

## TRABAJOS ORIGINALES

# Pancreatitis post-CPRE: ¿precorte temprano o prótesis pancreática? Ensayo aleatorizado, multicéntrico y análisis de costo-efectividad

Hui Jer Hwang<sup>1</sup>, Martín Guidi<sup>1</sup>, Cecilia Curvale<sup>1</sup>, Juan Lasa<sup>2</sup> y Raúl Matano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Alta Complejidad El Cruce. Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Hospital Nacional Dr. Alejandro Posadas. Buenos Aires, Argentina

## RESUMEN

**Introducción:** la pancreatitis es la complicación más frecuente de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). La colocación de una prótesis pancreática es una medida preventiva. Hay evidencias, también, sobre el efecto protector que tendría la realización de un precorte temprano en los casos con canulación difícil.

**Objetivo:** determinar y comparar el coste-efectividad entre la realización de precorte temprano y colocación de una prótesis pancreática en la prevención de pancreatitis post-CPRE.

**Métodos:** estudio piloto, prospectivo, aleatorizado, multicéntrico y análisis de coste-efectividad entre precorte temprano (grupo A) y prótesis pancreática (grupo B) en la prevención de pancreatitis en pacientes de alto riesgo. Se incluyeron pacientes con canulación biliar dificultosa y otros factores de riesgo de pancreatitis. Se analizaron la efectividad y el coste de los procedimientos y sus complicaciones.

**Resultados:** durante dos años se incluyeron 101 pacientes y se aleatorizaron 50 sujetos en el grupo de precorte y 51 sujetos en el grupo de prótesis. No hubo diferencias en las características demográficas de los participantes ni en las indicaciones del estudio. Se registraron dos pancreatitis leves en cada grupo. El coste fue de 1.242,6\$ por paciente en el grupo A y 1.606,5\$ por paciente en el grupo B. El coste del grupo B fue un 29,3% mayor ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** el precorte temprano es más coste-eficaz que la prótesis pancreática en la prevención de pancreatitis post-CPRE.

**Palabras clave:** Precorte temprano. Prótesis pancreática. Pancreatitis post-CPRE. CPRE. Precorte. Complicaciones post-CPRE.

## INTRODUCCIÓN

La pancreatitis es la complicación más frecuente de la CPRE. Su incidencia varía entre el 1 y el 7%, pudiendo alcanzar hasta el 25% en grupos de alto riesgo. La mayoría de los pacientes desarrollan formas leves y moderadas, sin embargo, se estima que entre el 1 y el 5% evolucionan a cuadros severos que resultan en hospitalización prolongada y necesidad de tratamientos endoscópicos y/o quirúrgicos (1-4).

En el terreno de la prevención de la pancreatitis post-CPRE se han seguido múltiples líneas de investigación. Por un lado, estudios farmacológicos, la mayoría de los cuales han tenido resultados desalentadores, excepto la utilización de supositorios de indometacina o diclofenaco (5). Por otro lado, la colocación de prótesis pancreáticas durante la CPRE en pacientes de alto riesgo (6-11). Un metaanálisis publicado en 2014 por Mazaki y cols., que incluyó 14 estudios aleatorizados y controlados, observó que la incidencia de pancreatitis post-CPRE se redujo (riesgo relativo [RR] = 0,39, intervalo de confianza [IC] 95% = 0,29-0,53) en el grupo con prótesis pancreática y fue significativo en los pacientes de alto riesgo (disfunción del esfínter de Oddi, canulación difícil, esfinterotomía pancreática, precorte, esfinteroplastia, ampulectomía endoscópica) (12). Un análisis de coste-efectividad sobre prevención de pancreatitis post-CPRE con prótesis pancreática demostró que esta estrategia solo fue costoefectiva en el grupo de alto riesgo (13).

