

Repercusiones nutricionales y manejo de la pancreatitis crónica

F. Botella Romero y J. J. Alfaro Martínez

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Universidad de Castilla-La Mancha. España.

Resumen

El páncreas es un órgano retroperitoneal que segrega agua, bicarbonato y enzimas digestivos a través del conducto pancreático principal (CPP) al duodeno. La pancreatitis crónica (PC) está causada típicamente en el adulto por abuso crónico de alcohol, y, con menor frecuencia, hipertrigliceridemia, hiperparatiroidismo primario o fibrosis quística. La disfunción exocrina ocasiona malabsorción grasa y la consiguiente esteatorrea. El daño en la función endocrina es un hallazgo tardío que se presenta como hiperglucemia o diabetes mellitus franca. El cuidado de pacientes con PC conlleva, de forma primordial, el tratamiento del dolor. Un cambio significativo en su patrón o la aparición súbita y persistente de otros síntomas obligan a descartar otras entidades, incluyendo úlcera péptica, obstrucción biliar, pseudoquistes, cáncer de páncreas, estenosis de conductos pancreáticos o litiasis. Por tanto es importante asegurar el diagnóstico. El manejo del dolor debe realizarse de forma escalonada y prudente tratando de evitar la dependencia de opiáceos. Debe advertirse a los pacientes que interrumpen la ingesta de alcohol. El tratamiento de la malabsorción grasa comienza con pequeñas tomas de alimento y restricción grasa. El uso de suplementos de enzimas pancreáticas puede mejorar los síntomas y reducir la malabsorción en pacientes que no respondan al tratamiento dietético. Deben usarse dosis elevadas de enzimas con cada comida. Se recomienda tratamiento supresor de la acidez gástrica para evitar la inactivación de los enzimas. Puede ser necesaria la suplementación con triglicéridos de cadena media (MCT) y vitaminas liposolubles. El manejo de otras complicaciones (como pseudoquistes, obstrucción biliar o duodenal, ascitis pancreática, trombosis de la vena esplénica y pseudoaneurismas) con frecuencia requiere maniobras agresivas manteniendo al paciente bajo nutrición parenteral para minimizar la estimulación pancreática.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:59-63)

Palabras clave: *Páncreas. Pancreatitis crónica. Malabsorción grasa.*

Correspondencia: F. Botella Romero.
Sección de Endocrinología y Nutrición.
Hospital General de Albacete.
c/ Hnos. Falcó, 37.
02006 Albacete
E-mail: fbotellar@sescam.jccm.es

Recibido: 10-I-2008.
Aceptado: 15-II-2008.

NUTRITIONAL REPERCUSSIONS AND MANAGEMENT OF CHRONIC PANCREATITIS

Abstract

The pancreas is a retroperitoneal organ that releases water, bicarbonate and digestive enzymes by the main pancreatic duct (MPD) into the duodenum. Chronic pancreatitis (CP) is typically caused, in adults, by chronic alcohol abuse and, less frequently hypertriglyceridemia, primary hyperparathyroidism or chystic fibrosis. Exocrine dysfunction results in malabsorption of fat and subsequent steatorrhea. Damage to pancreatic endocrine function is a late finding in CP and results in hyperglycaemia or overt diabetes mellitus. Care of patients with CP principally involves management of pain. A significant change in the pain pattern or the sudden onset of persistent symptoms suggests the need to rule out other potential etiologies, including peptic ulcer disease, biliary obstruction, pseudocysts, pancreatic carcinoma, and pancreatic duct stricture or stones, then is important to establish a secure diagnosis. Management of pain should then proceed in a judicious stepwise approach avoiding opioids dependence. Patients should be advised to stop alcohol intake. Fat malabsorption and other complications may also arise. Management of steatorrhea should begin with small meals and restriction in fat intake. Pancreatic enzyme supplements can relieve symptoms and reduce malabsorption in patients who do not respond to dietary restriction. Enzymes at high doses should be used with meals. Treatment with acid suppression to reduce inactivation of the enzymes from gastric acid are recommended. Supplementation with medium chain triglycerides and fat soluble vitamin replacement may be required. Management of other complications (such as pseudocysts, bile duct or duodenal obstruction, pancreatic ascites, splenic vein thrombosis and pseudoaneurysms) often requires aggressive approach with the patient kept on total parenteral nutrition to minimize pancreatic stimulation.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:59-63)

