

# Pancreatitis aguda recurrente: abordaje y tratamiento endoscópico

Enrique Murcio-Pérez

Departamento de Endoscopia, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

## Resumen

La pancreatitis aguda recurrente se refiere a la aparición de dos o más episodios de pancreatitis aguda. La inflamación aguda y repetida del páncreas puede culminar en cambios estructurales irreversibles del parénquima, con la consecuente pérdida de función endocrina y exocrina. Es por ello importante que el endoscopista conozca el protocolo de abordaje y las opciones de tratamiento endoscópico, a fin de poder incidir sobre la evolución de la pancreatitis aguda recurrente.

**Palabras clave:** Pancreatitis. Tratamiento. Endoscopia.

## Acute recurrent pancreatitis: approach and endoscopic treatment

### Abstract

Acute recurrent pancreatitis refers to the occurrence of two or more episodes of acute pancreatitis. Acute and repeated inflammation of the pancreas can culminate in irreversible structural changes of the parenchyma, with the consequent loss of endocrine and exocrine function. It is therefore important that the endoscopist knows the approach and endoscopic treatment options, in order to influence the evolution of recurrent acute pancreatitis.

**Keywords:** Pancreatitis. Treatment. Endoscopy.

## Antecedentes e importancia de la pancreatitis aguda recurrente

La pancreatitis aguda recurrente (PAR) se refiere a la aparición de dos o más episodios de pancreatitis aguda. Se ha establecido de forma adicional en la definición que cada episodio de pancreatitis aguda debe resolver completamente y estar separado por al menos tres meses<sup>1,2</sup>. Hay quienes proponen además la ausencia de datos de pancreatitis crónica y de complicaciones locales (p. ej., pseudoquistes)<sup>3</sup>.

Un metaanálisis estimó que la prevalencia de PAR en pacientes que tuvieron pancreatitis aguda es del 22%. Este mismo estudio observó una prevalencia de pancreatitis crónica en el 36% de los pacientes con PAR<sup>4</sup>. Los datos anteriores sugieren que la PAR es parte de un proceso donde la inflamación repetida del páncreas puede culminar en cambios estructurales irreversibles del parénquima, con la consecuente pérdida de función endocrina y exocrina. Es por ello importante que el endoscopista conozca el protocolo de abordaje, a fin de poder incidir sobre la evolución de la PAR.

### Correspondencia:

Enrique Murcio-Pérez  
E-mail: murcio@hotmail.com

Fecha de recepción: 01-04-2023  
Fecha de aceptación: 15-08-2023  
DOI: 10.24875/END.23000016

Disponible en internet: 17-11-2023  
Endoscopia. 2022;34(4):111-116  
www.endoscopia-ameg.com

0188-9893/© 2023. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, publicado por Permayer México SA de CV, todos los derechos reservados.

## Factores de riesgo para pancreatitis aguda recidivante

Estudios de cohorte han documentado factores de riesgo para el desarrollo de eventos recurrentes de pancreatitis como son: causa inicial de pancreatitis relacionada con alcohol, sexo masculino y ser fumador (Tabla 1)<sup>5</sup>. La importancia de conocer los factores de riesgo ante mencionados es el poder incidir en aquellos hábitos que son modificables por el paciente y disminuir el riesgo de eventos subsecuentes de pancreatitis aguda como son el consumo de alcohol y tabaco<sup>5</sup>.

## Evaluación inicial del paciente con pancreatitis aguda recidivante

Debe iniciarse siempre con una historia clínica y revisión enfocada en causas conocidas de pancreatitis aguda que pudieran no haber sido identificadas en eventos previos. En nuestro medio, las principales causas de pancreatitis aguda son biliar, alcohol e hipertrigliceridemia<sup>6</sup>. Se recomienda la búsqueda intencionada de estas causas, es útil la revisión de estudios realizados en eventos anteriores de pancreatitis aguda que incluyan: pruebas de función hepática, niveles séricos de calcio y triglicéridos. La elevación de la alanina aminotransferasa dos a tres veces su límite superior normal en un paciente con pancreatitis aguda tiene un valor predictivo positivo del 95% para etiología biliar<sup>7</sup>.