Los pacientes con canulación difícil constituyen un grupo de alto riesgo. Esta situación puede presentarse en un 5-15% de las CPRE. El precorte es una técnica utilizada para facilitar la canulación en estos procedimientos (14,15). Sin embargo, se asocia a tasas de complicaciones de entre el 5 y el 20% (16,17). Algunos autores sostienen que las complicaciones del precorte, especialmente la pancreatitis, son consecuencia del trauma de la papila por los múltiples intentos infructuosos o del acceso accidental reiterado al conducto pancreático (18). Esto generó que el precorte temprano se planteara como una medida profiláctica para la pancreatitis en los casos de canulación difícil (17,19,20). Cennamo y cols. publicaron un metaanálisis sobre estudios controlados y aleatorizados que comparaban tasas de canulación y complicaciones entre el precorte temprano y la persistencia en los intentos de canulación con técnica habitual. Incluyendo seis estudios, la tasa de

Recibido: 26-08-2016  
Aceptado: 22-12-2016

Correspondencia: Cecilia Curvale. Hospital de Alta Complejidad El Cruce. Av. Calchaquí 5401, Florencio Varela. Buenos Aires, Argentina  
e-mail: cecicurvale@hotmail.com

Hwang HJ, Guidi M, Curvale C, Lasa J, Matano R. Pancreatitis post-CPRE: ¿precorte temprano o prótesis pancreática? Ensayo aleatorizado, multicéntrico y análisis de costo-efectividad. *Rev Esp Enferm Dig* 2017;109(3):174-179.

DOI: 10.17235/reed.2017.4565/2016

canulación fue del 90% en ambos grupos, la de pancreatitis post-CPRE fue del 2,5% y 5,3% en el grupo precorte temprano y en el grupo de persistencia en la canulación (OR = 0,47; IC 95% = 0,24-0,91), respectivamente (21).

Hasta la fecha, se ha publicado un único trabajo aleatorizado y controlado que compara la efectividad del precorte y la prótesis pancreática para prevenir la pancreatitis post-CPRE (22). Este estudio demostró que el precorte temprano no era inferior a la prótesis pancreática, tanto en la tasa de éxito de canulación como en las complicaciones. Aun así, no existen publicaciones sobre el análisis de coste-efectividad entre ambas técnicas en pacientes de alto riesgo con canulación biliar difícil.

Nuestro objetivo fue realizar un estudio que comparara el coste-efectividad entre la realización de precorte temprano y la colocación de prótesis pancreática para la prevención de pancreatitis post-CPRE en pacientes de alto riesgo con canulación biliar difícil.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño

Estudio piloto, multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y controlado, con análisis de coste-efectividad que compara la realización de precorte temprano con la colocación de prótesis pancreática para la prevención de pancreatitis post-CPRE en pacientes de alto riesgo con canulación biliar difícil.

Los pacientes incluidos fueron aleatorizados en las siguientes ramas:

- Grupo A: precorte temprano.
- Grupo B: colocación de prótesis pancreática (con o sin precorte tardío).

### Pacientes

El estudio se realizó en dos hospitales públicos de tercer nivel entre noviembre de 2011 y noviembre de 2013.

Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 18 años y canulación biliar difícil, con uno o más de los siguientes criterios de riesgo para pancreatitis: sexo femenino, edad < 40 años, sospecha clínica de disfunción del esfínter de Oddi, pancreatitis aguda previa y/o vía biliar fina (< 8 mm).

Se excluyeron los pacientes con papilotomía previa, trastornos en la coagulación, anatomía biliopancreática alterada o imposibilidad de seguimiento posterior.

Se definió como canulación biliar difícil la imposibilidad de acceso a la vía biliar tras ocho minutos, la canulación con guía hidrofílica del conducto de Wirsung en dos o más oportunidades o la inyección de contraste dentro del mismo (wirsunografía/acinografía).

El precorte temprano es aquel que se realizó inmediatamente después de cumplirse los criterios de inclusión y efectuar la aleatorización. El precorte tardío es el que se practicó pasados los ocho minutos y tras la colocación de la prótesis pancreática.

Todos los participantes en el estudio firmaron el consentimiento informado.

El protocolo fue aprobado por los comités de ética e investigación de ambos centros y cumplió con las directrices éticas de la Declaración de Helsinki 1975 (revisión de 1983).

## Procedimientos

### CPRE

El procedimiento fue realizado por endoscopistas entrenados en la técnica (más de 300 CPRE/año). Se utilizaron videoduodenoscopios terapéuticos (canal de 4,2 mm) Fujinon (Fujifilm Corporation LatinAmerica) serie 450 y Pentax (Pentax America, New Jersey, USA). Los pacientes recibieron sedación general con fentanilo, propofol, succinilcolina, atracurio e intubación endotraqueal. Se intentó la canulación profunda selectiva de la vía biliar mediante el uso de papilótomo (Tritome PC Triple Lumen-Cook, Indiana, USA) con guía hidrofílica (Jagwire straight Tip, Boston Scientific-Massachusetts, USA) bajo control radiológico. Cuando se cumplieron los criterios de inclusión los pacientes fueron randomizados a una de las dos ramas del estudio.