Key words: *Pancreas. Chronic pancreatitis. Fat malabsorption.*

Objetivos de aprendizaje

- Revisar la función pancreática normal y el papel que juega la disfunción exocrina y endocrina en la pancreatitis crónica.
- Describir las etiologías más comunes, las complicaciones, las manifestaciones clínicas principales y la metodología diagnóstica en la pancreatitis crónica.
- Exponer los principios del tratamiento en el paciente con pancreatitis crónica, con especial énfasis en los aspectos nutricionales.

Introducción

Anatomía y fisiología pancreática

El páncreas es un órgano retroperitoneal de difícil acceso, situado detrás del estómago. El lado derecho del páncreas o cabeza se encuentra íntimamente en relación con la primera y segunda porciones del duodeno (fig. 1). Esta localización es óptima para liberar enzimas digestivos desde su conducto principal o de Wirsung, a través de la papila de Vater a la luz duodenal. A la porción izquierda del páncreas la conocemos como cola pancreática. Numerosos conductillos intrapancreáticos conectan todo el órgano pancreático con el conducto principal y, típicamente, están dañados en la pancreatitis crónica (PC). El plexo celíaco es el responsable de la transmisión del dolor abdominal.

El páncreas exocrino, conectado a los conductillos pancreáticos, segrega 1-2 litros de agua, bicarbonato y enzimas digestivos al día. Los enzimas digestivos como tripsina, quimotripsina y carboxipeptidasas son responsables de la degradación de las proteínas y permanecen inactivos hasta que alcanzan el duodeno. La amilasa es un enzima que actúa sobre los carbohidratos complejos. La lipasa, las esterasa y las fosfolipasas ayudan en la digestión de las grasas. Los enzimas digestivos que se encargan de la degradación de carbohidratos y grasas son activados por la tripsina al llegar al duodeno. La disfunción pancreática exocrina ocasiona malabsorción de nutrientes.

El páncreas endocrino forma islotes de células no conectadas a los conductillos pancreáticos (islotes de Langherhans). Estas células están encargadas de la producción de hormonas que vierten directamente a la sangre y controlan el metabolismo de la glucosa, proteínas y lípidos. La insulina favorece el almacenamiento de energía en forma de glucógeno y grasa y juega un papel clave en la síntesis proteica. El glucagón inhibe la secreción de insulina, facilita la producción de glucosa mediante la gluconeogénesis y la glucogenólisis y activa la lipasa de los adipositos. La somatostatina, una hormona menos abundante en los islotes, inhibe la secreción de insulina y de glucagón. La disfunción pancreática endocrina puede ocasionar diabetes mellitus¹.

Pancreatitis crónica

La pancreatitis crónica (PC) es una enfermedad inflamatoria crónica que causa de forma progresiva un daño estructural y funcional en el páncreas. El dolor crónico, los déficit nutricionales ocasionados por la

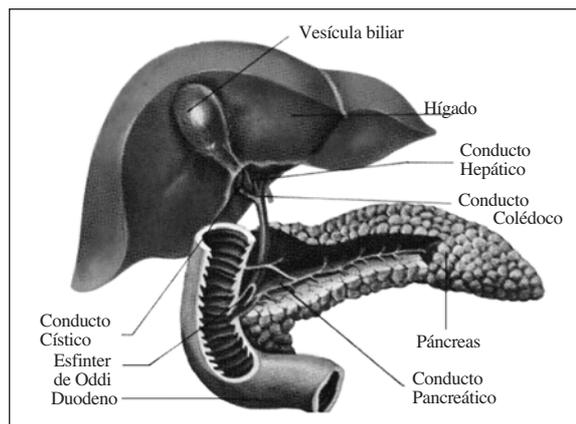


Fig. 1.—Relaciones anatómicas del páncreas.

mala digestión de los nutrientes y, con frecuencia, la hiperglucemia, ocasionan un gran número de consultas e ingresos hospitalarios, constituyendo una carga importante para el sistema sanitario. A pesar de los avances en el conocimiento de la PC, una buena parte del proceso patológico permanece oscuro. La pancreatitis crónica sigue siendo una enfermedad que, progresivamente, debilita al paciente y frustra al médico².