En relación con el uso de alcohol, en una revisión sistemática se determinó un umbral de  $\geq 4$  bebidas al día asociado al desarrollo de pancreatitis aguda<sup>8</sup>. Sin embargo, relativamente pocas personas con consumo de alcohol desarrollan pancreatitis (< 5%). Lo anterior indica que cofactores adicionales precipitan la pancreatitis aguda asociada a consumo de alcohol (tabaquismo, factores dietéticos, factores hereditarios). Se ha demostrado que la reducción del consumo de alcohol y tabaco reduce el riesgo de ataques recurrentes, la progresión a pancreatitis crónica y el desarrollo de neoplasias malignas pancreáticas<sup>9</sup>. Es por ello importante que en cualquier paciente en estudio por PAR se insista en suspender y/o modificar los hábitos anteriormente descritos.

Finalmente, los triglicéridos séricos deben evaluarse temprano en pacientes con pancreatitis aguda porque los niveles pueden caer drásticamente con el ayuno y la hipertrigliceridemia puede pasar desapercibida. Los pacientes con pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia suelen tener concentraciones séricas de triglicéridos superiores a 1,000 mg/dl<sup>10</sup>.

**Tabla 1.** Factores de riesgo asociados al desarrollo de pancreatitis aguda.

Factor de riesgo	HR	IC95%	Valor de p
Causa alcohólica de pancreatitis aguda	2.29	1.51-3.46	< 0.001
Sexo masculino	1.48	1.08-2.04	0.015
Tabaquismo	1.62	1.15-2.28	0.006

HR: razón de riesgo, IC: intervalo de confianza.

## Ultrasonido endoscópico en pancreatitis aguda recidivante

El ultrasonido abdominal percutáneo y la tomografía de abdomen con contraste con cortes finos de páncreas son estudios de imagen que deben realizarse en primera instancia en pacientes con PAR. Si bien ambas modalidades diagnósticas tienen una sensibilidad menor para litiasis biliar, su mayor disponibilidad, bajo costo y mínima invasión hacen que sean estudios recomendables de forma inicial<sup>11</sup>.

El ultrasonido endoscópico (USE) es la herramienta endoscópica que ha demostrado mayor utilidad en PAR. Estudios recientes realizados en nuestro medio han mostrado que el USE permite identificar la causa en 2/3 partes de los pacientes con PAR<sup>12</sup>.

El momento óptimo para la realización de un USE en pacientes con PAR no ha sido establecido, pero se recomienda hacerlo 2-4 semanas después del último evento pancreatitis aguda, ya que los cambios inflamatorios pueden modificar la endosonografía del páncreas y ocultar lesiones sutiles y/o cambios por pancreatitis crónica.

Un metaanálisis que comparó el USE con la colangiopancreato-resonancia magnética (CPRM) en pacientes con PAR encontró que el USE tenía una mayor probabilidad de mostrar una causa (razón de momios 3.79) en comparación con la CPRM. Dicho hallazgo se explica por la mayor sensibilidad del USE para litos menores de 5 mm<sup>13</sup>; así como para la detección de microlitiasis vesicular y tumores pancreáticos<sup>14</sup>. Si bien se ha demostrado que el uso de secretina mejora el rendimiento diagnóstico de la CPRM, su uso clínico es limitado por la pobre disponibilidad de secretina en nuestro medio. Por otro lado, la CPRM es superior al USE en la detección de páncreas *divisum* (PD) (12 vs. 2%)<sup>15</sup>. Tanto el USE como la CPRM permiten detectar otras causas menos comunes (neoplasias ampulares, quiste de colédoco tipo 3, páncreas anular). Con base

en todo lo mencionado, tanto el USE como la CPRM deben considerarse herramientas diagnósticas complementarias en el estudio de pacientes con PAR.

