Gac Méd Caracas 2020;128(1):41-58

Intervenciones sobre el plexo celíaco guiadas por ultrasonido endoscópico

Dr. José Ramón Poleo*

RESUMEN

Las intervenciones sobre el plexo celíaco guiadas por ultrasonido endoscópico (USE) son procedimientos que pueden utilizar medios térmicos, quirúrgicos o químicos como alcohol o fenol, para destruir las fibras aferentes del plexo celíaco que transmiten el dolor proveniente de las vísceras abdominales o para bloquear la transmisión de tales estímulos dolorosos. El bloqueo del plexo celíaco guiado por USE busca la interrupción temporal de la transmisión del dolor visceral vía plexo celíaco mediante la inyección de corticosteroides o de agentes anestésicos de larga duración, mientras que la neurolisis del plexo celíaco se refiere a la destrucción permanente del plexo celíaco con degeneración neuronal y fibrosis residual.

En la presente comunicación se hace un breve recuento de la historia de las intervenciones sobre el plexo celíaco con especial énfasis en las guiadas por ultrasonido endoscópico, de los aspectos anatómicos más relevantes y de las características del dolor tratable con estos procedimientos, así como de la técnica para la realización de los mismos, con sus indicaciones, contraindicaciones, resultados y complicaciones y se presenta nuestra experiencia personal con la neurolisis guiada por USE.

Palabras clave: *Ultrasonido endoscópico, neurolisis y bloqueo del plexo celíaco.*

SUMMARY

The interventions on the celiac plexus guided by endoscopic ultrasound (EUS) are procedures that use thermal, surgical or chemical agents such as ethanol or phenol to destroy the afferent fibers of the celiac plexus which transmit pain coming from the abdominal viscera or to block the transmission of such painful stimuli.

The blockage of the celiac plexus guided by EUS search for the temporary interruption of the transmission of visceral pain via celiac plexus with the injection of corticosteroids or long acting anesthetics agents while the celiac plexus neurolisis refers to the permanent destruction of the celiac plexus with neuronal degeneration and residual fibrosis.

In this review a brief account of the history of the interventions on the celiac plexus is made, with special emphasis on those guided by endoscopic ultrasound, and of the most relevant anatomical aspects and characteristics of the pain treatable with these procedures, as well as the technique for its realization, with its indications, contraindications, results and complications with a report of our personal experience with EUS guided neurolisis of the celiac plexus.

Key words: *Endoscopic ultrasound, neurolisis and blockage of celiac plexus*

INTRODUCCIÓN

La incidencia de cáncer de páncreas va en aumento (1,2). Es la duodécima causa de cáncer en hombres y la undécima para mujeres con una tasa estandarizada por edad en primer lugar

*Miembro Correspondiente Nacional Puesto No.10.
Academia Nacional de Medicina
Hospital de Clínicas Caracas
Caracas, Venezuela
Correo electrónico: jpoleo@gmail.com

para Hungría con 10,8 y en segundo lugar para Uruguay con 10,7 por 100 000 individuos de ambos sexos. En 2018 se han reportado 460 000 nuevos casos (3).

Tan solo un 10 % a 20 % de los pacientes con cáncer de páncreas son diagnosticados en una etapa en la que pueden ser operados (4,5), y la tasa estandarizada de sobrevida a los 5 años es de un 6 % para hombres y de un 10 % para mujeres (6).

El cáncer de páncreas es uno de los más dolorosos y afecta la calidad de vida y la supervivencia de quienes lo sufren (7). El dolor es un síntoma importante en muchos de ellos, con un impacto muy importante en su calidad de vida y su sobrevida, y con frecuencia de difícil tratamiento.

La actual terapia del dolor canceroso sigue las 3 etapas de la escalera recomendada por la Organización Mundial de la Salud (8), que comienza con analgésicos tipo acetaminofén y antiinflamatorios no esteroideos para progresar hasta el uso de opiáceos como tramadol y eventualmente otros más potentes como fentanyl y morfina.

Sin embargo, los opiáceos tienen efectos colaterales como anorexia, sequedad de boca, náuseas, vómitos, estreñimiento, mareos, depresión respiratoria, somnolencia, confusión, desorientación temporo-espacial, dependencia y adicción entre otros, los cuales fijan un límite en la dosificación de estos medicamentos, y con frecuencia, por estas razones, no permiten un adecuado control del dolor (9,10).

Es por ello que el dolor abdominal oncológico resistente al tratamiento conservador representa un verdadero problema para el paciente que lo sufre y para el médico que lo trata (11), ya que es frecuente la progresiva intensificación del dolor. Muchos enfermos pueden ser aliviados en su dolor con medicación oral al menos inicialmente, pero quienes continúen con dolor necesitarán alguna modalidad terapéutica diferente, coadyuvante del tratamiento oral, con un abordaje multidisciplinario. De allí que los tratamientos mínimamente invasivos neurodestructivos que involucren las vías nerviosas transmisoras del dolor pancreático constituyan una opción terapéutica para aquellos enfermos que no toleren dosis altas de analgésicos por sus efectos adversos o que no mejoren con la adecuada dosificación de los mismos.

Entre estas modalidades se incluyen la infusión de fármacos en el sistema nervioso como la inyección intratecal de morfina con ulterior colocación de bombas autoprogramables (12) o la inyección cerebro-intraventricular, a través de un drenaje intraventricular conectado a un reservorio subcutáneo (13), los bloqueos nerviosos con aproximación al plexo celíaco mediante abordajes de tipo transaórtico, retrocrural y transdiscal (14-16) y técnicas neuroquirúrgicas ablativas (17).

