

TRABAJOS ORIGINALES

Estudio español multicéntrico de estimación de incidencia de la pancreatitis crónica

J. Enrique Domínguez-Muñoz¹, Alfredo J. Lucendo², L. Fernando Carballo³, José María Tenías⁴ y Julio Iglesias-García⁵, en representación del Grupo de Trabajo sobre las Enfermedades del Páncreas de la Sociedad Española de Patología Digestiva

¹Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario. Área de Gestión Integrada de Santiago de Compostela. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS). Santiago de Compostela, A Coruña. ²Servicio de Aparato Digestivo. Hospital General de Tomelloso. Tomelloso, Ciudad Real. ³Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ⁴Unidad de Investigación. Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real

RESUMEN

Objetivo: estimar la incidencia de pancreatitis crónica en España diagnosticada mediante ecoendoscopia y evaluar los factores de riesgo y las complicaciones locales detectadas.

Material y métodos: estudio observacional, descriptivo, de los casos diagnosticados de pancreatitis crónica en los centros sanitarios españoles con unidad de ecoendoscopia. Mediante un cuestionario estructurado se valoró la incidencia de la enfermedad (casos detectados en 18 meses: de enero 2011 a junio 2012), los factores de riesgo, el número de criterios ecoendoscópicos y la clasificación de Rosemont, así como la frecuencia de complicaciones locales.

Resultados: se seleccionaron 23 centros sanitarios con un área de referencia total de 14.752.704 habitantes. En el periodo de estudio se diagnosticaron 1.031 casos de pancreatitis crónica, con una incidencia de 4,66 casos por 10⁵ habitantes-año (IC 95% 4,65-4,67). El consumo de tabaco y el de alcohol aparecen como factores de riesgo en el 63,8% y 66,7% de los casos, respectivamente. El 53,3% de los pacientes tenía > 5 criterios endoscópicos de pancreatitis crónica y el 69% presentó hallazgos sugestivos o consistentes para pancreatitis crónica según la clasificación de Rosemont. Las calcificaciones (34,7%), los pseudoquistes (16%) y la presencia de un tumor pancreático inflamatorio (10,4%) fueron las complicaciones más prevalentes.

Conclusiones: la incidencia de pancreatitis crónica en España es similar a otros países europeos. Dada la amplia difusión de la técnica, las unidades de ecoendoscopia son esenciales en la detección de la enfermedad, y su actividad y resultados permiten la estimación de la incidencia de pancreatitis crónica sobre áreas poblacionales amplias y representativas.

Palabras clave: Ecografía endoscópica. Encuestas sanitarias. Unidades hospitalarias. Pancreatitis crónica. Epidemiología. Incidencia. España.

INTRODUCCIÓN

La incidencia anual de pancreatitis crónica (PC) se sitúa entre los 5 y 14,4 casos/10⁵ habitantes-año en función de la región y el periodo de estudio (1). Son relativamente

escasos los trabajos multicéntricos que analizan la epidemiología de la PC (2-16) utilizando muchos de ellos los registros hospitalarios de su país como principal fuente de información (1,2,5,10,11,15). Este tipo de registros, aunque de gran valor en la estimación del impacto de la enfermedad sobre el consumo de recursos hospitalarios, presenta sesgos importantes a la hora de estimar incidencia y prevalencia al incluir solamente los casos que resultan en un ingreso hospitalario.

Ante la ausencia de estudios multicéntricos en España, la Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD) ha creado un grupo de trabajo en PC que tiene como objetivo impulsar la creación de un registro individual y prospectivo de casos para poder estimar la incidencia y prevalencia de la enfermedad, tipificar los criterios diagnósticos utilizados para su detección y explorar las asociaciones con diferentes factores de riesgo.

En una primera fase, se realizó una encuesta multicéntrica dirigida a los diferentes hospitales españoles con dispositivos de atención específica para la patología pancreática con el objetivo de estimar la prevalencia de casos de PC, así como los criterios diagnósticos y terapéuticos utilizados en este tipo de pacientes. En ese primer trabajo se emplearon encuestas específicas realizadas en seis unidades de páncreas de referencia en España (17). Estas unidades acumulan un importante número de casos prevalentes de PC.