- Grupo A: se realizó precorte temprano. La técnica aplicada fue determinada por el operador entre las siguientes: infundibulotomía, septumtomía y precorte estándar.
- Grupo B: se colocó *stent* pancreático de 5-7 Fr (entre 3 y 5 cm de longitud, rectos con aletas internas y externas o *pigtails* con aleta interna) con o sin precorte tardío.

Tanto las papilotomías como los precortes fueron realizados con una fuente electroquirúrgica (Emed ES 350) utilizando corriente de corte puro de 50 W. Los precortes se realizaron con Microknife XL Triple Lumen de Boston Scientific (Massachusetts, USA).

### Seguimiento

Una vez finalizado el procedimiento los pacientes fueron controlados en el hospital de día o en la sala de observación durante 24 horas. Se realizó seguimiento en consultas externas o telefónico a los siete días. Los pacientes con prótesis pancreática fueron evaluados mediante radiografía de abdomen dentro de los siete días. En caso de persistencia de la prótesis, se extrajo con asa de polipectomía mediante endoscopia convencional con sedación.

### Complicaciones

*Pancreatitis post-CPRE*: se definió como pancreatitis post-CPRE la aparición de dolor abdominal intenso continuo, asociado a un aumento de la amilasa sérica > 3 veces su valor normal dentro de las 24 horas tras el procedimiento y/o agrandamiento de la glándula pancreática visualizado por imágenes (23,24).

*Hemorragia*: sangrado post procedimiento definido como melena con o sin repercusión hemodinámica, o caída de más de 2 g/dl del valor basal de hemoglobina, o la necesidad de transfusión.

*Perforación*: definido por clínica compatible asociado a la presencia de neumoperitoneo o retroneumoperitoneo en los estudios de imágenes.

Se determina la severidad de estas complicaciones en la tabla I.

**Tabla I. Clasificación de la severidad de las complicaciones más frecuentes de la CPRE (23)**

	<i>Leve</i>	<i>Moderada</i>	<i>Grave</i>
Pancreatitis	Dolor típico con elevación de la amilasaemia al menos tres veces el valor normal 24 horas post-CPRE Requiere ingreso menor de tres días	Pancreatitis que requiere ingreso hospitalario 4-10 días	Pancreatitis que requiere hospitalización > 10 días Existencia de complicaciones locales o necesidad de intervención
Hemorragia	Hematemesis o melenas, caída de la Hb > 2 g/dl No necesidad de transfusión	Transfusión (cuatro unidades o menos) No necesidad de tratamiento angiográfico o quirúrgico	Transfusión (cinco unidades o más) Necesidad de tratamiento angiográfico o quirúrgico
Perforación	Posible perforación o escasa fuga de contraste (o colección pequeña), tratable con hidratación, dieta absoluta y antibióticos tres días o menos	Perforación confirmada con RX, tratada médicamente 4-10 días	Tratamiento médico durante más de 10 días o necesidad de intervención (drenaje radiológico o quirúrgico)

### Análisis de costes

Se consideraron el coste de la CPRE, el número de intervenciones necesarias, los días de ingreso, el coste de la prótesis pancreática, la consulta y control radiológico de los mismos y la eventual extracción (Tabla II).

### Tamaño muestral

De acuerdo con datos publicados previamente respecto a pacientes de alto riesgo para pancreatitis post-CPRE, estimamos una incidencia del 10% en el grupo de prótesis pancreática y del 30% en el grupo de precorte. Considerando un error tipo I menor al 5% y un error tipo II menor al 20%, el tamaño muestral se calculó en 120 pacientes (60 por cada rama) para detectar la diferencia mencionada.

### Aleatorización

Se utilizó el programa Research Randomizer. La lista de la aleatorización estaba disponible en internet, de manera que cada institución participante en este estudio accedía a la misma cada vez que un paciente cumplía los criterios de inclusión.

**Tabla II. Costo de los procedimientos, hospitalización y materiales**

<i>Procedimiento</i>	<i>Costo</i>
Módulo de CPRE con anestesia (no incluye <i>stent</i> pancreático)	1.193\$
Hospitalización por día	620\$
<i>Stent</i> pancreático	181\$
Consulta y radiología de abdomen control	32,5\$
Duodenoscopia para extraer el <i>stent</i>	193\$

Fuente: departamento de costos del Hospital de Alta Complejidad El Cruce.

### Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los resultados se utilizó el programa Epi Info versión 3.1.2. Para la comparación de variables categóricas se emplearon los test de Chi-cuadrado o de Fisher, según correspondiera. Para las variables cuantitativas, el test t de Student o de Mann-Whitney, según correspondiera. Se calcularon los intervalos de confianza al 95% correspondiente. Se consideró como significativo un valor de p menor a 0,05.

### RESULTADOS

Durante dos años (noviembre 2011-diciembre 2013) se realizaron 1.498 CPRE. De los 131 pacientes que contaban con los criterios de inclusión, fueron 101 los que consintieron participar en el protocolo. Se aleatorizaron 50 en el grupo precorte y 51 en grupo de prótesis acorde a un límite de tiempo, ya que resultó difícil hallar pacientes que cumplieran con todos los criterios de inclusión.

No se evidenciaron diferencias significativas en las variables demográficas, la indicación del procedimiento ni en los factores de riesgo para pancreatitis post-CPRE (Tabla III).

### Procedimiento de la CPRE

El éxito de la canulación biliar inicial fue del 98% (49/50) en el grupo A y del 96% (49/51) en el grupo B. Un paciente del grupo A y dos del grupo B, debido a fallo en la canulación inicial, debieron ser reintervenidos endoscópicamente, lográndose el acceso a la vía biliar. En el 100% de los pacientes de ambos grupos se resolvió la patología que había motivado el estudio. Los procedimientos que debieron ser retomados por falla de canulación han sido igualmente contemplados en los costes de cada grupo.

**Tabla III. Datos demográficos, indicaciones de CPRE y factores de riesgo para PPC**

Variables	Precorte temprano (n = 50)	Stent pancreático (n = 51)	p
<i>Datos demográficos</i>			
Edad	52 ± 15,51	49 ± 16,68	NS
Sexo (F/M)	34/16	36/14	NS
<i>Indicaciones de CPRE</i>			
Litiasis coledociana (%)	15 (30%)	24 (47%)	NS
Síndrome coledociano (%)	24 (48%)	18 (35,3%)	NS
Otros diagnósticos (pancreatitis aguda, estenosis de vía biliar, tumor de vesícula, %)	11 (22%)	9 (17,6%)	NS
<i>Factores de riesgo para PPC</i>			
< 40 años (%)	9 (18%)	12 (23,5%)	NS
Vía biliar fina (%)	4 (8%)	2 (3,92%)	NS
Pancreatitis aguda previa (%)	3 (6%)	7 (13,7%)	NS
Pancreatitis recurrente (%)	1 (2%)	1 (1,96%)	NS
Papila yuxtadiverticular (%)	1 (2%)	1 (1,96%)	NS

N/A: no se aplica; NS: estadísticamente no significativo (test de Fisher o Chi-cuadrado).

## Complicaciones

Hubo dos casos de pancreatitis en cada grupo, que fueron leves y requirieron dos días de ingreso cada una. La OR fue de 1,02 (IC 95%, 0,13-7,54). En el grupo A hubo dos hemorragias leves durante el procedimiento: una respondió al tratamiento con inyección de adrenalina (1:20.000) sin recurrencia ni necesidad de internación y la otra cedió espontáneamente. En el grupo precorte se produjeron dos perforaciones de vía biliar relacionadas con la instrumentación de estenosis coledocianas. Si bien estas perforaciones no se vinculan al precorte realizado, se presenta un apartado en el análisis de costos contemplando los gastos generados por las mismas.

## Análisis de coste-efectividad

El coste de las intervenciones endoscópicas del grupo A (precorte) fue de 59.650\$. A esto debe sumarse el coste de dos ingresos, de dos días cada uno, por pancreatitis leve, que fue de 2.480\$. El coste total del grupo de precorte temprano ascendió a 62.130\$ (1.242,6\$/paciente). En este cálculo inicial no se consideran los costes generados por las perforaciones de vía biliar ya que no están asociadas a la técnica del precorte.

Si se consideran los costes de los ingresos (8.680\$ por siete días, ambos pacientes), antibióticos (252\$ por siete días, ambos pacientes) y tomografías computarizadas (717,3\$ por ambos pacientes) generados por los pacientes con perforaciones de vía biliar, el costo total es de 71.775,3\$ (1.435,5\$/paciente).

