



VÍAS BILIARES Y PÁNCREAS

Últimos avances en pancreatitis crónica

J. Enrique Domínguez Muñoz

Servicio de Aparato Digestivo, Instituto de Investigaciones Sanitarias de Santiago (IDIS), Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña, España

PALABRAS CLAVE

Ecografía endoscópica;
Insuficiencia
pancreática exocrina;
Prótesis pancreáticas;
Punción-aspiración con
aguja fina;
Pancreatitis
autoinmune

KEYWORDS

Endoscopic ultrasound;
Pancreatic exocrine
insufficiency;
Pancreatic stenting;
Fine needle aspiration;
Autoimmune
pancreatitis

Resumen Los avances más recientes con impacto en la práctica clínica de los pacientes con pancreatitis crónica se centran en el diagnóstico de la enfermedad en sus fases iniciales, el tratamiento de sus manifestaciones clínicas y complicaciones, fundamentalmente el dolor y la insuficiencia pancreática exocrina, así como en el diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis autoinmune. La evaluación multimodal dinámica del páncreas guiada por ecografía endoscópica asociada a secretina intravenosa aporta información relevante para el diagnóstico de la enfermedad en fases precoces. La realización de litotricia extracorpórea en pancreatitis crónica calcificante y la inserción de prótesis pancreáticas son técnicas útiles para el tratamiento del dolor en algunos pacientes con pancreatitis crónica. La insuficiencia pancreática exocrina en pancreatitis crónica se asocia a un incremento significativo de la mortalidad. A pesar de ello, la mayoría de los pacientes sigue sin recibir tratamiento enzimático sustitutivo o lo hace a dosis inferiores a las recomendadas. Las nuevas agujas de punción guiada por ecoendoscopia permiten confirmar el diagnóstico histológico de pancreatitis autoinmune en un porcentaje elevado de pacientes. El tratamiento de mantenimiento con azatioprina en estos pacientes es eficaz para evitar recidivas de la enfermedad.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Latest advances in chronic pancreatitis

Abstract This article summarizes some of the recent and clinically relevant advances in chronic pancreatitis. These advances mainly concern the early diagnosis of the disease, the treatment of symptoms and complications, mainly pain and pancreatic exocrine insufficiency, and the diagnosis and therapy of autoimmune pancreatitis. The multimodal dynamic endoscopic ultrasound-guided secretin-stimulated evaluation of the pancreas provides relevant morphological and functional information for the diagnosis of chronic pancreatitis at early stages. Extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with calcifying pancreatitis and endoscopic pancreatic stent placement are effective alternatives for pain therapy in patients with chronic pancreatitis. Presence of pancreatic exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis is associated with a significantly increase of mortality rate. Despite that, pancreatic enzyme replacement therapy is not prescribed in the majority of

patients with pancreatic exocrine insufficiency, or it is prescribed at a low dose. The newly developed and commercialized needles for endoscopic ultrasound-guided pancreatic biopsy are effective in retrieving appropriate tissue samples for the histological diagnosis of autoimmune pancreatitis. Maintenance therapy with azathioprine is effective and safe to prevent relapses in patients with autoimmune pancreatitis.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La pancreatitis crónica es un proceso inflamatorio crónico del páncreas, que se caracteriza por la presencia de infiltrado inflamatorio crónico, pérdida progresiva de células acinares y, en menor medida, islotes de Langerhans, que son sustituidos por fibrosis secundaria a activación de células estrelladas pancreáticas.

Actualmente se considera la pancreatitis crónica como un proceso multifactorial, en el que la presencia de uno o más factores de riesgo condicionan el desarrollo de la enfermedad. Entre estos factores se incluyen los tóxicos (alcohol y tabaco), los metabólicos (hipercalcemia), los genéticos (mutaciones en genes *PRSS1*, *SPINK1*, *CFTR* y *CTCR*, entre otros), los inmunológicos (pancreatitis autoinmune), los inflamatorios (pancreatitis aguda) y los obstructivos (cualquier proceso anatómico, inflamatorio o tumoral que condicione obstrucción del conducto pancreático a cualquier nivel)¹. A medida que aumenta el conocimiento etiopatogénico de la pancreatitis crónica, mayor es la prevalencia de la enfermedad por diagnóstico de un mayor número de casos y menor es el papel relativo que juega el alcohol en su desarrollo².