La neurolisis del plexo celíaco guiada por ultrasonido endoscópico (NPC-USE) constituye una alternativa emergente para el tratamiento del dolor visceral causado por el cáncer de páncreas. Junto con el bloqueo del plexo celíaco guiado por ultrasonido endoscópico (BPC-USE) para el control del dolor de la pancreatitis crónica, representan una nueva metodología basada en la aplicación terapéutica del ultrasonido endoscópico (USE) para el control de dolores originados en enfermedades pancreáticas (18).

En este artículo se enfocan la historia, indicaciones, técnicas, resultados y complicaciones de estas modalidades guiadas por USE y se presenta la experiencia personal con USE.

HISTORIA

Max Kappis basado en estudios en perros demostró en 1914 que era posible bloquear con fines anestésicos quirúrgicos la transmisión de estímulos dolorosos viscerales provenientes del abdomen superior con la infiltración de los nervios esplácnicos mediante un abordaje percutáneo posterior retrocrural (19,20), con una comunicación preliminar presentada en un congreso de cirugía en Berlín y la posterior presentación de 200 casos en los que utilizó esta técnica.

Una modificación de la misma mediante punción percutánea por vía abdominal anterior con una aguja larga a la izquierda del apéndice xifoides para atravesar el lóbulo izquierdo hepático cruzando el epiplón para llegar al retroperitoneo fue descrita por Wendling (21) pero con poca aceptación por los riesgos inherentes de la misma.

Jones en 1957 utilizó por primera vez un agente neurolítico como el alcohol para el bloqueo del plexo celíaco y de los nervios esplácnicos en el tratamiento del dolor abdominal crónico de origen visceral (22). Mientras que Moore (23) en 1981 empleó dos agujas simultáneas por vía posterior con una trayectoria tangencial al cuerpo vertebral, Singler en 1982 (24) utilizó una sola para la inyección del agente neurolítico.

Si bien el desarrollo de la anestesia espinal limitó las aplicaciones posteriores de la técnica como una forma de anestesia quirúrgica, su implementación como agente paliativo del dolor se desarrolló con varias modificaciones de las técnicas de neurolisis del plexo celíaco. Para ello se han utilizado diferentes accesos por vía abdominal anterior (15,25,26) o posterior con una o dos agujas finas (27,28), por vía transdiscal (29), transaórtica (30), lateroaórtica (28) o transvisceral mediante ultrasonido endoscópico para la inyección de los agentes neurolíticos en forma antecrural por delante de los pilares diafragmáticos para llegar a los ganglios del plexo celíaco o retrocrural por detrás de los mismos para alcanzar los nervios aferentes.

Ellas han sido llevadas a cabo mediante métodos radiológicos (31), o con la utilización de ultrasonido abdominal (32), tomografía computada (33-37) o resonancia magnética (38).

De ellas, la técnica que más ha sido utilizada es la de Moore, por ser efectiva, con pocas complicaciones y de fácil ejecución (28). Datos de un metaanálisis reportaron que la neurolisis del plexo celíaco guiada radiológicamente se realizó en 246 pacientes (32 %); la orientación se realizó mediante tomografía computarizada (TC) en 214 (28 %), radiografía en 271 (34 %), fluoroscopia en 36 (5 %) o ecografía en 7 (<1 %) (39).

La laparoscopia ha sido también empleada para la neurolisis del plexo celíaco (40,41).

Wiersema en 1996 reportó los primeros casos de neurolisis del plexo celíaco guiada por ultrasonido endoscópico (42).

Para esa época, Faigel publicó su experiencia con esta técnica en el tratamiento del dolor causado por la pancreatitis crónica (43) y posteriormente, en 2007, Levy presentó los primeros casos de neurolisis directa de los ganglios celíacos (44).

Desde entonces la neurolisis del plexo celíaco guiada por ultrasonido endoscópico se ha divulgado ampliamente y ha sido aceptada como una alternativa confiable y segura (45-48).

ASPECTOS ANATÓMICOS

El plexo celíaco es el principal punto neurálgico en la transmisión de las sensaciones dolorosas que se originan en los órganos del abdomen superior. Es el plexo más grande del sistema nervioso autónomo, e inerva los órganos del abdomen superior (páncreas, hígado, vesícula y vías biliares, bazo, glándulas adrenales, riñones, aorta abdominal, mesenterio, estómago, intestino delgado colon ascendente y transverso.

De allí que la neurolisis del plexo celíaco o la selectiva neurolisis de los ganglios celíacos apuntando directamente a esta estructuras sea un método efectivo para controlar el dolor que se origina en esos órganos (54), lo cual no aplica para el colon descendente, el sigmoides y los órganos pélvicos, los cuales son inervados por el plexo hipogástrico, por lo que la NPC no causa una total denervación visceral abdominal (54).

El plexo celíaco está ubicado en el espacio retroperitoneal por detrás del estómago y del páncreas, entre la grasa anterior a la aorta abdominal, alrededor de los orígenes en ésta del tronco celíaco y de la arteria mesentérica superior, sobre su superficie anterolateral, y separado de la columna vertebral por los pilares diafragmáticos (37,54-57).