El abuso crónico del alcohol es responsable del 80% de los casos de PC³, otras causas mucho menos frecuentes incluyen anomalías genéticas, pancreatitis tropical, hipertrigliceridemia severa, hiperparatiroidismo, obstrucción de los conductos pancreáticos y fibrosis quística^{4,7}. En todas ellas, el resultado final es fibrosis, infiltrados inflamatorios y pérdida de células pancreáticas⁴.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones más comunes de la PC son el dolor abdominal, la esteatorrea y la diabetes^{8,9} en grado variable, a veces con presentación poco expresiva durante largos períodos. El paciente típico es un varón, entre 40 y 70 años, con historia de ingesta excesiva de alcohol de larga evolución^{5,7,8,10}. El consumo excesivo de cigarrillos y una alimentación deficitaria suelen ser factores presentes en el paciente con PC¹⁰.

En todo paciente en el que sospechamos PC debemos investigar en profundidad su hábito enólico, el uso de analgésicos y otros fármacos, las características del dolor abdominal, la pérdida de peso, las características de las deposiciones y la presencia de síntomas de diabetes. El dolor abdominal es la manifestación más común y precoz referida por más del 80% de los pacientes y, normalmente, aparece tras un prolongado período subclínico o paucisintomático^{7,8,10}. El dolor se describe típicamente localizado, de forma más o menos difusa, en el área epigástrica con irradiación a la espalda y empeora con la flexión. Puede aparecer después de una comida o en relación con la ingesta de alcohol⁷ y durar horas o días con períodos de remisión. En ocasiones, disminuye a medida que avanza la disfunción exocrina^{5,10}.

Las pacientes con disfunción pancreática severa no pueden digerir adecuadamente los alimentos, lo que pro-

voca malabsorción de nutrientes. Más del 30% de los pacientes con PC presentan esteatorrea, lo que suele indicar la destrucción irreversible del 90% de la glándula. La esteatorrea suele preceder al déficit proteico dado que la actividad lipolítica disminuye más rápidamente que la proteólisis¹¹. El fallo en la capacidad digestiva ocasiona diarrea con heces voluminosas y grasientas y pérdida de peso^{7,9}. La malabsorción de vitaminas liposolubles no es infrecuente y, aunque rara vez ocasiona manifestaciones clínicas relevantes¹², se ha descrito un notable aumento de enfermedad metabólica ósea y de alteración en la visión nocturna en pacientes con PC¹³. Por otra parte, la alteración en el pH duodenal puede causar déficit de vitamina B₁₂ por dificultades en la transferencia desde la proteína R al factor intrínseco¹⁴.

La destrucción progresiva del páncreas afecta también a su parte endocrina, particularmente cuando existen calcificaciones extensas (fig. 2)¹⁵. La diabetes es más probable en pacientes con antecedentes familiares de diabetes tipo 2 o en pacientes sometidos a cirugía pancreática, dando lugar a síntomas cardinales — poliuria con nicturia, polidipsia y polifagia — en la cuarta parte de los pacientes, normalmente en estadios avanzados de la enfermedad^{7,16}.