En el grupo B el coste endoscópico, incluyendo la colocación de las prótesis pancreáticas, fue de 70.074\$. El coste

de los dos ingresos, de dos días cada uno, por pancreatitis leve fue de 2.480\$. A esto se suman los controles clínicos y radiológicos de las prótesis pancreáticas, con un coste de 1.657,5\$ y las duodenoscopias para extraer las prótesis de 40 pacientes por 7.720 (11 pacientes tuvieron migración espontánea). En total, el coste del grupo B fue de 81.931,5 (1.606,5\$/paciente).

La comparación del coste final entre ambos grupos muestra una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) en la que el coste del grupo B fue un 29,3% mayor respecto al grupo A, por cada paciente, sin considerar las perforaciones de vía biliar (Fig. 1).

La diferencia de coste entre ambos grupos si se incluyen las perforaciones biliares es significativa ( $p < 0,0001$ ), siendo el coste del grupo B un 11,9% mayor respecto al del grupo A.

## DISCUSIÓN

Partiendo de la hipótesis de que la respuesta inflamatoria pancreática resultaría del edema papilar provocado por los intentos reiterados de canulación, el estudio publicado por Zagalsky y cols. (22) plantea y demuestra que no existe inferioridad de la técnica de precorte respecto a la prótesis pancreática como medida profiláctica en el desarrollo de pancreatitis post-CPRE.

Basándonos en estos datos, nuestro trabajo analiza ambas medidas profilácticas de pancreatitis post-CPRE desde un ángulo de coste-efectividad.

Las bajas tasas de pancreatitis post-CPRE registradas en nuestro análisis (4 y 3,96% en ambos grupos) demuestran que resolver en pocos minutos el acceso a la vía biliar