Está compuesto por una intrincada red de fibras nerviosas que interconectan ganglios, generalmente 3 a cada lado, ubicados por delante de la aorta y de los pilares diafragmáticos (ganglios celíacos, mesentérico superior y aorticorrenales (50,56,57) y se extiende por varios cm sobre la cara anterolateral de la aorta, con considerable variabilidad en tamaño, número y posición de los ganglios (37,50,54,56-58).

La fibras nerviosas son de carácter simpático preganglionar eferente que provienen de los nervios esplácnicos mayor (T5 a T9), esplácnico menor (T10 a T11) y un tercer nervio de aparición inconstante denominado imo o inferior (50,56,57) y son las componentes fundamentales del plexo celíaco, al cual contribuyen algunas ramas

preganglionares eferentes provenientes del tronco posterior del vago (50,56,57), y de fibras viscerales aferentes que transmiten estímulos nociceptivos de las vísceras abdominales superiores que pasan a través del plexo celíaco, junto con los nervios esplácnicos, antes de terminar en la médula espinal (50,56,57). La posición del ganglio celíaco es variable y ha sido reportada entre el disco intervertebral T12-L1 y la parte media del cuerpo vertebral L2. Zhang y col. han señalado que un 94 % de los ganglios celíacos están localizados a nivel de T12 y L1 (56,57,59). El ganglio celíaco derecho se ubica unos 6 mm por debajo del tronco celíaco, y el izquierdo algo más abajo, a 9 mm de este tronco (56). El tronco celíaco constituye un punto de referencia más confiable para las intervenciones sobre el plexo celíaco que la referencia de los cuerpos vertebrales (37,56,57,59).

CARACTERÍSTICAS DEL DOLOR TRATABLE POR NEUROLISIS DEL PLEXO CELÍACO

El dolor originado en las vísceras del abdomen superior es transmitido por fibras viscerales eferentes que conectan con el plexo celíaco y con los nervios esplácnicos para luego llegar a la médula espinal (57,59). Es el tipo de dolor para el cual la NPC tiene una adecuada indicación.

No así los impulsos nociceptivos originados de los órganos pelvianos o del colon derecho, los cuales van vía plexo hipogástrico y por tanto, no son susceptibles de tratamiento con neurolisis o bloqueo del plexo celíaco.

El dolor que se asocia con las enfermedades malignas del abdomen es generalmente multifactorial, por lo que no siempre puede ser aliviado con la NPC (45,54), como es el caso cuando existe invasión perineural, diseminación metastásica a ganglios o invasión a estructuras vecinas como el duodeno o las vías biliares en el caso del páncreas. El dolor somático que resulta del compromiso del sistema músculoesquelético (pared posterior del abdomen, pared abdominal) tampoco es susceptible de alivio con la NPC ya que las fibras que transmiten el dolor somático de estas estructuras no pasan por el ganglio celíaco, así como el dolor somático relacionado con el compromiso del peritoneo parietal (37,45).

En el caso del cáncer de páncreas existe un dolor de tipo visceral en relación con la inervación del plexo celíaco, otro de tipo somático por invasión de estructuras anatómicas, dolor que puede resultar tan intenso como para requerir analgésicos no esteroideos en altas dosis u opiáceos, pues están involucrados diferentes circuitos nociceptivos con varios tipos de dolor como el visceral, somático, y el neuropático, asociado a una disfunción del sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático) por infiltración de los plexos nerviosos neurovegetativos (60).

En el caso de la pancreatitis crónica, el dolor que ocasionan los cálculos pancreáticos y la estenosis del esfínter de Oddi o los pseudoquistes, el BPC puede ser o no efectivo (45,54) y la resolución de la obstrucción con alivio de la hiperpresión ductal, o el drenaje del pseudoquiste pueden ser medidas más efectivas para el tratamiento del dolor asociado esta condiciones, aunque el BPC puede ser efectivo cuando el dolor de la pancreatitis crónica tiene un carácter eminentemente visceral.

Existen escalas numéricas para la evaluación del dolor (61,62). El éxito del procedimiento generalmente se establece al precisar la intensidad del dolor en una escala de 1 a 10 y compararla con la que se tenía antes de la aplicación del mismo, lo cual tiene un carácter enteramente subjetivo. Se han utilizado escalas análogas visuales para evaluar la intensidad del dolor, pero en pacientes de edad avanzada, bajo tratamiento con opioides y compromiso cognitivo, su aplicación puede no ser de mucha utilidad.

La observación de comportamientos relacionados con el dolor sirve en el caso de pacientes con trastornos cognitivos para evaluar la presencia e intensidad del dolor (63,64), así como cuestionarios multidimensionales que evalúan la intensidad del dolor junto con otros parámetros de interferencia (65).

Una manera más objetiva para verificar la mejoría del dolor pos-procedimental puede ser una evaluación de la reducción en los requerimientos de medicación analgésica que el paciente recibía antes de la neurolisis o bloqueo del plexo celíaco.

Es necesario considerar el aspecto multifactorial en la naturaleza del dolor canceroso para determinar el tipo de opción que sea más

conveniente para su mejor tratamiento, por ello, una evaluación cuidadosa del paciente y una adecuada selección de los medios para controlar el dolor son fundamentales.

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

Indicaciones: La principal indicación de la NPC-USE es el dolor intratable ocasionado por tumores malignos ocasionados en el abdomen superior (esófago distal, estómago, vías biliares, páncreas) (37). Especialmente, es en cáncer de páncreas donde existe la principal indicación, ya que un 90 % de pacientes con cáncer de páncreas avanzado se quejan de dolor (7).