El diagnóstico de la enfermedad en sus fases iniciales, el tratamiento de sus manifestaciones clínicas y complicaciones, fundamentalmente el dolor y la insuficiencia pancreática exocrina (IPE), así como el diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis autoinmune se sitúan entre los principales retos que se plantean en la práctica clínica actual. En este sentido, diversos estudios presentados en el último congreso de la American Gastroenterological Association aportan información relevante. Entre ellos cabe destacar los nuevos datos sobre el diagnóstico precoz de la enfermedad, el tratamiento del dolor, tanto endoscópico como mediante litotricia extracorpórea (ESWL), y la relevancia clínica de la IPE, tanto en términos de mantenimiento de la morfología de las vellosidades intestinales como de mortalidad. Por otra parte, la pancreatitis autoinmune, por sus especiales características etiopatogénicas y clínicas, merece una consideración aparte y, en este sentido, se han presentado nuevos datos que aportan luz al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Avances en el diagnóstico de la pancreatitis crónica en fases iniciales

La ecografía endoscópica se considera en la actualidad el método de elección para el diagnóstico de pancreatitis crónica temprana. Un páncreas ecoendoscópicamente normal o con la presencia de solo 1 o 2 criterios compatibles con

pancreatitis crónica permite excluir la presencia de la enfermedad³. Por el contrario, la presencia de 5 o más criterios ecoendoscópicos de pancreatitis crónica permite establecer el diagnóstico de esta. Sin embargo, la variabilidad interobservador y la inespecificidad de algunos hallazgos ecoendoscópicos hacen que la eficacia de esta técnica para el diagnóstico temprano de la enfermedad, cuando solo son evidentes datos indeterminados de esta (3-4 criterios ecoendoscópicos), sea limitada³.

El desarrollo de la elastografía guiada por ecografía endoscópica ha supuesto un avance importante no solo en el diagnóstico diferencial de los tumores sólidos de páncreas, sino también en la cuantificación del grado de fibrosis pancreática en el contexto de pancreatitis crónica⁴. De esta forma, la evaluación elastográfica objetiva del páncreas permite apoyar el diagnóstico de pancreatitis crónica en casos con imagen ecoendoscópica indeterminada, además de poder evaluar la probabilidad de IPE en estos pacientes^{4,5}.

Desde el punto de vista funcional, la cuantificación del bicarbonato secretado por el páncreas tras estimulación con secretina intravenosa en el llamado test endoscópico de función pancreática es un método que se ha mostrado altamente sensible para el diagnóstico de pancreatitis crónica en fases iniciales⁶. Junto a este test, la evaluación dinámica de la distensibilidad del conducto pancreático principal mediante ecografía endoscópica tras la inyección de secretina intravenosa aporta información adicional para el diagnóstico de pancreatitis crónica en fases iniciales⁷.

Más recientemente, durante la última Digestive Disease Week 2015 (DDW 2015) se ha presentado un estudio que evalúa de manera simultánea en un único método la evaluación ecoendoscópica del páncreas, la cuantificación del grado de fibrosis mediante elastografía, la cuantificación de bicarbonato pancreático tras inyección de secretina intravenosa y la evaluación de la distensibilidad del conducto pancreático principal tras la propia estimulación con secretina⁸. Los autores denominan a este método "evaluación multimodal del páncreas basada en ecografía endoscópica". Los autores evalúan la concordancia entre los distintos elementos del método y concluyen que este constituye una herramienta muy adecuada para la evaluación morfológica y funcional dinámica del páncreas para el diagnóstico de pancreatitis crónica en fases iniciales⁸.

Avances en el tratamiento del dolor en pancreatitis crónica

La etiología del dolor en pancreatitis crónica es multifactorial. En este contexto se incluyen factores como la infiltración inflamatoria perineural intrapancreática, la hipertensión

sión intraductal por obstrucción a la secreción pancreática y el desarrollo de complicaciones como pseudoquistes o estenosis biliar o duodenal⁹. Uno de los mecanismos más aceptados es la hipertensión intraductal secundaria a la obstrucción del conducto pancreático principal por cálculos.