Una de las limitaciones de los estudios de incidencia publicados anteriormente es el procedimiento empleado para el diagnóstico de la enfermedad. Por un lado, la incidencia depende en gran medida del grado de sospecha clínica, que está en estrecha relación con el consumo de alcohol. De esta forma, las PC secundarias a otras etiologías son más difícilmente diagnosticadas. Por otro, métodos de imagen frecuentemente usados en estos estudios, como el TC abdominal, no son sensibles para el diagnósti-

Recibido: 20-10-2015
Aceptado: 18-03-2016

Correspondencia: J. Enrique Domínguez Muñoz. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. C/ Choupana, s/n. 15706 Santiago de Compostela, A Coruña
e-mail: enrique Dominguezmunoz@hotmail.com

Domínguez-Muñoz JE, Lucendo AJ, Fernando Carballo L, Tenías JM, Iglesias-García J, en representación del Grupo de Trabajo sobre las Enfermedades del Páncreas de la Sociedad Española de Patología Digestiva. Estudio español multicéntrico de estimación de incidencia de la pancreatitis crónica. Rev Esp Enferm Dig 2016;108(7):411-416.

DOI: 10.17235/reed.2016.4056/2015

co de la PC en fases iniciales o con cambios mínimos (18). Aunque la especificidad de los hallazgos en fases iniciales de la enfermedad es limitada y puede conllevar un sobrediagnóstico de la misma, la ultrasonografía endoscópica (USE) es considerada en la actualidad como el método más sensible para el diagnóstico de PC (19-22), al menos en sus estadios iniciales. La gran difusión de la USE en las unidades de endoscopia de nuestro país en la última década, así como el hecho de que en dichas unidades se emplean de rutina programas informáticos para la elaboración de informes a los que se puede tener acceso para la búsqueda de casos que cumplan determinados criterios, hacen muy adecuado el momento para el estudio de la incidencia de PC.

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es estimar la incidencia de nuevos casos de PC atendidos en los centros sanitarios españoles en base a los análisis de los registros de las unidades de USE. De forma secundaria se evaluaron la gravedad morfológica de la enfermedad en el momento del diagnóstico y la presencia o no de complicaciones morfológicas locales de la misma.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, centrado en las unidades de USE de los servicios de Aparato Digestivo dentro del ámbito hospitalario en España.

Criterios de selección

Se incluyeron en el estudio aquellos centros hospitalarios que dispusieran de Unidad de USE dentro del Servicio de Aparato Digestivo. Para poder participar en el presente estudio, estas unidades debían estar bien consolidadas en el centro sanitario, lideradas por ecoendoscopistas de referencia en el ámbito sanitario español, y disponer de un sistema de registro de datos bien establecido.

Mediciones

Mediante un cuestionario estructurado se valoraron los siguientes apartados:

- *Antigüedad y actividad de las unidades:* cada centro seleccionado aportó datos sobre la antigüedad de la Unidad de USE y el número de exploraciones realizadas en el periodo del análisis.
- *Epidemiología de la pancreatitis crónica de la zona de influencia de la unidad:* se estimó el número de casos identificados con criterios ecoendoscópicos de PC durante el periodo de enero 2011 a junio 2012 sin diagnóstico previo de la enfermedad (casos incidentes).

- *Factores de riesgo:* se evaluaron los factores de riesgo bien definidos para el desarrollo de PC, analizando de forma específica los datos referidos al consumo de tabaco y alcohol.
- *Criterios de clasificación/detección de pancreatitis crónica:* se analizaron el número y la frecuencia de casos según la clasificación estándar (número de criterios USE de PC, considerando la presencia de tres o más criterios como diagnóstico de la enfermedad) (19) y según la clasificación de Rosemont (hallazgos consistentes, sugestivos o indeterminados para PC) (20).
- *Complicaciones:* se recopilaron las complicaciones locales detectadas por USE (calcificaciones, pseudoquistes, estenosis biliar, estenosis duodenal, trombosis del eje portoesplénico, pseudoaneurisma y tumor pancreático) en el momento del diagnóstico.