En casos de tumores avanzados de páncreas que obstruyen la vía biliar, el drenaje biliar constituye el primer paso a seguir (49), con la NPC-USE como segunda opción, en caso de persistir el dolor.

Otras indicaciones tienen que ver con la presencia de severas náuseas y vómitos refractarios al tratamiento convencional en caso de cánceres avanzados, síntomas que se pueden mejorar, lo que se atribuye al efecto que en la motilidad gástrica tiene el bloqueo simpático causado por la NPC-USE y la resultante actividad parasimpática (5); así como los efectos adversos inducidos por analgésicos opioides que en ocasiones pueden impedir su indicación para el tratamiento del dolor pancreático (51).

Una variante de la NPC-USE es el bloqueo del plexo celíaco guiado por ultrasonido endoscópico (BPC-USE) en casos de pancreatitis crónica con dolor persistente que no responde a tratamientos convencionales (50,51).

Contraindicaciones: entre las absolutas se encuentran las inherentes a otros procedimientos invasivos como trombocitopenias, con valores menores a 50 000/mm^3, y coagulopatías por el riesgo de sangrado, infecciones intraabdominales o retroperitoneales, mal estado general y falta de cooperación (52,53).

Contraindicaciones relativas pueden ser un acceso al plexo celíaco difícil por alteraciones anatómicas relacionadas con procedimientos quirúrgicos previos como gastrectomías totales o pancreaticoduodenectomías, por ej., o variantes anatómicas de tipo congénito (53), como origen excéntrico del tronco celíaco y trastornos vasculares como aneurisma aórtico o trombosis mural aórtica por su cercanía al plexo celíaco (37,50) (Figura 1).

Figura 1. Aorta abdominal ectásica, con pobre definición de emergencia del tronco celíaco.

TÉCNICA DE LAS INTERVENCIONES SOBRE EL PLEXO CELÍACO GUIADAS POR ULTRASONIDO ENDOSCÓPICO

La buena visualización que con ultrasonido endoscópico (USE) se obtiene desde el estómago del tronco celíaco y de la arteria mesentérica superior en sus emergencias de la aorta hace que las intervenciones sobre el plexo celíaco sean más fáciles, rápidas y seguras que con las técnicas percutáneas, ya que permiten una precisa visualización en tiempo real de estas estructuras vasculares (Figura 2).

Aunque se han utilizado ecoendoscopios de visión frontal para estas intervenciones (66,67), la mayoría de procedimientos sobre el plexo celíaco desde sus inicios, son practicados con instrumentos dotados de transductores de visión linear convexa (42), los cuales con la aplicación de Doppler color aportan una fina y precisa identificación de los vasos sanguíneos, lo que disminuye el riesgo de una inyección inadvertida en los mismos.

Figura 2. Aorta, tronco celíaco (flecha negra).

Existen 2 intervenciones guiadas por USE en el plexo celíaco: la neurolisis (NPC-USE) y el bloqueo (BPC-USE) guiadas por USE. Ambas técnicas son similares, y difieren sólo en las indicaciones y el material inyectado.

Básicamente el procedimiento consiste en la identificación con USE desde el estómago de la aorta abdominal y de sus ramas emergentes (tronco celíaco, arteria mesentérica superior) para luego practicar a través de la pared gástrica una punción con aguja fina (PAF) guiada por USE e inyectar los agentes necesarios para la intervención en el plexo celíaco.

La NPC-USE se utiliza para tratar el dolor del cáncer originado en órganos del abdomen superior, páncreas fundamentalmente, mediante la inyección de alcohol, precedida de la inyección de un agente anestésico tipo bupivacaína (18,46,68-70), mientras que el BPC-USE se aplica para el tratamiento del dolor de la pancreatitis crónica con la inyección de bupivacaína seguida o no de un agente esteroideo tipo triamcinolona (18,46,48,68-71).

Antes de practicar procedimientos sobre el plexo celíaco guiados por USE se requiere una apropiada evaluación que incluya hematología, factores de coagulación, revisión de exámenes de imagen que tengan los pacientes, así como obtención de un consentimiento informado que instruya al paciente sobre la naturaleza del procedimiento, resultados que se esperan del mismo y eventuales complicaciones (37,45). Es importante informar que el procedimiento es parte de un enfoque multidisciplinario para controlar el dolor, y señalar que más que eliminar completamente el dolor, este puede ayudar a reducir los requerimientos de opiáceos y sus efectos colaterales (37). El paciente debe estar en ayunas por al menos 8 horas, y sin ingerir anticoagulantes en los días 3 a 8 días previos, lo que depende del tipo de medicamento.

Estos procedimientos se pueden practicar en forma ambulatoria, bajo monitoreo de frecuencia cardíaca, presión arterial y saturación de O_2 (37,54,56), y con administración de O_2 si es requerida. Inicialmente se empleaba sedación EV con midazolam con o sin meperidina, aunque ahora se usa más frecuentemente el propofol, mientras que rara vez es necesaria una anestesia general, a la cual se puede recurrir cuando problemas cardiorrespiratorios de importancia así lo requieren. Con frecuencia se hace en pacientes hospitalizados con cáncer avanzado. Si el paciente está muy deteriorado, con un pobre estado nutricional, es preferible al hospitalizarle para mejorar su condición general, especialmente su hidratación a fin de evitar complicaciones como la hipotensión postural pos-procedimental.