Complicaciones

Las complicaciones más frecuentes de la PC son los pseudoquistes, la ascitis pancreática, el derrame pleural, la estenosis de los conductos, el cáncer de páncreas y la hipertensión portal con varices esofágicas. Muchas complicaciones se manifiestan con un cambio en las características del dolor⁵. La complicación más grave de la PC es el cáncer de páncreas, que afecta al 5% de los pacientes con PC de más de 20 años de evolución y es, prácticamente siempre, fatal a corto plazo^{5,8-10,17}. Más de la cuarta parte de los pacientes desarrollan pseudoquistes, que pueden romperse, dando lugar a infecciones o comprimir estructuras vecinas^{7,9,18}. La obstrucción de la vena esplénica puede causar hipertensión portal y varices esofágicas¹⁹. La ascitis pancreática o el derrame pleural pueden desarrollarse por rotura de los conductos o de un pseudoquiste a la cavidad correspondiente, en algunas ocasiones, con características quíloas¹⁹.

Diagnóstico

Suele ser claro en las fases avanzadas y difícil en estadios precoces. El diagnóstico de PC se basa en los datos clínicos, pruebas de laboratorio y estudios de imagen. Cuando se presenta el cuadro completo de dolor epigástrico, esteatorrea y diabetes; el diagnóstico no suele presentar dificultades, pero la mayoría de las veces la única queja del paciente es el dolor. El diagnóstico diferencial incluye al cáncer de páncreas, la pancreatitis aguda, la colecistitis, la obstrucción intestinal y el infarto de miocardio.

En el estudio inicial del paciente con sospecha de PC deben emplearse pruebas poco invasivas y baratas como la demostración de maldigestión en el análisis de heces y la ecografía abdominal². Una radiografía simple de abdomen puede demostrar calcificaciones en el



Fig. 2.—Rx. simple del abdomen. Calcificaciones en el área pancreática.

área pancreática en el 30% de los pacientes. La práctica de un TAC abdominal puede ser útil para descartar pancreatitis aguda y otras anomalías intestinales. Cuando el TAC no es concluyente, debe considerarse la realización de una ecoendoscopia y/o la colangio-pancreatografía endoscópica (CPRE), esta última con más complicaciones^{16,20}. En casos aislados, una prueba de estímulo con secretina, puede emplearse para objetivar la disminución de la función pancreática exocrina, aunque su uso en la práctica diaria es cada vez menor²¹.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento en la PC son el alivio del dolor, la corrección de la insuficiencia pancreática y el manejo de las complicaciones. La prioridad debe ser el tratamiento del dolor. Aunque debe probarse inicialmente con AINES, la mayoría de los pacientes con PC precisan analgésicos más potentes, generalmente opiáceos de liberación prolongada o transdérmicos⁷. El control de la dispensación y el uso concomitante de moduladores como la gabapentina o los inhibidores de la recaptación de serotonina son importantes para evitar el abuso y la adicción⁵. Con frecuencia, hemos de valorar remitir al paciente a una clínica especializada en el tratamiento del dolor⁷.

Tratamiento nutricional

Alcohol

Una vez controlado el dolor que, acompañado de náuseas y vómitos, puede limitar la ingesta de alimentos y contribuir a la pérdida de peso, la primera medida debe ir encaminada a suprimir el consumo de alcohol. En un estudio realizado en la Clínica Mayo se siguió a largo plazo a 372 pacientes con PC clasificando a los pacientes en función de su hábito enólico. Tanto los antecedentes de consumo de alcohol previo al diagnóstico, como la persistencia en dicho consumo durante el curso de la enfermedad acelera el curso de la misma y se asociaron de forma independiente con mayor severidad del dolor, más esteatorrea, mayor porcentaje de diabetes, incremento en el número de complicaciones y de mortalidad, incluso con ingestas de alcohol inferiores a 50 g/d²². La deshabituación del alcohol es un problema

complejo, que suele requerir un abordaje multidisciplinar, en ocasiones con técnicas poco convencionales²³.

Dietoterapia

El tratamiento dietético de la esteatorrea puede intentarse con comidas de poco volumen, frecuentes y con bajo contenido en grasa (unos 25 g/d) pero su eficacia es variable^{5,7,8}. El tratamiento con antioxidantes, incluyendo vitamina C, metionina, selenio o alopurinol ha demostrado beneficios en un estudio con un número limitado de pacientes, pero los resultados no han podido reproducirse en otros^{24,25}.