Estrategia de análisis

Los datos epidemiológicos se estimaron en relación a las áreas de referencia de cada centro. Las estimaciones de incidencia de PC se expresaron como casos por 100.000 habitantes-año, junto con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se evaluó la heterogeneidad entre centros mediante el parámetro I^2 (proporción de la variación total entre centros que es atribuible a la heterogeneidad), tanto en relación al número de exploraciones realizadas durante el periodo de estudio como en cuanto a la incidencia reportada de PC. Se analizó la correlación de la incidencia de PC con la antigüedad de las unidades de endoscopias y el consumo de alcohol y tabaco en la población de referencia mediante correlación de Spearman. Las características clínicas se presentan como frecuencias absolutas y relativas (porcentaje). Los cálculos se han realizado con el programa PSW 18.0 (SPSS Inc) y EPIDAT 3.1 (OPS/Xunta de Galicia).

Aspectos éticos

Todos los datos en este estudio se recogieron de manera anonimizada, en forma de datos globales de poblaciones de pacientes, no como datos individuales.

RESULTADOS

Se seleccionaron 28 unidades de USE (Fig. 1), con una antigüedad media de 8 años (rango de 1 a 22 años). Durante el periodo de estudio, estas unidades realizaron una media de 639 endoscopias (rango de 163 a 2.547) (Fig. 1A), con un rango entre 12,9 y 367,5 exploraciones por 100.000 habitantes y año (Fig. 1B). Se observó una correlación positiva entre los años de antigüedad de las unidades de USE y el número de exploraciones realizadas ($Rho = 0,54$; $p = 0,03$). La heterogeneidad entre centros en relación al número de exploraciones fue muy elevada ($I^2 = 99,8\%$).

Incidencia de pancreatitis crónica

Veintitrés unidades (82,1%) aportaron datos para poder calcular la incidencia de PC, con un marco muestral total

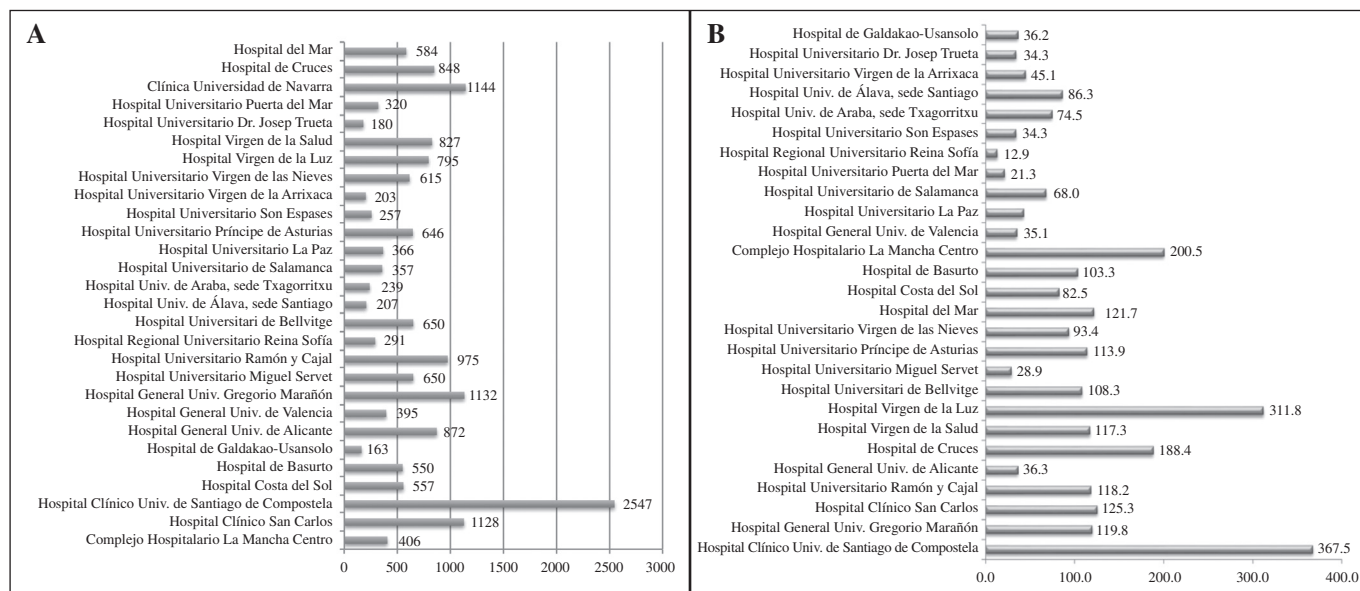


Fig. 1. Centros incluidos en el estudio con el número de ecoendoscopias realizadas en los mismos. A. Números absolutos durante el periodo de estudio. B. Números relativos a la población de referencia por año (exploraciones por 100.000 habitantes y año).

de 14.752.704 habitantes. En el periodo de 18 meses de análisis se diagnosticaron por USE 1.031 casos de PC. El porcentaje ponderado de hombres fue del 74,7%, con una mediana de edad de 52,5 años (rango de 46 a 70 años). Más de la mitad de los pacientes (53,3%) tenían más de 5 criterios USE de PC y más de dos tercios (69%) fueron sugestivos o consistentes con PC según los criterios de Rosemont (Tabla I).