El procedimiento se realiza previa hidratación con 500 cm^3 de solución salina administrada por vía EV, con el paciente con el paciente en posición de decúbito lateral izquierdo para disminuir la posibilidad de hipotensión portural pos-procedimental. El uso de antibióticos profilácticos es controversial, ya que el alcohol que se inyecta durante la NPC-USE tiene efecto bactericida, por lo que se prefiere más bien utilizarlos en casos de BPC-USE cuando se inyectan esteroides (72-74). Se ha planteado que la translocación bacteriana se puede reducir con un solo pase de la aguja y la omisión de inhibidores de la secreción ácida gástrica (71,73).

Una vez que se evalúa la lesión con USE, el grado de extensión de la misma y su posible infiltración a planos vecinos, se utiliza el Doppler de color para identificar posibles vasos sanguíneos interpuestos antes de practicar la punción guiada con aguja fina (PAF) para la cual se utilizan generalmente agujas calibre 22 y a veces calibre 19. Existen también agujas fenestradas calibre 20 (Cook Medical, Winston-Salem, NC, United States).

Una vez que con el Doppler de color se ha examinado el área, se introduce la aguja en dirección al tronco celíaco, y se inyectan unos pocos cm^3 de solución salina para luego hacer una aspiración y constatar que la aguja no ha punzado un vaso sanguíneo y evitar así la inyección de alcohol en la corriente sanguínea con las complicaciones que ello puede acarrear, para luego inyectar el agente terapéutico. Conviene evitar la inyección en la proximidad del diafragma, por el dolor que pueda ocasionar la difusión del agente terapéutico.

Se inyectan primero unos 10 cm^3 de un agente anestésico, que puede ser lidocaína al 1 %- 2 % (74-77) o preferiblemente, bupivacaina al 0,35 %- 0,75 % (42,51,78-80) para prevenir la exacerbación del dolor que pueda provocar el agente neurolítico o bloqueante. Si no se percibe resistencia al inyectar el anestésico, ello sugiere que se está dentro de un vaso sanguíneo y se debe retirar la aguja para repetir la prueba de aspiración (36,56). Subsecuentemente se procede a inyectar unos 10 a 20 cm^3 del agente neurolítico (generalmente etanol al 98 %, rara vez fenol), el cual al difundir a lo largo de la pared anterolateral de la aorta al espacio retroperitoneal produce una imagen hiperecoica "en tormenta de nieve" que puede producir problemas técnicos al dificultar la visión de los planos anatómicos en el área inyectada (36,56). Raramente utilizada puede ser la adición de contraste iodado hidrosoluble al agente empleado en la inyección lo que permite ver con radiología su distribución en el espacio preaórtico (37,54,56).

Recientemente se ha intentado la irradiación directa del ganglio celíaco con semillas de I^{125} en 23 pacientes [110] con una significativa reducción del dolor 2 semanas más tarde; 26 % de ellos presentaron una inicial exacerbación del dolor, aunque luego no se observaron complicaciones mayores hasta el momento de la muerte de estos pacientes.

Actualmente, la NPC-USE es un procedimiento ampliamente difundido, para el cual se han realizado modificaciones con el objeto de mejorar la eficacia de la técnic (81,82).

Una vez practicada la intervención sobre el plexo celíaco (IPC) el paciente debe ser mantenido en observación al menos por 2 horas para controlar la tensión arterial, frecuencia cardíaca y temperatura, y para detectar eventuales complicaciones inmediatas como la hipotensión ortostática, por lo que se recomienda además de una buena hidratación, reposo por unas 12 horas al menos después del procedimiento (37).

El alcohol absoluto es el agente neurolítico comunmente utilizado para la neurolisis, aunque también se ha utilizado el fenol (83,84). Triamcinolona y Depomedrol son compuestos esteroideos empleados para el BPC en casos de pancreatitis crónica (48).

A concentraciones superiores al 50 % el etanol causa un daño irreversible a las neuronas y fibras nerviosas mediante la precipitación de lipoproteínas endoneurales y de mucoproteínas en el plexo celíaco, mediante la extracción de colesterol, fosfolípidos y cerebrósidos del neurilema (37,54,56), por lo que se prefieren concentraciones entre 50 % y 100 % (37), aunque parece ser que sobre concentraciones de 50 %, el daño al plexo celíaco depende más de su distribución que de su concentración (37). Como la inyección de etanol puede causar dolor transitorio, algunos han señalado la conveniencia de añadir al etanol un anestésico de acción prolongada como la bupivacaina (37,54,56).

El fenol se inyecta en concentraciones del 3 % al 20 %. Causa coagulación de proteínas y necrosis de estructuras nerviosas pero es menos efectivo que el etanol, pues tiene un comienzo de acción más lento y una duración más corta en su efecto (37,54,56). Además es más viscoso que el etanol, lo que dificulta su inyección a concentraciones elevadas, su difusión en el área inyectada, y su mezcla con agentes de contraste. Aunque tiene un efecto anestésico inmediato que evita el dolor transitorio causado por la inyección, lo cual puede ocurrir en el caso del etanol, este es preferido al fenol pues causa mayor destrucción neural (37,54,56).

Se utilizan 2 técnicas para la NPC-USE o para el BPC-USE, una que implica la inyección del agente neurolítico en la base del tronco celíaco, conocida como la central, y otra en que la inyección se hace a ambos lados del tronco celíaco, conocida como la bilateral.