### Lodo biliar, microlitiasis y colecistectomía en pancreatitis aguda recidivante

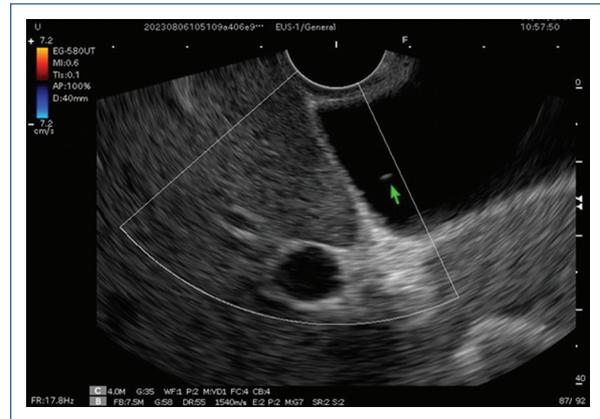
Se ha mencionado que la litiasis no identificada o microlitiasis biliar ocurre en el 68% de los pacientes con PAR. Se entiende como microlitiasis a los cálculos de menos de 3 mm de diámetro y se considera lodo biliar a una suspensión de cristales, mucina, glucoproteínas, restos celulares y material proteico dentro de la bilis. Si bien son estrictamente diferentes, para fines prácticos el plan de manejo es similar, ya que el lodo es un precursor de la microlitiasis.

La microscopia de bilis es el método de referencia para el diagnóstico de microlitiasis, con una sensibilidad general del 65 al 90%. La bilis se puede recolectar del duodeno (durante de la endoscopia), del conducto biliar (durante la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica [CPRE]) o de la vesícula biliar misma (mediante aspiración percutánea)<sup>16</sup>. Sin embargo, debido a requerimientos técnicos más demandantes y mayor tiempo invertido, el USE ha reemplazado al muestreo de bilis para diagnosticar microlitiasis o lodo biliar (Fig. 1). La sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo del USE para identificar microlitiasis vesicular son 92.6, 55.6, 86.2 y 71.4% respectivamente. La precisión general del USE para la identificación de microlitiasis es del 83.2%<sup>17</sup>. La realización de colecistectomía en paciente con microlitiasis biliar disminuye significativamente la posibilidad de eventos subsecuentes de pancreatitis aguda<sup>18</sup>.

### Papel de las pruebas genéticas

Las alteraciones moleculares en los genes pueden ser neutrales (no causan enfermedad), dañinas o incluso protectoras. Una mutación implica alteración en la secuencia en el ADN de un determinado gen y su impacto clínico dependerá de la penetrancia de este. La penetrancia es la proporción de individuos que presentan manifestaciones clínicas de alguna patología asociada a esa variación genética. Es por ello más apropiado hablar de variación molecular en lugar de mutación<sup>19</sup>.

Las variaciones genéticas asociadas a PAR son: tripsinógeno catiónico, tripsinógeno aniónico, regulador de conductancia transmembrana de fibrosis quística (CFTR), inhibidor de tripsina secretoria pancreática



**Figura 1.** Vesícula biliar distendida con presencia de línea hiperecótica que no proyecta sombra sónica compatible con microlitiasis (flecha verde).

(también llamado inhibidor de la proteasa de serina Kazal de tipo 1 o SPINK1) y quimiotripsina C.

Se ha demostrado que un 50% de los pacientes con PAR tienen alguna variación en alguno de los genes previamente descritos<sup>20</sup>. Un estudio realizado en nuestro país observó una frecuencia similar<sup>21</sup>. La presencia de alguna de estas variantes también ocurre con mayor frecuencia en causas comunes conocidas de pancreatitis aguda. Por ejemplo, el 15% de pacientes con pancreatitis aguda asociada a alcohol presentan alteración del SPINK1 y el 22% de los pacientes con PD tienen variación del gen *CFTR*.

Variaciones en los genes previamente descritos pueden estar también presentes en personas asintomáticas, lo que sugiere que la presencia de alguna variante por sí sola no es suficiente para el desarrollo de pancreatitis, sino que algunas de ellas más bien se pueden considerar como un modificador de la enfermedad en lugar de un factor causante puro, de tal forma que cuando existen factores de riesgo adicionales para la inflamación pancreática tales como consumo de alcohol o tabaco, existe mayor riesgo de pancreatitis.