La incidencia estimada de PC fue de 4,66 casos por 10^5 habitantes-año (IC 95% 4,65 a 4,67 casos por 10^5 habitantes-año). Esta incidencia fue heterogénea entre las distintas áreas geográficas analizadas, con un rango de 0,13 a 26,7 casos por 10^5 habitantes-año ($I^2 = 97,8\%$, 95% IC 97,5-98,1) (Tabla II). El tabaquismo y el alcohol aparecen como factores de riesgo asociados en el 63,8% y 66,7% de los casos, respectivamente. Sin embargo, las diferencias en la incidencia reportada entre las distintas áreas no se correlacionaron con el consumo de alcohol y tabaco de la población en las mismas áreas según los datos obtenidos de la Encuesta Nacional de Salud (Rho -0,258 para alcohol y -0,129 para tabaco, $p > 0,05$). Tampoco se obtuvo una correlación significativa entre la incidencia de PC y la antigüedad de las unidades de USE (Rho 0,03, $p > 0,05$).

Complicaciones locales

Aparte de la presencia de calcificaciones pancreáticas en un tercio de los pacientes como signo de enfermedad avanzada, la presencia de pseudoquistes fue la complicación más frecuente observada en el momento del diagnóstico de la PC (16%). Otras complicaciones como la presencia de una masa inflamatoria pancreática, trombosis del eje veno-

Tabla I. Distribución de los pacientes diagnosticados de pancreatitis crónica en función del número de criterios ecoendoscópicos de la enfermedad y de la clasificación de Rosemont

	% ponderado
<i>Clasificación estándar</i>	
Número de pacientes con ≥ 8 criterios	13,6%
Número de pacientes con 5-7 criterios	39,7%
Número de pacientes con 3-4 criterios	46,7%
<i>Clasificación de Rosemont</i>	
Pacientes consistentes para pancreatitis crónica	32,6%
Pacientes sugestivos de pancreatitis crónica	36,4%
Pacientes indeterminados para pancreatitis crónica	31,0%

espleno-portal y estenosis biliar estuvieron presentes en alrededor del 10% de los casos (Tabla III).

DISCUSIÓN

En este estudio se muestran los datos obtenidos de una encuesta multicéntrica, que tiene como objetivo evaluar datos de incidencia de la PC en nuestro medio. Para ello se muestra la actividad de las unidades de USE de 28 centros sanitarios españoles. Se han seleccionado dichas unidades para realizar esta estimación al ser considerada esta técnica como la más sensible y más extendida para el diagnóstico de la PC en nuestro medio (21). Si bien hubo 5 unidades que no mostraron datos suficientes para el estudio de inci-

Tabla II. Número absoluto e incidencia de pancreatitis crónica detectada mediante ecoendoscopia en los centros participantes en el estudio