La técnica central es más fácil de realizar, avanzando la aguja hasta el espacio donde el tronco celíaco emerge de la aorta para inyectar

todo el agente neurolítico o bloqueador, mientras que en la bilateral el ecoendoscopio, situado sobre el tronco celíaco, es rotado a uno de los lados hasta que no sea visible este, para avanzar la aguja e inyectar la mitad del agente neurolítico o bloqueante en ese lado y luego rotar el ecoendoscopio hacia el otro lado para inyectar el resto del agente.

La técnica central es más fácil y posiblemente más segura que la técnica bilateral, la cual ha sido reportada por algunos como más eficiente (85), aunque para otros no hay diferencias en cuanto a efectividad se refiere con ambas técnicas (74,86). Una reciente evaluación de consenso entre la técnica central o bilateral reportó que no había ninguna diferencia significativa entre la eficacia y seguridad de la NPC-USE y el BPC-USE (87).

La dosis de etanol que se inyecta en el plexo celíaco no se ha estandarizado. En la mayoría de casos se han utilizado dosis de 10 a 20 cm^3 (10,44,51,74,75). En pacientes con cáncer de páncreas, con dosis de 10 o 20 cm^3 no se encontraron diferencias en cuanto a seguridad y eficacia (75).

Hay evidencia que señala que la inyección directa del ganglio celíaco, la neurolisis del ganglio celíaco guiada por USE (NGC-USE), parece ser más efectiva que la inyección del plexo (78).

Ello es posible ya que visualización del ganglio se puede alcanzar en aproximadamente un 80 % de casos (88-91) (Figura 3), aunque también hay evidencia contraria, ya que con 10 o 20 cm^3 de alcohol inyectados con la técnica de inyección central o directa intraganglionar no se encontraron diferencias en cuanto al alivio del dolor se refiere (75).

Más recientemente una nueva técnica ha sido añadida a las intervenciones sobre el plexo celíaco (92). Se trata de la ablación con radiofrecuencia del ganglio celíaco guiada por USE (APC-USE), la cual luce bastante prometedora, según se demostró en un estudio de 26 pacientes con dolor abdominal debido a cáncer pancreático metastásico o localmente avanzado a quienes se les practicó NPC-USE (n = 14) o (APC-USE) (n = 12). La APC-USE se realizó utilizando una sonda monopolar 1F que se pasó a través de una aguja FNA de calibre 19, apuntando al área del plexo celíaco o ganglios visualizados. El resultado primario fue la severidad del dolor medida por el módulo de cáncer de páncreas (PAN26) del cuestionario de calidad de vida de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC) que se administró antes del tratamiento y a las 2 y 4 semanas posteriores al tratamiento. Las medidas de resultado secundarias fueron la comparación de la calidad de vida según lo determinado por el cuestionario central del cuestionario de calidad de vida PAN26 y EORTC (C30) y el uso de analgesia con opioides entre los 2 grupos. Tanto el PAN26 (49,0 vs 57,0, P <.001) como el C30 (51,9 vs 64,4, P = .032) revelaron menos dolor para EUS-RFA que para EUS-CPN. Además, la cohorte EUS-RFA experimentó síntomas GI significativamente menos graves, pudo planificar más para el futuro y tuvo un mejor funcionamiento emocional en comparación con el grupo EUS-CPN, es decir, que en comparación con EUS-CPN, EUS-RFA proporcionó más alivio del dolor y mejoró la calidad de vida de los pacientes con cáncer de páncreas.

EFICACIA. RESULTADOS. NEUROLISIS DEL PLEXO CELÍACO

Desde los primeros estudios las intervenciones sobre el plexo celíaco han dado resultados relativamente buenos en el alivio del dolor (9,10,42,48,51,73-78,80,83-85,93,95-99).

Hay información de 2 meta-análisis, uno con 8 estudios para un total de 283 pacientes con cáncer de páncreas a quienes se les practicó NPC-USE con 80,2 % de alivio del dolor (95 % CI= 74,44 85,22) y con 9 estudios en 376 pacientes con pancreatitis crónica a quienes se les practicó BPC-USE, con alivio del dolor en 59,45 % (95 % CI= 54,51- 64,30) [4], y otro de 6 estudios que incluyó 119 casos de cáncer de páncreas con mejoría del dolor en 72,54 % de ellos y 221 de pancreatitis crónica con mejoría del dolor en 51,46 % de los casos (9).

El tipo de técnica de inyección para obtener el mejor resultado es controversial. Con la técnica de inyección bilateral se ha obtenido alivio del dolor en el 60 %- 70 % (51), 81 % (75) y 78 % (95) de los casos tratados, mientras que con la técnica central se obtuvieron resultados de 75 % (79),

72 % (108), 70 % (80) y 68 % (109); de 76 % cuando se combinaron ambas técnicas (77) y de 69 % con la central y de 81 % con la bilateral al comparar ambas (74).

En otra comparación de resultados de las técnicas de inyección central o bilateral en casos de cáncer de páncreas, la tasa de alivio del dolor fue bastante mayor con la inyección bilateral (84.54 %; 95 % CI = 72.1593.77) que con la central (45,99 %; 95 % CI = 37,33–54,78)(48).

Resultados similares se obtuvieron en 160 pacientes, de los cuales 71 fueron tratados con una inyección central y 89 con la técnica de inyección bilateral, con una tasa de reducción promedio en el registro del dolor de 70,4 % en aquellos tratados con inyección bilateral y de sólo 45,9 % en los tratados con inyección central (P= 0,0016) (85).