La extracción de cálculos del conducto pancreático principal es uno de los objetivos terapéuticos en pacientes con dolor secundario a pancreatitis crónica calcificante. En este sentido, la realización de ESWL es una alternativa terapéutica ampliamente aceptada, con o sin realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica posterior. En la DDW 2015 se han presentado los resultados de un metaanálisis y una revisión sistemática que evalúa la eficacia de la ESWL en el tratamiento de la pancreatitis crónica calcificante en términos de dolor, necesidad de narcóticos, calidad de vida y limpieza del conducto pancreático principal¹⁰. Finalmente incluyen un total de 27 estudios con un total de 3.189 pacientes. Tras el tratamiento y seguimiento, un 52,7% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 50,8-54,6) de los pacientes estaba sin dolor. Un 79,9% (IC del 95%, 77,4-82,0) dejó o redujo el consumo de narcóticos y la calidad de vida mejoró en un 88,21% (IC del 95%, 85,43-90,73). Se consiguió limpieza completa del conducto pancreático principal en el 70,69% (IC del 95%, 68,97-72,38). Los autores concluyen que la ESWL es una opción terapéutica eficaz en pacientes con pancreatitis crónica calcificante, dolor refractario a las medidas conservadoras y cálculos > 5 mm en el interior del conducto pancreático principal¹⁰.

La inserción de prótesis plásticas pancreáticas se ha mostrado igualmente eficaz en mejorar la sintomatología dolorosa en pacientes con pancreatitis crónica. En este contexto se han empleado prótesis plásticas de distintos diámetros (de 5 a 10 Fr), ya sean únicas o múltiples en paralelo. En la DDW 2015 se ha presentado un ensayo clínico aleatorizado, que comparaba la eficacia de una única prótesis frente a prótesis múltiples¹¹. En el mismo se evaluó la mejoría en el dolor, la duración de la prótesis in situ, el número de procedimientos, la necesidad de recambio protésico y el efecto sobre la función pancreática exocrina y endocrina. Con una muestra final de 33 pacientes (18 en el grupo de prótesis única y 15 en el de prótesis múltiple), los autores demuestran que el tratamiento endoscópico mediante la inserción de prótesis pancreática plástica es eficaz en el tratamiento del dolor en pancreatitis crónica, sin diferencias entre la inserción de prótesis única o múltiple. Sin embargo, una elevada proporción de pacientes del grupo de prótesis única tuvo que cambiar de grupo por dolor, por lo que son necesarios nuevos estudios y de mayor tamaño muestral para extraer conclusiones definitivas¹¹.

Avances en la relevancia clínica y tratamiento de la insuficiencia pancreática exocrina secundaria a pancreatitis crónica

El desarrollo de IPE en pancreatitis crónica implica la imposibilidad de digerir normalmente los alimentos (maldigestión) y, por tanto, la malabsorción de nutrientes y la malnutrición del paciente¹². Por ello, la evaluación de marcadores nutricionales resulta de utilidad en el diagnóstico de esta entidad^{13,14}.

La IPE en pancreatitis crónica se asocia a un elevado riesgo de complicaciones de la malnutrición, como episodios cardiovasculares, infecciones, osteoporosis y fracturas patológicas. El efecto de la presencia de maldigestión y la consecuente malnutrición sobre la mucosa intestinal es desconocido. Un reciente estudio presentado en la última DDW 2015 evaluó cómo afecta a la integridad de la mucosa intestinal la alteración de la función pancreática exocrina¹⁵. Evaluó a un total de 198 pacientes a los que se les había realizado una enteroscopia por cualquier motivo y que presentaran una enfermedad pancreática, básicamente pancreatitis crónica y tumores pancreáticos. Este estudio demuestra la existencia de una relación directa entre la función pancreática medida por test del ácido paraaminobenzoico (PABA) y el cociente vellosidad/cripta de la mucosa intestinal. Del mismo modo, las 2 únicas variables asociadas de manera significativa e independiente con la presencia de atrofia vellositaria en el análisis multivariable fueron resultados bajos en el test de PABA y valores bajos de prealbúmina. Estos resultados confirman la relevancia de una función pancreática normal para el mantenimiento de una mucosa intestinal igualmente normal.