<i>Centro</i>	<i>Localización</i>	<i>Área</i>	<i>Casos (enero 2011-junio 2012)</i>	<i>Incidencia (casos/10⁵ hab.-año)</i>
Complejo Hospitalario La Mancha Centro	Alcázar de San Juan	135.000	54	26,67
Hospital Clínico San Carlos	Madrid	600.000	49	5,44
Hospital Clínico Univ. de Santiago de Compostela	Santiago de Compostela	462.000	55	7,94
Hospital Costa del Sol	Marbella	450.000	24	3,56
Hospital de Basurto	Bilbao	354.918	59	11,08
Hospital de Galdakao-Usansolo	Galdakao	300.000	27	6,00
Hospital General Universitario de Alicante	Alicante	1.600.000	21	0,88
Hospital General Universitario de Valencia	Valencia	750.000	43	3,82
Hospital General Universitario Gregorio Marañón	Madrid	630.000	107	11,32
Hospital Miguel Servet	Zaragoza	400.000	110	18,33
Hospital Universitario Ramón y Cajal	Madrid	550.000	85	10,30
Hospital Regional Universitario Reina Sofía	Córdoba	1.500.000	3	0,13
Hospital Universitari de Bellvitge	L'Hospitalet de Llobregat	1.500.000	33	1,47
Hospital Univ. de Álava, sede Santiago	Vitoria-Gasteiz	160.000	9	3,75
Hospital Univ. de Araba, sede Txagorritxu	Vitoria-Gasteiz	213.751	5	1,56
Hospital Universitario de Salamanca	Salamanca	350.000	63	12,00
Hospital Universitario La Paz	Madrid	570.000	24	2,81
Hospital Universitario Príncipe de Asturias	Alcalá de Henares	378.000	27	4,76
Hospital Universitario Son Espases	Palma de Mallorca	500.000	12	1,60
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca	Murcia	300.000	20	4,44
Hospital Universitario Virgen de las Nieves	Granada	439.035	86	13,06
Hospital Virgen de la Luz	Cuenca	170.000	35	13,73
Hospital Virgen de la Salud	Toledo	470.000	80	11,35
<i>Total</i>		<i>14.752.704</i>	<i>1.031</i>	<i>4,66 (4,65-4,67)</i>

Tabla III. Complicaciones locales de la pancreatitis crónica identificadas por ecoendoscopia en el momento del diagnóstico de la enfermedad

	<i>% ponderado</i>
Calcificaciones	34,7%
Pseudoquistes	16,0%
Tumor pancreático	10,4%
Trombosis del eje espleno-portal	8,7%
Estenosis biliar	8,5%
Estenosis duodenal	4,4%
Pseudoaneurisma	1,1%

dencia, la muestra obtenida de las 23 unidades restantes puede considerarse como una muestra representativa en función de la variedad de los centros que participaron en el estudio y la localización geográfica de los mismos. Estas

unidades son de referencia en nuestro país, con una antigüedad media de las mismas de 8 años, y dan cobertura a un elevado número de pacientes.

Los resultados muestran una incidencia de casos de PC detectados en estas unidades de 4,66 casos por 10⁵ habitantes, cifra cercana a las aportadas en otros estudios europeos (2-5,7,11,13,15). En este contexto destaca la presencia de una elevada heterogeneidad entre las distintas unidades, con tasas que oscilan de 0,88 a 26,67 casos por 10⁵ habitantes. Estas diferencias pueden deberse al tipo de pacientes remitidos a cada una de las unidades, ya que ni diferencias en el consumo de alcohol y tabaco en las poblaciones de referencia de cada unidad ni la experiencia de dichas unidades definida por los años de antigüedad y número de exploraciones realizadas explican esta variabilidad. En algunas unidades la cifra de casos diagnosticados de PC en el periodo del estudio es claramente superior a los datos publicados en la literatura. Es importante destacar que en los estudios publicados previamente existe un sesgo importante en rela-

ción con la metodología empleada para el diagnóstico de la enfermedad. Como ya se ha comentado anteriormente, nuestro estudio se ha centrado en el uso de la USE como método diagnóstico, por ser esta técnica la exploración más eficaz para la detección de la PC y la más ampliamente extendida en nuestro medio con esta indicación.

La PC es una enfermedad claramente infradiagnosticada (23). Por un lado, la sospecha clínica es relativamente alta en pacientes bebedores y/o fumadores, pero muy baja en caso contrario. Por otro, la presentación clínica de la enfermedad es muy variable, desde casos que se presentan como pancreatitis aguda recidivante hasta casos en los que dispepsia, diarrea crónica o diabetes mellitus son la primera y única manifestación. Por último, los métodos de imagen habitualmente empleados para el estudio de pacientes con dolor abdominal (ecografía abdominal, TC abdominal, RM sin secretina) tienen una baja sensibilidad para la detección de cambios iniciales de PC (20). La mayoría de los criterios diagnósticos que se consideran específicos de la enfermedad, como la irregularidad y dilatación ductal, atrofia del parénquima, calcificaciones y pseudoquistes, son hallazgos tardíos, de forma que el diagnóstico de la PC en fases tempranas es actualmente infrecuente. Sin embargo, casi la mitad de los casos en nuestro trabajo fueron diagnosticados en fases precoces de la enfermedad (el 46,7% de los pacientes diagnosticados presentaban únicamente 3-4 criterios USE de PC). La especificidad del diagnóstico de PC en pacientes con 3-4 criterios USE de la enfermedad es limitada y, por tanto, la enfermedad puede estar al menos parcialmente sobrestimada en nuestro estudio. Por el contrario, obviamente no todos los pacientes con una PC son diagnosticados mediante USE y, por tanto, el criterio de inclusión definido en nuestro estudio conlleva obligatoriamente una infraestimación de la incidencia real de la enfermedad en nuestro medio.