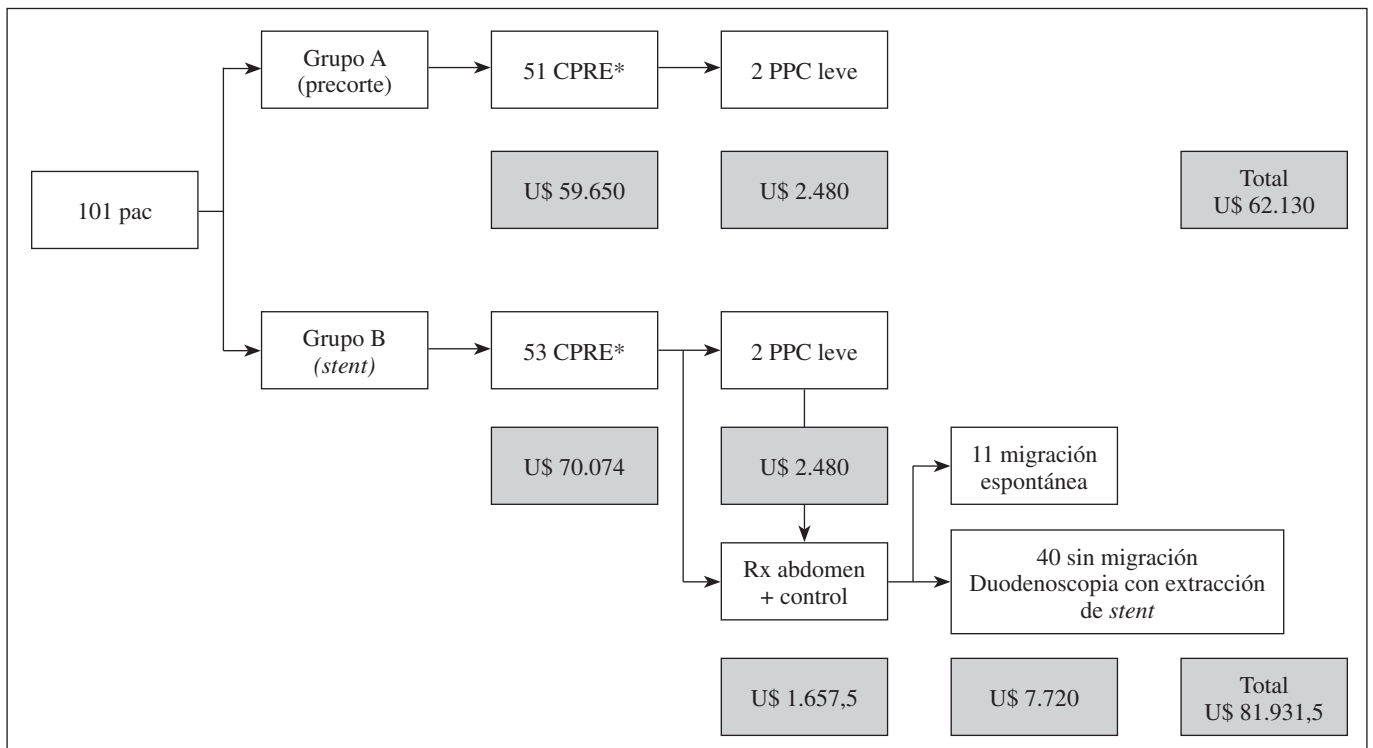


Fig. 1. Flujograma de los procedimientos en ambos grupos y el costo de los mismos. Las cajas en gris registran el costo de los procedimientos. \*Un paciente del grupo A y dos pacientes del grupo B debieron ser reintervenidos debido al fracaso en la canulación inicial, lográndose el acceso a la vía biliar en la segunda intervención.

implica menos agresión y resulta una medida preventiva en sí misma.

En el metaanálisis de Cennamo y cols. se concluye que la realización del precorte temprano podría reducir la pancreatitis post-CPRE en los casos de canulación difícil porque el trauma papilar de los intentos infructuosos de canulación del colédoco y el acceso al conducto de Wirsung serían los responsables de los casos de pancreatitis (19).

Por otro lado, Mazaki publica un metaanálisis donde compara la colocación profiláctica de prótesis pancreática frente a un grupo control en la prevención de pancreatitis post-CPRE. El riesgo relativo (RR) 0,39 (IC 95% 0,29-0,53) indica un efecto protector de la prótesis pancreática, especialmente en pacientes de alto riesgo (12).

En el estudio publicado por Das y cols. sobre coste-efectividad en la colocación de prótesis pancreática se concluye que esta estrategia, aplicada en pacientes de alto riesgo, es la más coste-efectiva (13).

En nuestro estudio comparamos el precorte temprano con la colocación de prótesis pancreática en pacientes de alto riesgo y no observamos diferencias en la incidencia de la pancreatitis post-CPRE. Si bien la frecuencia fue baja en ambos grupos y ninguno de los métodos evidenció superioridad en cuanto a la prevención, existieron diferencias en el análisis de los costes.

Este es el primer estudio que compara el factor coste-efectividad entre ambas medidas preventivas de pancreati-

tis post-CPRE. En el grupo B (prótesis pancreática) el coste fue mayor debido al valor de la prótesis, el control clínico y radiológico para determinar la migración espontánea, y la extracción endoscópica que se practicó dentro de los siete días (en los casos en los que permanecía la prótesis en el Wirsung). En el grupo de precorte se produjeron dos perforaciones de colédoco relacionadas con dilataciones de estenosis biliares. Si bien no estarían vinculadas con la técnica de precorte, se han realizado dos análisis de costes. En ambos, aun contemplando los gastos de ingreso hospitalario, antibióticos y TAC, la técnica de precorte sigue siendo coste-efectiva respecto a la prótesis de páncreas.

Marcamos como factor limitante de este trabajo el tamaño muestral. Por otro lado, el coste de los procedimientos, estancia hospitalaria y materiales estuvo basado en las tarifas de un hospital público, y pueden existir diferencias respecto a los costes del sistema de salud privado.

Como aspectos que dan mayor consistencia a nuestro estudio señalamos que se trató de un ensayo aleatorizado y multicéntrico.

En conclusión, tanto el precorte temprano como la colocación de una prótesis pancreática disminuyen la incidencia de pancreatitis post-CPRE en pacientes de alto riesgo con canulación biliar difícil. La profilaxis de la pancreatitis post-CPRE mediante la colocación de una prótesis pancreática genera un coste un 29% superior a la realización de precorte temprano. Por lo tanto, el precorte temprano