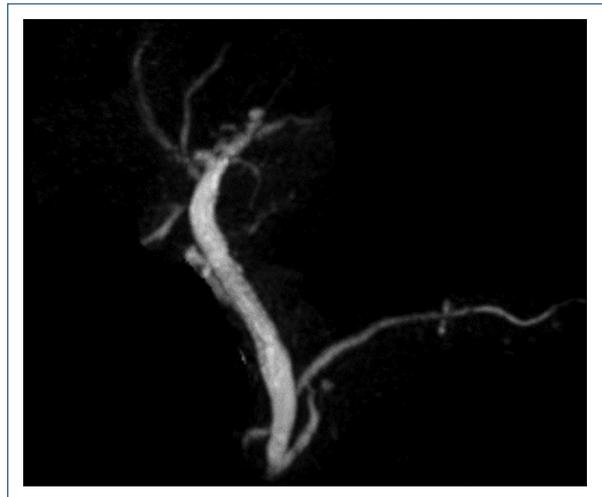
Con base en lo anterior, las pruebas genéticas (o un consejo genético) pueden estar justificadas en pacientes con PAR en quienes no se encontró una causa después de las evaluaciones clínicas y de imagen avanzada (USE, CPRM). Desafortunadamente, en la actualidad no se cuenta con una terapia específica para las variantes genéticas descritas, pero puede ayudar a tener mayor entendimiento e información para el potencial beneficio de una intervención (p. ej., PD asociado a variante genética).

## Páncreas divisum

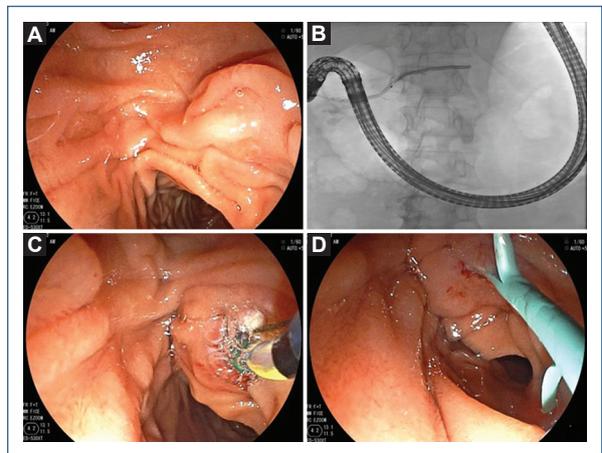
El PD es la alteración anatómica congénita más frecuente del páncreas y se estima que alrededor del 5% de la población general cursa con esta anomalía<sup>22</sup>. El PD es consecuencia de la falta de fusión del conducto pancreático dorsal con el ventral durante la etapa embrionaria, por lo que la mayor parte del jugo pancreático drena a la papila menor por el conducto pancreático dorsal (conducto de Santorini) (Fig. 2). La fisiopatología propuesta del PD como causa de PAR es que un menor diámetro de la papila menor favorece un drenaje inadecuado del jugo pancreático. Se ha considerado que el PD puede ser causante de PAR basado en descripciones de una mayor frecuencia de dicha anomalía en este grupo de pacientes (14%)<sup>23</sup>. Sin embargo, también se ha observado una elevada frecuencia de mutaciones genéticas asociadas a PAR en pacientes con PD, lo cual sugiere que el PD por sí mismo no es la única condicionante de los eventos de PAR<sup>24</sup>.

El diagnóstico de PD se puede establecer por CPRM y también por USE. Ambos son estudios recomendados en el abordaje de los pacientes con PAR<sup>14</sup>. Un metaanálisis reciente mostró que la precisión diagnóstica de la CPRM con secretina fue mayor que la CPRM sin secretina y el USE. La sensibilidad y la especificidad para la CPRM con secretina fue del 83% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 66-92) y 99% (IC95%: 96-100), mientras que la sensibilidad y especificidad para USE fue del 85% (IC95%: 67-94) y 97% (IC95%: 90-99) respectivamente. Finalmente, la CPRM sin secretina tuvo sensibilidad del 59% (IC95%: 45-71) y especificidad del 99% (IC95%: 96-100)<sup>25</sup>. El rendimiento diagnóstico del PD por CPRM con secretina se ve limitado por la falta de disponibilidad de secretina en nuestro medio.