Si comparamos nuestros resultados sobre incidencia con otros publicados en la literatura, podemos ver que son muy similares (1-15). Levy y cols. (6) solicitaron a una población significativa de gastroenterólogos franceses información sobre el número de consultas realizadas por PC durante un periodo de 3 meses y el número de nuevos casos diagnosticados durante el mismo periodo. Los autores mostraron una incidencia de 7,8 casos por 10^5 habitantes y año, cifra similar a la que se ha encontrado en nuestro estudio. Domínguez-Muñoz y cols. (17), en otro estudio publicado muy recientemente y realizado por el mismo grupo del presente estudio, mediante el análisis de los datos de seis unidades de páncreas de referencia en España, encontraron cifras de incidencia de la enfermedad muy similares a las que se han encontrado en el presente trabajo.

En línea con estudios previos, en nuestra serie se ha documentado el consumo de alcohol y de tabaco como los factores de riesgo más frecuentemente asociados a la enfermedad, de forma que más del 60% de los pacientes diagnosticados de PC eran consumidores de alguno de estos tóxicos (24-27).

En el momento del diagnóstico por USE, más de un tercio de los pacientes presentan datos de enfermedad avanzada y/o complicaciones como calcificaciones y pseudoquistes. La presencia de una masa inflamatoria pancreática, estenosis biliar o trombosis venosa espleno-portal se observa en alrededor del 10% de los pacientes en el momento del diagnóstico. Estas cifras no difieren de las presentadas en otros estudios publicados en la literatura (6-8).

Como fortalezas del presente estudio cabe resaltar el empleo de la USE como método diagnóstico de PC, ya que es el método considerado como más eficaz en este contexto, el uso de bases de datos informatizadas para la obtención de los casos y la participación de un número elevado de unidades de USE repartidas por toda la geografía española y, por tanto, representativas de nuestro país. Por el contrario, el presente estudio presenta varias limitaciones. Por un lado, se trata de un estudio retrospectivo de análisis de bases de datos de unidades de endoscopia. Por este motivo, la exactitud de los datos depende de la exactitud de su inclusión en el momento de realizar el informe ecoendoscópico. Este sesgo tiende a infraestimar la incidencia de PC, por lo que la cifra reportada en nuestro estudio podría estar por debajo de la incidencia real de la enfermedad en nuestro país. Por otra parte, el hecho de que sólo hayamos incluido los pacientes diagnosticados de PC mediante ecoendoscopia supone la pérdida de todos los casos diagnosticados por otros métodos de imagen, como la ecografía abdominal, el TC abdominal o la RM. Este sesgo, nuevamente, supone que la cifra reportada en nuestro estudio está muy probablemente por debajo de la cifra real de incidencia de la enfermedad en nuestro país. La USE, a pesar de ser el método de imagen más sensible para detectar cambios iniciales de PC, dista mucho de ser el método perfecto para el diagnóstico de la enfermedad. En este sentido, la inclusión como PC en nuestro estudio de pacientes con 3 o 4 criterios USE de la enfermedad supone un sesgo al alza del número de casos incidentes, ya que la especificidad de estos hallazgos iniciales de PC es limitada (28-30).

Como conclusión, el presente estudio muestra que la incidencia de PC en nuestro país es de 4,66 nuevos casos al año por 100.000 habitantes. Esto supone que en España se diagnostican más de dos mil nuevos casos de PC al año. La USE permite la detección de muchos de estos casos que, de otro modo, no serían diagnosticados hasta en fases más avanzadas de la enfermedad. Al tratarse de una enfermedad crónica, el manejo y seguimiento adecuado de esos nuevos casos, que se suman a los casos prevalentes, supone un reto clínico y pone de manifiesto la necesidad de unidades especializadas de páncreas adecuadamente dimensionadas en nuestros centros hospitalarios. Junto a este hecho, el presente estudio pone de manifiesto una elevada heterogeneidad en la incidencia de PC en distintas áreas geográficas, incluso muy cercanas entre sí, que no puede explicarse por diferencias en factores de riesgo para la enfermedad y que puede poner de manifiesto diferencias en el grado de sospecha clínica. Estas importantes diferencias de nuevos casos de PC diagnosticados en distintos centros indican

la necesidad de diseñar estrategias que permitan homogeneizar el diagnóstico y minimizar la variabilidad clínica.