Es conocido que la mortalidad de los pacientes con pancreatitis crónica es superior a la de la población general. Este hecho, junto a la frecuente aparición de complicaciones de la enfermedad, hace que estos pacientes se deban seguir a largo plazo en una unidad especializada. Lo que es desconocido es si el riesgo de muerte se modifica una vez que el paciente desarrolla IPE, lo que tendría consecuencias en el diseño de protocolos de seguimiento de estos pacientes. En la DDW 2015 se presentó un estudio precisamente con el objetivo de evaluar la mortalidad de los pacientes con pancreatitis crónica en función de la presencia o ausencia de IPE¹⁶. Este estudio confirma que la mortalidad de los pacientes con pancreatitis crónica considerados globalmente es 4 veces superior a la de la población general de la misma edad y sexo, y que la mortalidad de los pacientes con IPE es 3 veces superior a la de los pacientes sin IPE, a pesar de ser los primeros significativamente más jóvenes. Por tanto, la IPE tiene un elevado impacto pronóstico en pancreatitis crónica y obliga a un seguimiento estrecho de los pacientes que la presentan.

Como consecuencia de estos estudios, junto a la evidencia existente hasta el momento actual, es entendible que el tratamiento de la IPE sea fundamental en cualquier paciente con IPE primaria o secundaria. A pesar de este hecho y del conocimiento progresivamente mayor de este entre especialistas de aparato digestivo, la prescripción de tratamiento enzimático sustitutivo a dosis adecuadas en pacientes con IPE está lejos de ser la norma habitual. De hecho, un estudio inglés presentado en la DDW 2015 mostró que un 30% de los pacientes con IPE secundaria a pancreatitis crónica y un 80% de aquellos con IPE secundaria a cáncer de páncreas no recibían tratamiento enzimático sustitutivo¹⁷. Además, la mayoría de los pacientes que estaban en tratamiento, lo hacían a dosis claramente inferiores a las recomendadas de 50.000-75.000 Ph.U. por comida. Este estudio remarca la necesidad de acciones formativas entre especialistas que tratan a pacientes con enfermedades del páncreas, con el fin de mejorar la detección y tratamiento de la IPE y evitar las complicaciones y mortalidad asociadas a esta.

Avances en el diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis autoinmune

La pancreatitis autoinmune es una forma de pancreatitis crónica, que se caracteriza clínicamente por su frecuente presentación como ictericia obstructiva; histológicamente, por un denso infiltrado linfoplasmocitario con fibrosis, y terapéuticamente, por su respuesta al tratamiento con corticoides¹⁸. Se reconoce la existencia de 2 tipos de pancreatitis autoinmune que comparten las características descritas. El tipo 1 o pancreatitis esclerosante linfoplasmocitaria se caracteriza por infiltración de células plasmáticas IgG4 positivas, y el tipo 2 o pancreatitis ductocéntrica se caracteriza por la presencia de lesión granulociticoepitelial pancreática¹⁸. Actualmente se sugiere que solo el tipo 1 se debe considerar como pancreatitis autoinmune, que es la manifestación pancreática de una enfermedad relacionada con la IgG4. Por el contrario, el tipo 2, que presenta unas características histológicas, clínicas y demográficas distintas, debería ser una entidad diferente denominada pancreatitis crónica idiopática ductocéntrica (IDPC)¹⁸. La IDPC carece de biomarcadores serológicos para su diagnóstico, por lo que su detección es más infrecuente que la pancreatitis autoinmune tipo 1.

A pesar de ello, la sensibilidad y especificidad de la cuantificación sérica de IgG4 está lejos de ser perfecta. Un reciente estudio multicéntrico holandés presentado durante la DDW 2015 evaluó la eficacia diagnóstica de los valores séricos de IgG4 e IgE en pancreatitis autoinmune tipo 1, incluyendo pacientes con pancreatitis aguda y crónica como grupo control¹⁹. Los valores séricos de IgG4 son significativamente superiores en pacientes con pancreatitis autoinmune que en el resto de formas de pancreatitis. Sin embargo, solo el 83% de los pacientes con pancreatitis autoinmune presenta valores elevados de IgG4 y solo en un 63% dichos valores eran superiores al doble del límite superior de la normalidad de 140 mg/dl. Por otra parte, un 8% de los pacientes con pancreatitis aguda y un 17% de aquellos con pancreatitis crónica presentan valores elevados de IgG4. De manera interesante, los pacientes con pancreatitis autoinmune tipo 1 IgG4 negativos presentan valores de IgE estadísticamente superiores a los pacientes con pancreatitis aguda y crónica, por lo que, en estos casos, esta inmunoglobulina podría emplearse como marcador¹⁹.