Actualmente, la terapia endoscópica aceptada para el PD consiste en la descompresión de la papila menor mediante CPRE. Los métodos empleados con mayor frecuencia son esfinterotomía de papila menor, esfinteroplastia de papila menor y colocación de *stent* en el conducto pancreático dorsal a través de la papila menor (Fig. 3). Lo anterior es apoyado por un metaanálisis reciente donde el éxito estimado de la terapia endoscópica fue del 67.5%, con una tasa de pancreatitis post-CPRE del 10%. Se observaron mejores resultados para los pacientes con PAR en quienes se coloca un *stent* en el conducto dorsal<sup>26</sup>. Es relevante mencionar que dicha evidencia científica proviene del análisis de estudios en su mayoría retrospectivos, sin grupo comparativo y seguimiento limitado. El único ensayo clínico aleatorizado publicado al respecto mostró una menor

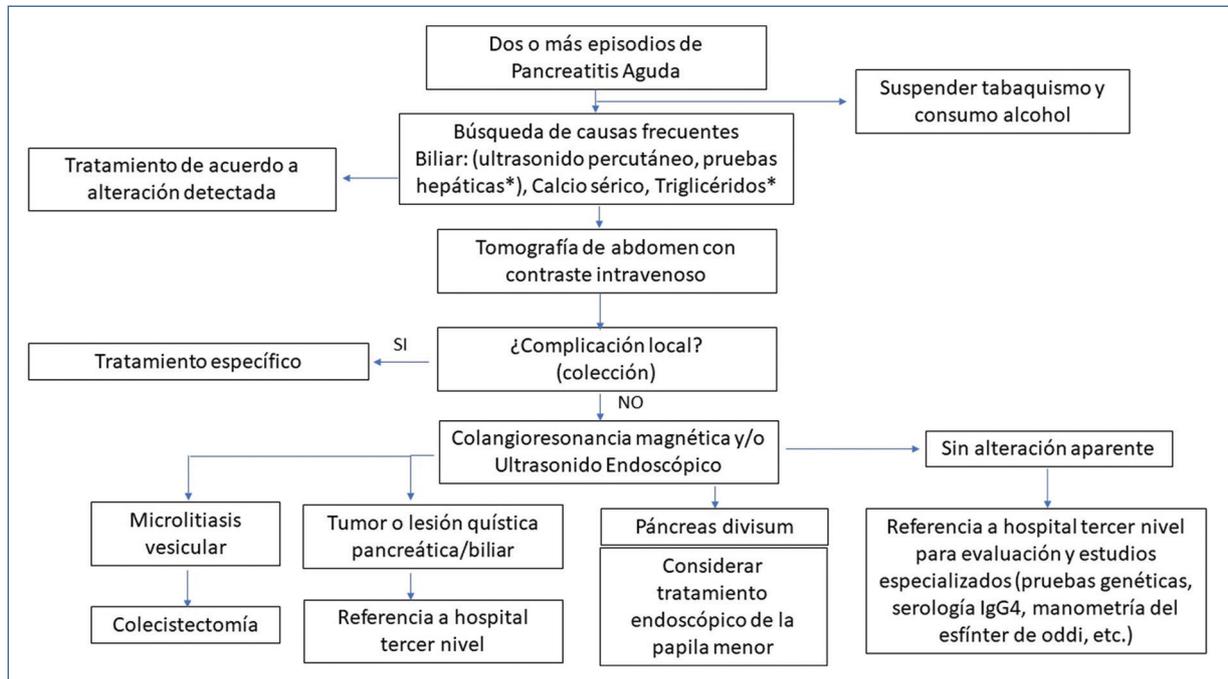


**Figura 2.** Colangiografía por resonancia magnética que muestra conducto pancreático dorsal que drena a la papila menor y sin conexión con el conducto pancreático ventral compatible con páncreas divisum completo.



**Figura 3.** Tratamiento endoscópico de la papila menor en páncreas divisum completo con pancreatitis aguda recurrente. **A:** papila menor. **B:** pancreatografía del conducto pancreático dorsal. **C:** esfinterotomía de papila menor. **D:** prótesis pancreática en papila menor.

frecuencia de pancreatitis aguda en los pacientes con PD tratados endoscópicamente (*stent* pancreático por un año) en comparación con aquellos pacientes con PD que no recibieron tratamiento endoscópico (10 vs. 77%,  $p < 0.05$ )<sup>27</sup>. Existe un ensayo clínico multicéntrico en desarrollo que tiene como objetivo determinar si la terapia endoscópica de la papila menor reduce el riesgo de PAR en pacientes con PD. Los resultados de dicho estudio seguramente aportarán información de



**Figura 4.** Flujograma de abordaje diagnóstico y terapéutico de la pancreatitis aguda recurrente.

alta calidad para conocer el impacto de la terapia endoscópica en pacientes con PD<sup>28</sup>.