Sin embargo, en un estudio aleatorio controlado (74) no se encontraron diferencias de significación estadística al comparar ambas técnicas, con un resultado positivo de 69 % para la técnica de inyección central y de 81 % para la técnica bilateral (P=0,340). Resultados similares para la reducción del dolor con ambas técnicas se obtuvieron en otro estudio retrospectivo (99).

La inyección directa de los ganglios guiada por USE, es decir, la neurolisis de ganglios celíacos (NGC-USE) es factible, ya que estos pueden ser identificados con USE hasta en un 80 % (88,91) (Figura 3). Los ganglios se identifican como pequeños nódulos hipoecoicos con focos hiperecoicos en su centro (76). Con la inyección ganglionar directa (GPC-USE) se han reportado valores de 94 % con una evaluación inicial de esta técnica (44), de 90 % al combinarla con la inyección central (75), y de 73 % vs 45 % cuando se comparó con la inyección central (78).

En un análisis retrospectivo multivariado con NGC-USE cuando fue posible visualizar los ganglios y con NPC por la técnica de inyección bilateral en caso contrario, se evidenció que la visualización de los ganglios cuando se practicó la NGC-USE fue el mejor factor para predecir una respuesta al tratamiento (OR 15.7, P=0,001) (76), hallazgo que también fue evidenciado en un análisis retrospectivo reciente (100). En ese estudio multicéntrico aleatorio controlado la tasa de respuesta positiva fue significativamente más

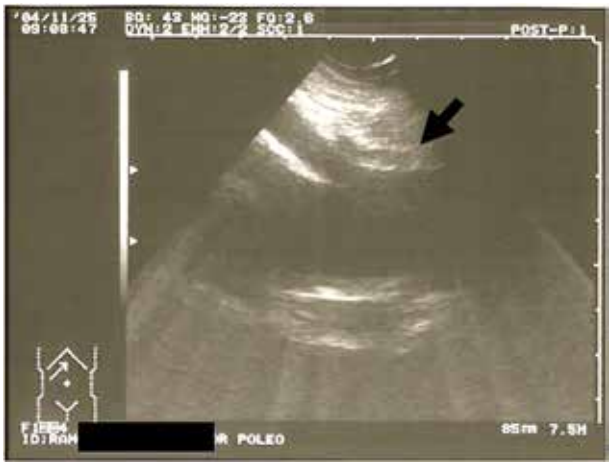

Figura 3. Aorta, tronco celíaco y ganglios celíacos (flecha negra).

alta (P= 0,026) para el grupo tratado con NGC-USE (73,5 %) que para el grupo tratado con NPC (45,5 %) con una tasa completa de respuesta de 50,0 % el grupo de NGC-USE que para el grupo de NPC-USE (18,2 %, P= 0,010) (78).

Cuando se analizan estos datos, pareciera que la técnica bilateral es superior a la central, y que la de inyección ganglionar directa es superior a ambas. El problema está en que estos estudios, realizados con un número variable de pacientes (entre 10 y 160) son de difícil comparación, de manera que el tema es controversial, y que la elección de la técnica depende de la experiencia de cada operador, aunque algunos prefieren la técnica central por su más fácil realización (79).

En 6 pacientes con intolerancia al alcohol tratados con fenol y 16 pacientes controles tratados con alcohol no hubo diferencias en la tasa de respuesta positiva para el día 7 (fenol 83 %, etanol 69 %, P= 0,6) ni tampoco en la tasa de complicaciones, aunque dolor y ebriedad fueron efectos adversos exclusivos del alcohol (83). Otro estudio del mismo grupo con fenol-glicerol altamente viscoso en 9 pacientes observaron una respuesta positiva en 8 de 9 pacientes (89 %) y una tasa de respuesta completa de 44 %, con una duración media de alivio del dolor de 19,1 semanas y una adecuada distribución del agente neurolítico aún con la técnica de inyección central (84).

Al comparar 417 pacientes con cáncer de páncreas tratados con NPC (por vía percutánea, guiada por USE o con NGC-USE) con 840 pacientes de control con cáncer de páncreas se constató que la sobrevida media de los tratados con NPC fue menor que la de los controles (193 vs 246 días, cociente o índice de riesgo = 1,32: 95 % CI= 1,13- 1,54). Entre los pacientes a quienes se les practicó NPC, aquellos tratados con USE sobrevivieron más que los sometidos a otras técnicas (101). Es difícil establecer la razón de estas diferencias, quizás en relación con el grado más avanzado del tumor en aquellos que fueron tratados con NPC.

La NPC resulta superior al tratamiento convencional conservador en el tratamiento del dolor del cáncer pancreático avanzado (51).

Para 2011 los resultados de la NPC-USE eran comparables a los obtenidos con otros métodos convencionales de neurolisis (42,44,47). Un análisis de 8 estudios con 283 pacientes señaló alivio del dolor en un 80 % de ellos (48), y un meta-análisis de 5 estudios con 119 pacientes una eficacia de 72,5 % (9).

El BPC-USE resultó ser efectivo en el 52 % (9) y 60 % (48) de casos en el tratamiento del dolor en pancreatitis crónica en 2 revisiones sistemáticas de 6 estudios con 221 pacientes y 9 estudios con 376 pacientes respectivamente. En la administración de bupivacaina y de triamcinolona en 40 pacientes aleatoriamente distribuidos para recibir BPC con bupivacaina y triamcinolona o bupivacaina sola no se encontró una diferencia significativa para el control del dolor en ambos grupos (14 % vs 16 % respectivamente a largo plazo) (104).