GRUPO DE TRABAJO DE LAS ENFERMEDADES DEL PÁNCREAS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA

Marisa Legaz, Complejo Hospitalario La Mancha Centro. José Miguel Esteban, Hospital Clínico San Carlos. José Lariño-Noia, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Andrés Sánchez-Yagüe, Hospital Costa del Sol. Ana Belén Díaz Roca, Hospital de Basurto. Aitor Orive, Hospital de Galdakao-Usansolo. José Ramón Aparicio, Hospital General Universitario de Alicante. Javier Sempere, Hospital General Universitario de Valencia. Cecilia González-Asanza, Hospital Gregorio Marañón. Maite Soria San Teodoro, Hospital Miguel Servet. Enrique Vázquez Sequeiros, Hospital Ramón y Cajal. Antonio Reyes, Hospital Regional Universitario Reina Sofía. Joan Gornals, Hospital Universitari de Bellvitge. Manolo Álvarez, Hospital Univ. de Álava, sede Santiago. Carlos Javier Marra-López, Hospital Univ. de Araba, sede Txagorritxu. Alberto Álvarez Delgado, Hospital Universitario de Salamanca. Eva Marín, Hospital Universitario La Paz. Elvira Poves, Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alfredo Llompert y M^a Carmen Garrido, Hospital Universitario Son Espases. Fernando Alberca, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Juan Gabriel Martínez Cara, Hospital Universitario Virgen de las Nieves. José Ignacio Pérez García, Hospital Virgen de la Luz. Alejandro Repiso, Hospital Virgen de la Salud. Carlos Huertas, Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Manuel Macías, Hospital Universitario Puerta del Mar. Juan Vila, Clínica Universitaria de Navarra. Ángel Barturen, Hospital de Cruces. Lluís Barranco Priego, Hospital del Mar.