### Disfunción del esfínter de Oddi

Se ha reportado que hasta un 77.5% de las personas que a las que se les realiza manometría del esfínter de Oddi por PAR tienen un incremento en la presión basal del esfínter<sup>29</sup>. Similar a lo descrito en PD, el significado e impacto clínico de dichas alteraciones es poco claro, pues la mayoría de la información proviene de estudios pequeños no controlados con escaso seguimiento. Metaanálisis de esos estudios han mostrado mejoría con la realización de esfinterotomía biliar (85, 69 y 37 % en pacientes con disfunción del esfínter de Oddi biliar tipo I, II y III) y de la esfinterotomía pancreática (75%)<sup>30</sup>. Un estudio prospectivo aleatorizado mostró que la esfinterotomía biliar tiene efecto similar que la esfinterotomía doble (biliar y pancreática) en prevenir la PAR. Este mismo estudio determinó que la disfunción del esfínter Oddi (DEO) es un factor pronóstico independiente que identifica a los pacientes con mayor riesgo de PAR. La tasa de pancreatitis post-CPRE en estos pacientes fue del 16% a pesar de la colocación de *stent* pancreático<sup>28</sup>. Dentro de las limitantes de ese estudio está que la evaluación de otros factores asociados relevantes (genéticas) no fue determinada. Hoy

en día resulta difícil la reproducibilidad basándose en el resultado de la manometría del Oddi debido a la pobre disponibilidad de esa herramienta. Por lo anterior, es recomendable que los pacientes con PAR y sospecha de DEO sean referidos a centros hospitalarios especializados (tercer nivel).

En conclusión, la PAR es un escenario desafiante que requiere conocimiento del abordaje diagnóstico básico, así como adecuado conocimiento de la utilidad de las diferentes herramientas endoscópicas para el diagnóstico y tratamiento de esta patología (Fig. 4).

### Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Responsabilidades éticas

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

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

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

**Uso de inteligencia artificial para generar textos.** Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

## Bibliografía

- Guda NM, Muddana V, Whitcomb DC, Levy P, Garg P, Cote G, et al. Recurrent acute pancreatitis: International State-of-the-Science Conference with recommendations. *Pancreas*. 2018;47(6):653-66.
- Strand DS, Law RJ, Yang D, Elmunzer BJ. AGA Clinical Practice Update on the Endoscopic Approach to Recurrent Acute and Chronic Pancreatitis: Expert review. *Gastroenterology*. 2022;163(4):1107-14.
- Jagannath S, Garg PK. Recurrent acute pancreatitis: Current concepts in the diagnosis and management. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2018;16(4):449-65.
- Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM, Windsor JA, Forsmark CE, Petrov MS. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2015;149(6):1490-500.e1.
- Magnusdóttir BA, Baldursdóttir MB, Kalaitzakis E, Björnsson ES. Risk factors for chronic and recurrent pancreatitis after first attack of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2019;54(1):87-94.
- González-González JA, Castañeda-Sepúlveda R, Martínez-Vázquez MA, García-Compean D, Flores-Rendón AR, Maldonado-Garza HJ, et al. Características clínicas de la pancreatitis aguda en México. *Rev Gastroenterol Mex*. 2012;77(4):167-73.
- Wu BU, Conwell DL. Acute pancreatitis part I: approach to early management. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8(5):410-6, quiz e56-8.
- Irving HM, Samokhvalov AV, Rehm J. Alcohol as a risk factor for pancreatitis. A systematic review and meta-analysis. *JOP*. 2009;10(4):387-92.
- Nordback I, Pellí H, Lappalainen-Lehto R, Järvinen S, Rätty S, Sand J. The recurrence of acute alcohol-associated pancreatitis can be reduced: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2009;136(3):848-55.
- Yang AL, McNabb-Baltar J. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2020;20(5):795-800.
- Pickuth D, Spielmann RP. Detection of choledocholithiasis: comparison of unenhanced spiral CT, US, and ERCP. *Hepatogastroenterology*. 2000;47(36):1514-7.
- Tepox-Padrón A, Bernal-Mendez RA, Duarte-Medrano G, Romano-Munive AF, Mairena-Valle M, Ramírez-Luna M, et al. Utility of endoscopic ultrasound in idiopathic acute recurrent pancreatitis. *BMJ Open Gastroenterol*. 2021;8(1):e000538.
- Kondo S, Isayama H, Akahane M, Toda N, Sasahira N, Nakai Y, et al. Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. *Eur J Radiol*. 2005;54(2):271-5.
- Hallensleben ND, Umans DS, Bouwense SA, Verdonk RC, Romkens TE, Witteman BJ, et al. The diagnostic work-up and outcomes of 'presumed' idiopathic acute pancreatitis: A post-hoc analysis of a multicentre observational cohort. *United European Gastroenterol J*. 2020;8(3):340-50.
- Wan J, Ouyang Y, Yu C, Yang X, Xia L, Lu N. Comparison of EUS with MRCP in idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(5):1180-8.e9.
- Levy MJ. The hunt for microlithiasis in idiopathic acute recurrent pancreatitis: should we abandon the search or intensify our efforts? *Gastrointest Endosc*. 2002;55(2):286-93.
- Ardengh JC, Malheiros CA, Rahal F, Pereira V, Ganc AJ. Microlithiasis of the gallbladder: role of endoscopic ultrasonography in patients with idiopathic acute pancreatitis. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2010;56(1):27-31.
- Umans DS, Hallensleben ND, Verdonk RC, Bouwense SAW, Fockens P, van Santvoort HC, et al. Recurrence of idiopathic acute pancreatitis after cholecystectomy: systematic review and meta-analysis. *Br J Surg*. 2020;107(3):191-9.
- Ooi CY, Gonska T, Durie PR, Freedman SD. Genetic testing in pancreatitis. *Gastroenterology*. 2010;138(7):2202-6, 6.e1.
- Poddar U, Yachha SK, Mathias A, Choudhuri G. Genetic predisposition and its impact on natural history of idiopathic acute and acute recurrent pancreatitis in children. *Dig Liver Dis*. 2015;47(8):709-14.
- Pelaez-Luna M, Robles-Diaz G, Canizales-Quinteros S, Tusié-Luna MT. PRSS1 and SPINK1 mutations in idiopathic chronic and recurrent acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(33):11788-92.
- Morgan DE, Logan K, Baron TH, Koehler RE, Smith JK. Pancreas divisum: implications for diagnostic and therapeutic pancreatography. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173(1):193-8.
- Lin TK, Abu-El-Hajja M, Nathan JD, Palermo JP, Barth B, Bellin M, et al. Pancreas divisum in pediatric acute recurrent and chronic pancreatitis: Report from INSPPIRE. *J Clin Gastroenterol*. 2019;53(6):e232-e8.
- Bertin C, Pelletier AL, Vullierme MP, Bienvenu T, Rebours V, Hentic O, et al. Pancreas divisum is not a cause of pancreatitis by itself but acts as a partner of genetic mutations. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(2):311-7.
- Shen Z, Munker S, Zhou B, Li L, Yu C, Li Y. The accuracies of diagnosing pancreas divisum by magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;6:35389.
- Michailidis L, Aslam B, Grigorian A, Mardini H. The efficacy of endoscopic therapy for pancreas divisum: a meta-analysis. *Ann Gastroenterol*. 2017;30(5):550-8.
- Lans JJ, Geenen JE, Johanson JF, Hogan WJ. Endoscopic therapy in patients with pancreas divisum and acute pancreatitis: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Gastrointest Endosc*. 1992;38(4):430-4.
- Coté GA, Durkalski-Mauldin VL, Serrano J, Klintworth E, Williams AW, Cruz-Monserrate Z, et al. SpHinterotomy for Acute Recurrent Pancreatitis Randomized Trial: Rationale, methodology, and potential implications. *Pancreas*. 2019;48(8):1061-7.
- Coté GA, Imperiale TF, Schmidt SE, Fogel E, Lehman G, McHenry L, et al. Similar efficacies of biliary, with or without pancreatic, sphincterotomy in treatment of idiopathic recurrent acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2012;143(6):1502-9.e1.
- Sgouros SN, Pereira SP. Systematic review: sphincter of Oddi dysfunction--non-invasive diagnostic methods and long-term outcome after endoscopic sphincterotomy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(2):237-46.