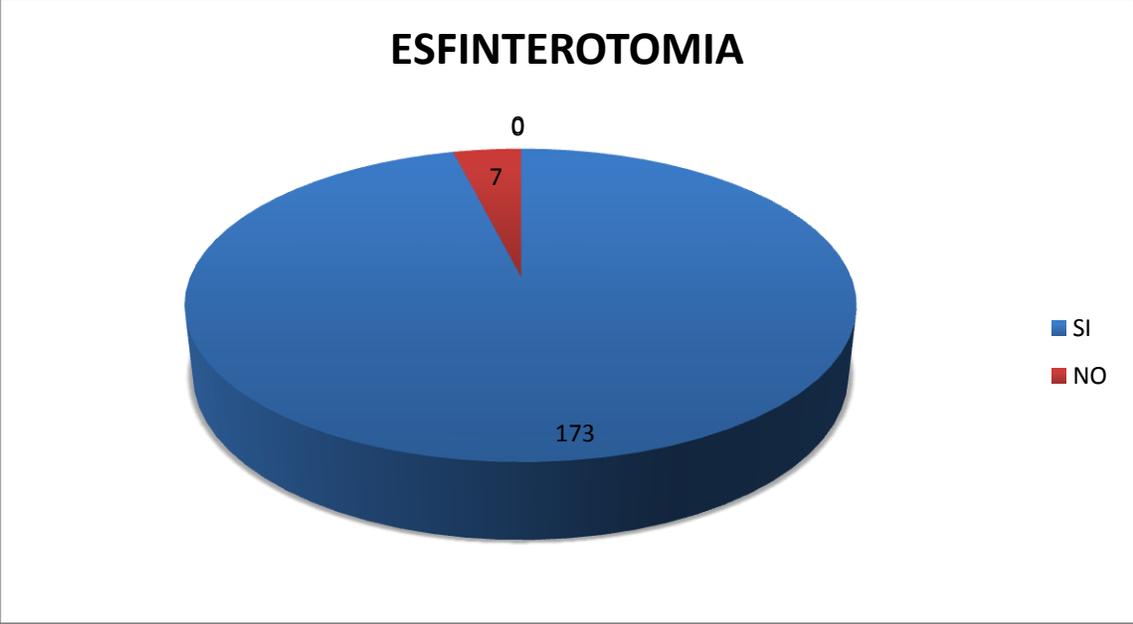


Pacientes sometidos a CPRE y desarrollo de hiperamilasemia

## PANCREATITIS



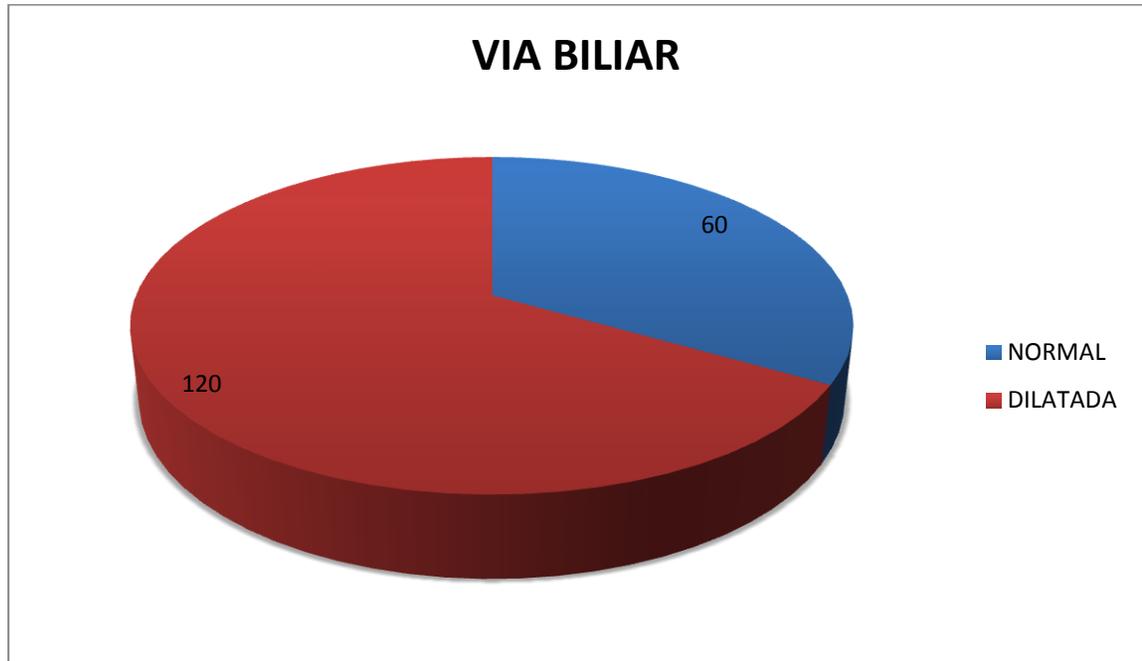
Pacientes sometidos a CPRE y desarrollo de pancreatitis



Distribución de pacientes a quienes se les realizo esfinterotomía en el CPRE



Tipo de canulación en pacientes a quienes se les realizo CPRE.