BIBLIOGRAFÍA

- Jupp J, Fine D, Johnson CD. The epidemiology and socioeconomic impact of chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24(3):219-31. DOI: 10.1016/j.bpg.2010.03.005
- Johnson CD, Hosking S. National statistics for diet, alcohol consumption, and chronic pancreatitis in England and Wales, 1960-88. *Gut* 1991;32(11):1401-5. DOI: 10.1136/gut.32.11.1401
- Jaakkola M, Nordback I. Pancreatitis in Finland between 1970 and 1989. *Gut* 1993;34(9):1255-60. DOI: 10.1136/gut.34.9.1255
- Dite P, Stary K, Novotny I, et al. Incidence of chronic pancreatitis in the Czech Republic. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13(6):749-50. DOI: 10.1097/00042737-200106000-00024
- Tinto A, Lloyd DA, Kang JY, et al. Acute and chronic pancreatitis, diseases on the rise: A study of hospital admissions in England 1989/90-1999/2000. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(12):2097-105. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2002.01367.x
- Ryu JK, Lee JK, Kim YT, et al. Clinical features of chronic pancreatitis in Korea: A multicenter nationwide study. *Digestion* 2005;72(4):207-11. DOI: 10.1159/000089414
- Levy P, Barthet M, Mollard BR, et al. Estimation of the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30(6-7):838-44.
- Otsuki M, Tashiro M. Chronic pancreatitis and pancreatic cancer, lifestyle-related diseases. *Intern Med* 2007;46(2):109-13. DOI: 10.2169/internalmedicine.46.1787
- Nishimori I, Tamakoshi A, Otsuki M. Prevalence of autoimmune pancreatitis in Japan from a nationwide survey in 2002. *J Gastroenterol* 2007;42(Suppl. 18):6-8. DOI: 10.1007/s00535-007-2043-y
- Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, et al. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Arch Intern Med* 2008;168(6):649-56. DOI: 10.1001/archinte.168.6.649
- Spanier BW, Dijkgraaf MG, Bruno MJ. Trends and forecasts of hospital admissions for acute and chronic pancreatitis in the Netherlands. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20(7):653-8. DOI: 10.1097/MEG.0b013e3282f52f83
- Balakrishnan V, Unnikrishnan AG, Thomas V, et al. Chronic pancreatitis. A prospective nationwide study of 1,086 subjects from India. *JOP* 2008;9(5):593-600.
- Frulloni L, Gabbriellini A, Pezzilli R, et al. Chronic pancreatitis: Report from a multicenter Italian survey (PanCroInfAISP) on 893 patients. *Dig Liver Dis* 2009;41(4):311-7. DOI: 10.1016/j.dld.2008.07.316
- Wang LW, Li ZS, Li SD, et al. Prevalence and clinical features of chronic pancreatitis in China: A retrospective multicenter analysis over 10 years. *Pancreas* 2009;38(3):248-54. DOI: 10.1097/MPA.0b013e31818f6ac1
- Joergensen M, Brusgaard K, Cruger DG, et al. Incidence, prevalence, etiology, and prognosis of first-time chronic pancreatitis in young patients: A nationwide cohort study. *Dig Dis Sci* 2010;55(10):2988-98. DOI: 10.1007/s10620-009-1118-4
- Dziewiszewski J, Jarosz M, Ciok J. Chronic pancreatitis in Warsaw. *Mater Med Pol* 1990;22(3):202-4.
- Domínguez Muñoz E, Lucendo A, Carballo LF, et al. A Spanish multicenter study to estimate the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications. *Rev Esp Enf Digest* 2014;106(4):239-45.
- Choueiir NE, Balci NC, Alkaade S, et al. Advanced imaging of chronic pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2010;12:114-20. DOI: 10.1007/s11894-010-0093-4
- Wiersema MJ, Hawes RH, Lehman GA, et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with chronic abdominal pain of suspected pancreatic origin. *Endoscopy* 1993;25(9):555-64. DOI: 10.1055/s-2007-1010405
- Catalano MF, Sahai A, Levy M, et al. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: The Rosemont classification. *Gastrointest Endosc* 2009;69(7):1251-61. DOI: 10.1016/j.gie.2008.07.043
- Iglesias-García J, Lariño-Noia J, Lindkvist B, et al. Endoscopic ultrasound in the diagnosis of chronic pancreatitis. *Rev Esp Enf Digest* 2015;107:221-8.
- Kahl S, Glasbrenner B, Leodolter A, et al. EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis: A prospective follow-up study. *Gastrointest Endosc* 2002;55(4):507-11. DOI: 10.1067/mge.2002.122610
- Lévy P, Domínguez-Muñoz E, Imrie C, Löhr M, Maisonneuve P. Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences. *United European Gastroenterol J* 2014;2(5):345-54.
- Masson E, Chen JM, Audrezet MP, et al. A conservative assessment of the major genetic causes of idiopathic chronic pancreatitis: Data from a comprehensive analysis of PRSS1, SPINK1, CTSC and CFTR genes in 253 young French patients. *PLoS one* 2013;8:e73522. DOI: 10.1371/journal.pone.0073522
- Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013;144:1252-61. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.01.068
- Spicak J, Pulkertova A, Kralova-Lesna I, et al. Alcoholic chronic pancreatitis and liver cirrhosis: Coincidence and differences in lifestyle. *Pancreatol* 2012;12:311-6. DOI: 10.1016/j.pan.2012.05.008
- Lowenfels AB, Maisonneuve P. Defining the role of smoking in chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:196-7. DOI: 10.1016/j.cgh.2010.11.036
- Bhutani MS, Arantes VN, Verma D, et al. Histopathologic correlation of endoscopic ultrasound findings of chronic pancreatitis in human autopsies. *Pancreas* 2009;38(7):820-4. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181b2bc1a
- Varadarajulu S, Eltoun I, Tamhane A, et al. Histopathologic correlates of noncalcific chronic pancreatitis by EUS: A prospective tissue characterization study. *Gastrointest Endosc* 2007;66(3):501-9. DOI: 10.1016/j.gie.2006.12.043
- LeBlanc JK, Chen JH, Al-Haddad M, et al. Endoscopic ultrasound and histology in chronic pancreatitis: How are they associated? *Pancreas* 2014;43(3):440-4.