Enzimas pancreáticos

Además de su efecto directo sobre los alimentos, el uso de enzimas pancreáticos, permite regular la liberación duodenal de colecistoquinina (CCK), hormona que estimula la secreción de enzimas digestivos pancreáticos, al favorecer la proteólisis de sus factores de liberación en el duodeno, permite el reposo pancreático y puede reducir el dolor asociado a la estimulación pancreática²⁶. Algunos ensayos clínicos controlados que estudian el uso de enzimas pancreáticos han presentado resultados variables que pueden ser debidos al uso de diferentes preparados de enzimas pancreáticos (de liberación retardada, con recubrimiento entérico o sin el, etc.) que alcanzan concentraciones duodenales muy variables y al planteamiento de "end-points" dispares^{27,28}.

El tratamiento inicial puede hacerse con formulaciones conteniendo dosis altas de enzimas (16.000 UI de lipasa, 30.000 UI de proteasa y 30.000 UI de amilasa) sin recubrimiento entérico. Existen varios preparados con formulaciones distintas, en ocasiones expresadas en unidades de medidas diferentes (una UI equivale a 2-3 USP), que aseguren, al menos, 30.000 UI de lipasa con cada toma de alimento. Existen formulaciones microcapsuladas con mayor contenido en lipasa, pero pueden ser menos eficaces en casos con alteraciones en el vaciamiento gástrico²⁹ (Ej.: Billroth II) (tabla I).

El objetivo se dirige a intentar controlar los síntomas (esteatorrea, dolor), con cantidades de lipasa que se acercan al 10% de la producción pancreática normal, más que a conseguir la normalización de la digestión de

grasas. La dosis dependerá del grado de déficit pancreático y de las características de la comida consumida (10-30 caps/d). Debe añadirse siempre al tratamiento un anti H₂ o un inhibidor de la bomba de protones para evitar la degradación gástrica de los enzimas.

Vitaminas

La suplementación de vitaminas liposolubles (A, D, E, K) y, en ocasiones, B₁₂ debe ser tenida en cuenta en la esteatorrea refractaria y sus niveles monitorizados en pacientes en los que no se consigue recuperación del peso. El uso de calcifediol (25-OH-vit D), más polar que los preparados de vitamina D estándar, es preferible en pacientes con malabsorción grasa²⁶.

Triglicéridos de cadena media (MCT)

Los MCT pueden aportar calorías "extra" en pacientes con pérdida de peso y mala respuesta a la dieta y los enzimas pancreáticos. A diferencia de los triglicéridos de cadena larga, que requieren sales biliares y lipasa, los MCT se absorben directamente por la mucosa intestinal, son poco estimulantes de la secreción pancreática y transportados como los ácidos grasos libres al hígado por la vena porta. Por tanto, una dieta pobre en grasa suplementada con MCT reduce la producción y el flujo del quilo²⁶. Los MCT se comercializan en envases de 200 y 20 ml. La dosis inicial para un adulto es de 30-40 ml al día repartida en tres o cuatro tomas. Como efectos adversos, cabe destacar náuseas y vómitos ocasionales, molestias abdominales y diarrea. El aceite MCT puede mezclarse con zumo, añadirse a ensaladas, verduras, sopas o salsas (puede cocinarse sin sobrepasar la temperatura de 160°) y no debe usarse en cirrosis avanzadas.

Suplementos nutricionales

La suplementación con fórmulas enterales enriquecidas en MCT y péptidos parcialmente hidrolizados puede ser beneficiosa. En un estudio piloto con 8 pacientes con PC y dolor postprandial, la administración de dichos suplementos durante 10 semanas mejoró los síntomas. El mecanismo de acción parece relacionarse con el mínimo estímulo de CCK³⁰.