El diagnóstico de certeza de pancreatitis autoinmune requiere de la confirmación citohistológica tras punción pancreática guiada por ecografía endoscópica (USE). Sin embargo, la eficacia de este método se ha visto clásicamente limitada por la obtención de muestras de tejido insuficientes. En la DDW se presentaron 3 estudios que evaluaron la eficacia diagnóstica de la punción pancreática con diferentes agujas guiada por USE en el diagnóstico de pancreatitis autoinmune²⁰⁻²². El primero de estos estudios evaluó la punción realizada mediante la nueva aguja Procore™ de 19G (Cook Medical) en 15 pacientes con pancreatitis autoinmune²⁰. La eficacia diagnóstica de dicha punción fue del 80% y los autores concluyen que la aguja Procore™ de 19G es segura y eficaz para el diagnóstico histológico de pancreatitis autoinmune. El segundo de los estudios evaluó la eficacia con agujas de Boston Scientific de 22G, en un diseño prospectivo multicéntrico de la punción en 78 casos de pancrea-

tis autoinmune²¹. En este estudio se obtuvo tejido pancreático suficiente para el diagnóstico histológico de pancreatitis autoinmune siguiendo los criterios aceptados internacionalmente en el 70% de los casos, y confirmó la eficacia diagnóstica de la punción mediante este tipo de agujas. Por último, el tercer estudio es un estudio multicéntrico prospectivo en 44 pacientes con pancreatitis autoinmune, la mayoría tipo 1²². En este estudio, en el que se evaluó la punción-aspiración con aguja de 22G, se pudo establecer el diagnóstico de pancreatitis autoinmune en el 70% de los pacientes. Considerando todos los criterios diagnósticos de pancreatitis autoinmune, tanto clínicos como de imagen, la realización de punción guiada por USE mejoró la eficacia diagnóstica en el 22% de los pacientes²². Todos estos estudios apoyan la realización de punción-biopsia guiada por USE para la confirmación diagnóstica de pancreatitis autoinmune.

Una vez realizado el diagnóstico, la base del tratamiento es la administración de corticosteroides¹⁸. La evidencia sobre la eficacia de tratamientos de rescate en pacientes con recidiva a pesar de corticoides es limitada. En pancreatitis autoinmune (tipo 1) se ha mostrado eficaz la depleción de células B mediante tratamiento con rituximab¹⁸. Por el contrario, en pacientes con IDPC la respuesta a corticoides es muy elevada, mientras que la recidiva es poco frecuente, por lo que en la mayoría de los casos no es necesario un tratamiento de mantenimiento. La alternativa en pacientes con respuesta insuficiente a corticoides o recidiva bajo este tratamiento es la inmunosupresión con fármacos como la azatioprina. En la DDW 2015, el grupo de Verona presentó un estudio para evaluar la indicación y eficacia del tratamiento con azatioprina para prevenir las recidivas en pacientes con pancreatitis autoinmune²³. Este estudio mostró que el 70% de los pacientes tratados con azatioprina alcanzaron la remisión y se mantuvieron libres de recidiva durante un período de 30 meses. La respuesta al tratamiento con azatioprina se asoció a una mejoría significativa de la secreción pancreática medida mediante la concentración de elastasa fecal y a una marcada reducción de los valores circulantes de IgG4. Un 13% de los pacientes tuvo que suspender el tratamiento por efectos adversos. Los autores concluyen que la azatioprina es un tratamiento eficaz y seguro para prevenir recidivas en pacientes con pancreatitis autoinmune.

Conflicto de intereses

El autor ha actuado como ponente y asesor para Abbott Laboratories y Mylan.

Bibliografía

1. Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology*. 2001;120:682-707.
2. Yadav D, Hawes RH, Brand RE, Anderson MA, Money ME, Banks PA, et al; North American Pancreatic Study Group. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis. *Arch Intern Med*. 2009;169:1035-45.
3. Iglesias-García J, Lariño-Noia J, Lindkvist B, Domínguez-Muñoz JE. Endoscopic ultrasound in the diagnosis of chronic pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2015;107:221-8.