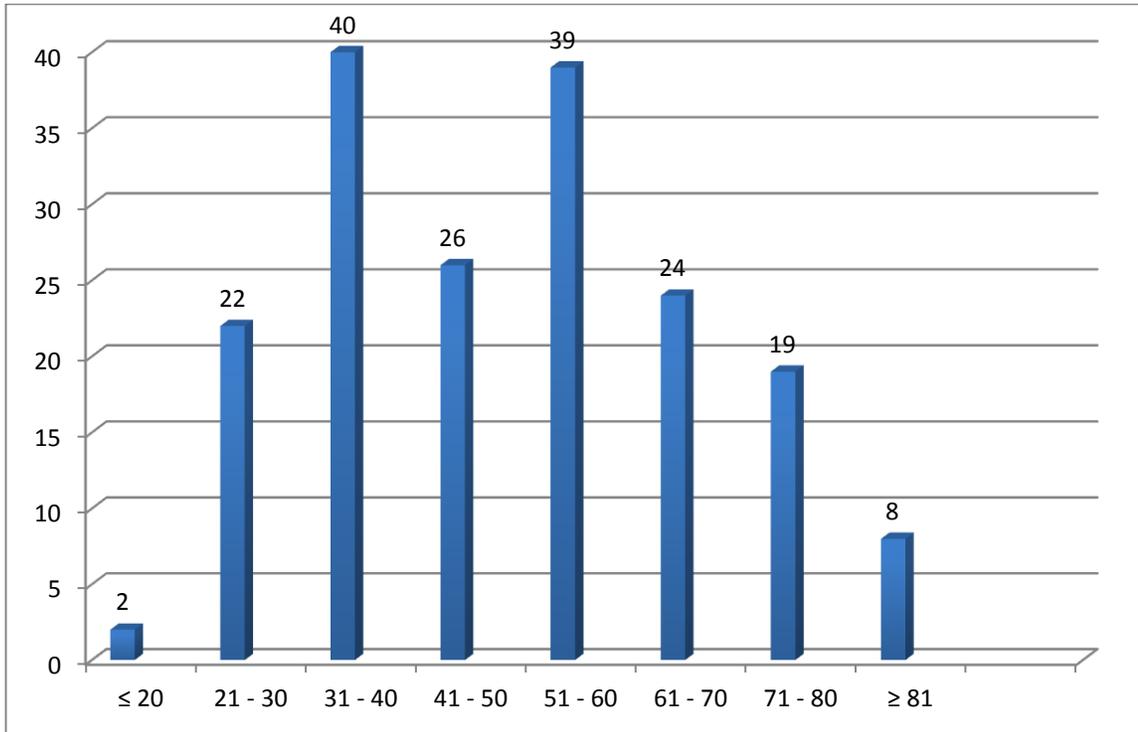
Distribución de hallazgos de calibre de vía biliar de pacientes a quienes se les realizó CPRE.

***Vía biliar de calibre normal con pancreatitis post CPRE.***

OR: 2.2 IC (0.9 – 5.4) P: 0.07

***Vía biliar de calibre normal con Hiperamilasemia post CPRE.***

OR: 1.8 IC (0.9 – 3.6) P: 0.05



Distribución por grupos etarios de pacientes a quienes se les realizo CPRE

***Edad menor de 40 años y pancreatitis post CPRE***

OR: 3 IC (1.2 – 7.4) P: 0.01

***Edad menor de 40 años con hiperamilasemia post CPRE.***

OR: 3.2 IC (1.8 – 6.7) P: 0.01

## ANALISIS

La hiperamilasemia se encontró en un 32.2 % de toda la muestra, de estos pacientes el 37% desarrollo pancreatitis post CPRE, que corresponde al 12.2% del total de la muestra.

En cuanto a los factores de riesgo para desarrollar pancreatitis post CPRE, la esfinterotomía y la canulación difícil de la vía biliar no fueron factores de riesgo en esta población al momento del estudio.

En cuanto a la asociación entre el calibre de la vía biliar normal con la presencia de pancreatitis post CPRE se evidencio que para esta población no existe y que no es un factor importante de recalcar para este estudio con un OR: 2.2 y P: 0.07, resultando en igual, medida la asociación entre el sexo femenino y el desarrollo de pancreatitis (P: 0.8).

La edad menor de 40 años (P: 0.01), así como la instrumentación de la vía biliar (P: 0.04) fueron los factores de riesgo que más se relacionaron al desarrollo de pancreatitis post CPRE en el presente estudio.

Evidenciamos que los pacientes de sexo femenino (P: 0.02) y los pacientes menores de 40 años (P: 0.01) así como la instrumentación de la vía biliar de calibre normal (P: 0.05) fueron los factores más asociados en ese momento para desarrollar hiperamilasemia posterior al procedimiento.

## CONCLUSIONES

- La hiperamilasemia es más frecuentemente encontrada posterior a un CPRE que la pancreatitis.
- La CPRE terapéutica condiciona a la presencia de pancreatitis post CPRE.
- La edad menor de 40 años fue un factor de riesgo importante para el desarrollo de pancreatitis post CPRE.
- La hiperamilasemia post CPRE se relaciona más al sexo femenino, edad menor a 40 años, y vía biliar de calibre normal.

## RECOMENDACIONES

- Tomar en cuenta los factores de riesgo para el desarrollo de pancreatitis post CPRE para la temprana monitorización clínica del paciente así como para el ahorro institucional de gasto de amilasa sérica no necesaria.

## REFERENCIAS.

1. Adler DG, Baron TH, Davila RE, et al. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005; 62:1.
2. Ferreira LE, Topazian MD, Harmsen WS, et al. Dietary approaches following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A survey of selected endoscopists. *World J Gastrointest Endosc* 2010; 2:397.
3. Gottlieb K, Sherman S, Pezzi J, et al. Early recognition of post-ERCP pancreatitis by clinical assessment and serum pancreatic enzymes. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1553.
4. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:1781.
5. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991; 37:383.
6. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335:909.
7. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001; 54:425.
8. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy* 2010; 42:503.