Tabla I

Preparados de enzimas pancreáticos en el mercado español

Nombre	<i>Kreon 10.000</i>	<i>Pankreoklaft</i>	<i>Pankreoklaft granulado</i>
Composición	8.000 UPS de Amilasa 10.000 UPS de Lipasa 600 UPS de Proteasas Pancreatina 150 mg	Amilasa 6.000 UF Lipasa 6.000 UF Proteasa 400 UF Pancreatina 172 mg Dimeticona 80 mg	Amilasa 6.000 UF Lipasa 6.000 UF Proteasa 400 UF Pancreatina 180 mg Dimeticona 80 mg
Forma farmacéutica	Cápsulas de gelatina con microesferas gastrorresistentes	Grageas	Sobres
Presentación (envases)	100 y 250 cápsulas	20 y 50 grageas	20 sobres
Laboratorio	Solvay Pharma S. A	Solvay Pharma S. A	Solvay Pharma S. A

Hiperglucemia

El manejo de la diabetes en las fases avanzadas de la PC puede ser problemático, particularmente si el paciente continúa con el hábito enólico y, generalmente requiere insulina^{3,8}; sin embargo, el tratamiento difiere del de la diabetes tipo 1 típica por el hecho de que las células alfa, productoras de glucagón, también están afectadas, lo que resulta en una mayor probabilidad de hipoglucemias y en menores necesidades de insulina. La cetoacidosis franca y la neuropatía diabética son raras, no así la nefropatía y la retinopatía³².

Nutrición parenteral

En algunos casos, el dolor no controlado y la presencia de complicaciones (ej.: ascitis o derrame pleural por rotura de conductos pancreáticos o de un pseudoquistes), no responde al tratamiento médico y son necesarias maniobras invasivas (CPRE, drenajes guiados por ecografía o TAC, uso de prótesis intraductales³¹ —stents—, bloqueos del plexo celíaco³) o cirugía^{18,33}. En estos casos, la nutrición parenteral dejando al paciente a dieta absoluta, minimiza la estimulación pancreática, produce alivio del dolor y ayuda a corregir la desnutrición previa²⁶. Especial atención habrá que prestar a la suplementación vitamínica por vía parenteral en los pacientes con historia de abuso crónico de alcohol, y a la aparición de síndrome de realimentación en pacientes con desnutrición severa.

Ascitis quilosa/quilotórax

Aunque se trata de una complicación rara, la disrupción en la circulación linfática ocasiona graves problemas nutricionales. En estos casos, parece razonable recomendar al paciente una dieta rica en proteínas y pobre en grasa, enriquecida con MCT. Una dieta baja en triglicéridos de cadena larga (LCT) disminuye la formación de quilomicrones desde el epitelio intestinal hacia los conductos linfáticos. Cuando el paciente no responde a las medidas anteriores, puede intentarse nutrición enteral modular casi exenta de grasa o nutrición parenteral¹⁹.

Otros tratamientos

El uso experimental de octeótrido²⁶ en algunos ensayos ha mostrado resultados inconsistentes o negativos en el paciente con PC, aunque se han publicado algunos casos con buena respuesta en el manejo de la ascitis quilosa¹⁹.