4. Iglesias-García J, Domínguez-Muñoz JE, Castileira-Alvariño M, Luaces-Regueira M, Lariño-Noia J. Quantitative elastography associated with endoscopic ultrasound for the diagnosis of chronic pancreatitis. *Endoscopy*. 2013;45:781-8.
5. Domínguez-Muñoz JE, Iglesias-García J, Castiñeira-Alvariño M, Luaces-Regueira M, Lariño-Noia J. EUS elastography to predict pancreatic exocrine insufficiency in patients with chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc*. 2015;81:136-42.
6. Ketwaroo GA, Brown A, Young B, Kheraj R, Sawhney M, Mortelet KJ, et al. Defining the accuracy of secretin pancreatic function testing in patients with suspected early chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:1360-6.
7. Gardner TB, Purich ED, Gordon SR. Pancreatic duct compliance after secretin stimulation: a novel endoscopic ultrasound diagnostic tool for chronic pancreatitis. *Pancreas*. 2012;41:290-4.
8. Domínguez-Muñoz JE, Lariño-Noia J, Álvarez-Castro A, Nieto L, Lindkvist B, Iglesias-García J. Endoscopic ultrasound (EUS)-based multimodal evaluation of the pancreas for the diagnosis of early chronic pancreatitis (CP). *Gastroenterology*. 2015;148 Suppl 1:S-906.
9. Pasricha PJ. Unraveling the mystery of pain in chronic pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;24:140-51.
10. Moole H, Jaeger AL, Bechtold ML, Puli SR. A meta-analysis and systematic review: Success of extracorporeal shock wave lithotripsy in chronic calcific pancreatitis management. *Gastroenterology*. 2015;148 Suppl 1:S-173.
11. Musala C, Arvanitakis M, Deviere J, Delhaye M. Single versus multiple pancreatic stents in chronic pancreatitis: a randomized clinical study. *Gastroenterology*. 2015;148 Suppl 1:S-908.
12. Domínguez-Muñoz JE. Pancreatic exocrine insufficiency: Diagnosis and treatment. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26 Suppl 2:12-6.
13. Lindkvist B, Domínguez-Muñoz JE, Luaces-Regueira M, Castiñeira-Alvariño M, Nieto-García L, Iglesias-García J. Serum nutritional markers for prediction of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis. *Pancreatol*. 2012;12:305-10.
14. Lindkvist B, Phillips M, Domínguez-Muñoz JE. Clinical, anthropometric and laboratory nutritional markers of pancreatic exocrine insufficiency: prevalence and diagnostic use. *Pancreatol*. 2015. [Epub ahead of print].
15. Hayashi D, Hirooka Y, Kawashima H, Ohno E, Sugimoto H, Kuwahara T, et al. Correlation between pancreatic exocrine function and small intestinal villus form in patients with different kind of pancreatic disorders. *Gastroenterology*. 2015;148 Suppl 1:S-907.
16. Vallejo-Sendra N, Iglesias-García J, Lariño-Noia J, Nieto L, Domínguez-Muñoz JE. Mortality in patients with chronic pancreatitis with and without exocrine pancreatic insufficiency. *Gastroenterology*. 2015;148 Suppl 1:S-906.
17. Subramaniam S, Nobar N, Besherdas K. Pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis and pancreatic cancer: Are we getting it right? *Gastroenterology*. 2015;148 Suppl 1:S-544.
18. Hart PA, Zen Y, Chari ST. Recent advances in autoimmune pancreatitis. *Gastroenterology* 2015;149:39-51.
19. Buijs J, Cahen DL, Van Heerde MJ, Hollemas RA, Hansen BE, Besselink M, et al. Serum IgG4 in acute, chronic and autoimmune pancreatitis. *Gastroenterology*. 2015;148 Suppl 1:S-906.
20. Oh D, Lee SS, Song TJ, Park DH, Seo DW, Lee SK, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis using endoscopic ultrasound guided pancreatic core biopsy with Procore needle. *Gastrointest Endosc*. 2015;81 Suppl:AB545.
21. Kanno A, Masamune A, Fujishima F, Iwashita T, Kodama Y, Maguchi H, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis by endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration using a 22-gauge needle: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2015;81 Suppl:AB542.
22. Tomomasa M, Yoshiki H, Hiroki K, Eizaburo O, Hiroyuki S, Daijuro H, et al. Validation of diagnostic capability of EUS-FNA in the diagnosis of autoimmune pancreatitis: a multicenter prospective study. *Gastrointest Endosc*. 2015;81 Suppl:AB543.
23. Amodio A, Massella A, Campagnola P, De Pretis N, Bernardoni L, Gabbrielli A, et al. Azathioprine maintenance therapy to prevent relapses in autoimmune pancreatitis. *Gastroenterology*. 2015;148 Suppl 1:S-906.