es más coste-efectivo que la prótesis pancreática en la prevención de pancreatitis post-CPRE.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, et al. Risk factors for complications after ERCP: A multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc* 2009;70:80-8. DOI: 10.1016/j.gie.2008.10.039
2. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: A prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 1998;48:1-10. DOI: 10.1016/S0016-5107(98)70121-X
3. Masci E, Toti G, Mariani A, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: A prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001;96:417-23. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03594.x
4. Vandervoot J, Soetikno RM, Tham TC, et al. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002;56:652-6. DOI: 10.1016/S0016-5107(02)70112-0
5. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med* 2012;366:1414-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1111103
6. Fazel A, Quadri A, Catalano MF, et al. Does a pancreatic duct stent prevent post-ERCP pancreatitis? A prospective randomized study. *Gastrointest Endosc* 2003;57:291-4. DOI: 10.1067/mge.2003.124
7. Smithline A, Silverman W, Rogers D, et al. Effect of prophylactic main pancreatic duct stenting on the incidence of biliary endoscopic sphincterotomy induced pancreatitis in high-risk patients. *Gastrointest Endosc* 1993;39:652-7. DOI: 10.1016/S0016-5107(93)70217-5
8. Sofuni A, Maguchi H, Itoi T, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis by an endoscopic pancreatic spontaneous dislodgement stent. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1339-46. DOI: 10.1016/j.cgh.2007.07.008
9. Tarnasky PR, Palesch YY, Cunningham JT, et al. Pancreatic stenting prevents pancreatitis after biliary sphincterotomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction. *Gastroenterology* 1998;115:1518-24. DOI: 10.1016/S0016-5085(98)70031-9
10. Ito K, Fujita N, Noda Y, et al. Can pancreatic duct stenting prevent post-ERCP pancreatitis in patients who undergo pancreatic duct guidewire placement for achieving selective biliary cannulation? A prospective randomized controlled trial. *J Gastroenterol* 2010;45:1183-91. DOI: 10.1007/s00535-010-0268-7
11. Sofuni A, Maguchi H, Mukai T, et al. Endoscopic pancreatic duct stents reduce the incidence of post-ERCP pancreatitis in high-risk patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:851-8. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.06.033
12. Mazaki T, Mado K, Masuda H, et al. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: An updated meta-analysis. *J Gastroenterol* 2014;49:343-55. DOI: 10.1007/s00535-013-0806-1
13. Das A, Singh P, Sivak M, et al. Pancreatic stent placement for prevention of post-ERCP pancreatitis: A cost-effectiveness analysis. *Gastrointest Endosc* 2007;65:960-8. DOI: 10.1016/j.gie.2006.07.031
14. Freeman ML, Guda NM. ERCP cannulation: A review of reported techniques. *Gastrointest Endosc* 2005;61:112-25. DOI: 10.1016/S0016-5107(04)02463-0
15. Shakoor T, Geenen JE. Pre-cut papillotomy. *Gastrointest Endosc* 1992;38:623-7. DOI: 10.1016/S0016-5107(92)70537-9
16. Larkin CJ, Huibregtse K. Precut sphincterotomy: Indications, pitfalls, and complications. *Curr Gastroenterol Rep* 2001;3:147-53. DOI: 10.1007/s11894-001-0012-9
17. Tang SJ, Haber GB, Kortan P, et al. Precut papillotomy versus persistence in difficult biliary cannulation: A prospective randomized trial. *Endoscopy* 2005;37:58-65. DOI: 10.1055/s-2004-826077
18. Sriram PV, Rao GV, Nageshwar RD. The precut: when, where and how? A review. *Endoscopy* 2003;35:S24-S30.
19. Cennamo V, Fuccio L, Repici A, et al. Timing of precut procedure does not influence success rate and complications of ERCP procedure: A prospective randomized comparative study. *Gastrointest Endosc* 2009;69:473-9. DOI: 10.1016/j.gie.2008.09.037
20. De Weerth A, Seitz U, Zhong y, et al. Primary precutting versus conventional over-the-wire sphincterotomy for bile duct access: A prospective randomized study. *Endoscopy* 2006;38:1235-40. DOI: 10.1055/s-2006-944962
21. Cennamo V, Fuccio L, Zagari RM, et al. Can early precut implementation reduce ERCP related complication risk? Meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy* 2010;42:381-8. DOI: 10.1055/s-0029-1243992
22. Zagalsky D, Guidi M, Curvale C, et al. Early precut is as efficient as pancreatic stent in preventing post-ERCP pancreatitis in high-risk subjects: A randomized study. *Rev Esp Enferm Dig* 2016;108(9):558-62.
23. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: An attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;37:383-93. DOI: 10.1016/S0016-5107(91)70740-2
24. ASGE Standards of Practice Committee. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2012;75(3):467-73.