Referencias

1. Carballo F, Domínguez E, Navarro S, Fernández-Cruz A, Farré A, De las Heras G. Enfermedades del páncreas. En: Farreras-Rozman (Eds). Medicina Interna. XV Ed. Elsevier España S.A. 2004; 265-8.
2. Connelly, E. Chronic pancreatitis: debilitating for the patient, frustrating to manage. *JAAPA* December 2004; 17:14-18.
3. Cooperman AM. Surgery and chronic pancreatitis. *Surg Clin North Am* 2001; 81:431-455.
4. Remer EM, Baker ME. Imaging of chronic pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 2002; 40:1229-42.
5. Mitchell RM, Byrne MF, Baillie J. Pancreatitis. *Lancet* 2003; 361:1447-1455.
6. Okazaki K, Chiba T. Autoimmune related pancreatitis. *Gut* July 2002; 51:1-4.
7. Vlodov J, Tenner SM. Acute and chronic pancreatitis. *Prim Care* 2001; 28:607-628.
8. Banks PA. Epidemiology, natural history, and predictors of disease outcome in acute and chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002; 56(6 Supl.):S226-S230.
9. Witt H, Becker M. Genetics of chronic pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* February 2002; 34:125-136.
10. Strate T, Knoefel WT, Yekebas E, Izbicki JR. Chronic pancreatitis: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Int J Colorectal Dis* March 2003; 18:97-106.
11. Mergener K, Baillie J. Chronic pancreatitis. *Lancet* 1997; 350:1379-85.
12. Dutta SK, Bustin MP, Russell RM, Costa BS. Deficiency of fat-soluble vitamins in treated patients with pancreatic insufficiency. *Ann Intern Med* 1982; 97:549-52.
13. Morán CE, Sosa EG, Martínez SM y cols. Bone mineral density in patients with pancreatic insufficiency and steatorrhea. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:867-71.
14. Toskes PP, Hansell J, Cerda J, Deren JJ. Vitamin B₁₂ malabsorption in chronic pancreatic insufficiency. *N Engl J Med* 1971; 284:627-32.
15. Malka D, Hammel P, Sauvanet A y cols. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2000; 119:1324-32.
16. Chowdhury RS, Forsmark CE. Review article: pancreatic function testing. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17:733-750.
17. Whitcomb DC, Pogue-Geile K. Pancreatitis as a risk for pancreatic cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31:663-678.
18. Lehman GA. Role of ERCP and other endoscopic modalities in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002; 56(6 Supl.):S237-S240.
19. Gómez-Cerezo J, Barbado Cano A, Suárez I y cols. Pancreatic ascites: study of therapeutic options by analysis of case reports and case series between the years 1975 and 2000. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:568-77.
20. Sahai AV. EUS and chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002; 56(4 Supl.):S76-S81.
21. Bozkurt T, Braun U, Leferink S y cols. Comparison of pancreatic morphology and exocrine functional impairment in patients with chronic pancreatitis. *Gut* 1994; 35:1132-6.
22. Lankish MR, Imoto M, Layer P, Dimagno EP. The Effect of Small Amounts of Alcohol on the Clinical Course of Chronic Pancreatitis. *Mayo Clin Proc* 2001; 76:242-251.
23. Sareen S, Kumari V. Yoga for rehabilitation in chronic pancreatitis. *Gut* 2006; 55:1051.
24. Uden S, Bilton D, Nathan L y cols. Antioxidant therapy for recurrent pancreatitis: placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1990; 4:357-71.
25. Banks PA, Hughes M, Ferrante FM y cols. Does allopurinol reduce pain in chronic pancreatitis? *Int J Pancreatol* 1997; 22:171-6.
26. Freedman S. Treatment of chronic pancreatitis. UpToDate. Version 15.3. August 2007.
27. Mossner J, Secknus R, Meyer J y cols. Treatment of pain with pancreatic extracts in chronic pancreatitis: results of a prospective placebo-controlled multicenter trial. *Digestion* 1992; 53:54-66.
28. Malesci A, Gaia E, Fioretta A y cols. No effect of long-term treatment with pancreatic extract on recurrent abdominal pain in patients with chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30:392-8.
29. Larvin M, McMahon MJ, Thomas WEG y cols. Creon (enteric coated pancreatin microspheres) for the treatment of pain in chronic pancreatitis: a double-blind randomized placebo-controlled crossover trial (abstract). *Gastroenterology* 1991; 100:A283.
30. Shea JC, Bishop MD, Parker EM y cols. An enteral therapy containing medium-chain triglycerides and hydrolyzed peptides reduces postprandial pain associated with chronic pancreatitis. *Pancreatol* 2003; 3:36-40.
31. Wallace MB, Hawes RH. Endoscopic ultrasound in the evaluation and treatment of chronic pancreatitis. *Pancreas* July 2001; 23:26-35.
32. Mergener K, Baillie J. Chronic pancreatitis. *Lancet* 1997; 350:1379-85.
33. Venu RP, Brown RD, Halline AG. The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute and chronic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34:560-568.