Un estudio prospectivo de 90 pacientes con dolor por pancreatitis crónica reportó 55 % de mejoría inmediatamente después del tratamiento y de 10 % solamente a las 24 semanas (71). En otra serie retrospectiva de 248 pacientes se observó alivio del dolor en el 76 % de ellos (103). Esa respuesta positiva se asoció con capacidad de respuesta para sesiones repetidas.

Un estudio aleatorio controlado que comparó el uso de la bupivacaina con triamcinolona vs control sin administración de medicamentos mostró una significativa ventaja con el uso de los mismos, aunque el uso de morfina fue similar entre ambos grupos (105). Con el BPC-USE se obtiene una moderada mejoría del dolor al ser comparado con el tratamiento con medicamentos solamente. Consenso 100 % (Nivel de Evidencia 2a, Grado de recomendación B (87). En un estudio aleatorio controlado para evaluar la seguridad y eficacia del BPC-USE vs BPC guiado por TAC en pancreatitis crónica el BPC-USE significativamente más efectivo a corto plazo (50 % vs 25 % a 4 semanas) y a largo plazo (30 % vs 12 % al final del seguimiento) (93).

Otro estudio aleatorio controlado que comparó el BPC-USE vs BPC-percutáneo guiado por fluoroscopia demostró mejoría en la evaluación del dolor según una escala visual analógica en el 70 % del grupo con USE vs 30 % en el grupo percutáneo.

El BPC-USE guiado por TAC es inferior en eficacia al guiado por USE y en un consenso de 100 % (Nivel de Evidencia 1b, Grado de recomendación A) no es recomendado para el uso en la práctica clínica.

La NPC-USE es eficaz en el alivio del dolor del cáncer de páncreas y mejora la calidad de vida de quienes lo sufren, al reducir el requerimiento de opiáceos, la sedación inducida por estas drogas y efectos colaterales que producen como la constipación (111,112) y que se traduce en parámetros como estatus funcional, sueño, disfrute de actividades placenteras, y capacidad para realizar actividades necesarias para la prolongación de la vida como la alimentación y la deambulación (111-117), aunque este procedimiento no tiene efecto en prolongar su sobrevida (10,51,72,74,75).

El alivio del dolor después del procedimiento varía entre 45 % a 94 % en diferentes trabajos (9,10,42,48,51,73-78,80,83-85,93,95-99), aunque la tasa de eliminación completa del dolor es mucho más baja (95,107,108), y muchos de los pacientes aún continúan requiriendo las mismas dosis de analgésicos, de manera que la NPC debe ser considerada como parte del tratamiento estándar de estos pacientes (107), ya que el dolor persistente pos-procedimental puede ser de tipo no visceral por invasión de tejidos vecinos.

El dolor refractario por cáncer de páncreas se ha reportado en más del 50 % de pacientes tratados con NPC. Entre los factores responsables

de ello se han citado extensión de la enfermedad tumoral, la existencia de un dolor neuropático, o fallas ten la realización de la técnica.

Entre los factores que predicen un escaso alivio del dolor se han señalado la invasión directa del ganglio celíaco y una pobre difusión del agente neurolítico (64).

Hay poca evidencia de la utilidad de repetir la NPC en casos de cáncer de páncreas en quienes persiste el dolor. En casos de pancreatitis crónica se puede repetir el BPC, que ha resultado efectivo y seguro, si en el primer procedimiento hay alivio efectivo del dolor, lo cual predice una subsecuente respuesta (103). La repetición de la NPC se lleva a cabo de vez en cuando para el dolor refractario del cáncer de páncreas, pero parece ser menos efectiva que la sesión inicial de neurolisis. Cuando se estudiaron 24 pacientes en quienes se repitió la NPC, la tasa de alivio del dolor fue bastante menor que para la primera vez (29 % vs 67 % al mes de seguimiento), con la progresión de la enfermedad con invasión a órganos vecinos y la presencia de metástasis como factores limitantes de la respuesta (48).

No hay factores predictivos de éxito con la NPC, como no sea su aplicación temprana en el tratamiento del dolor. La invasión tumoral del plexo celíaco se asocia con una eficacia reducida para la NPC (109), junto con una distribución desigual del etanol, al hacerlo sólo en el lado izquierdo, son factores significativamente predictivos de una respuesta negativa (OR = 4,82 y 8,67, P= 0,0387 y 0,0224).

Una amplia distribución del agente neurolítico es importante. Un estudio piloto señaló que una inyección más amplia sobre el área de la arteria mesentérica superior resultó en mayor alivio del dolor a corto y largo plazo que la NPC convencional (97).

Mientras que una amplia distribución del etanol inyectado es un factor importante para predecir una buena respuesta a la NPC-USE (97,100,109), la cantidad inyectada no lo es, y no se observaron diferencias entre el alivio del dolor o la aparición de complicaciones con la inyección de 10 o 20 cm^3 de etanol (75).

Cuando se practica la NPC-USE poco después del diagnóstico en pacientes con cáncer pancreático avanzado, no susceptible de resección quirúrgica, se consiguen mejores resultados en términos de disminución del dolor y reducción en el consumo de opiáceos que si se hace tardíamente (51,118), con una reducción del dolor del 80 % o más 2 semanas después del procedimiento (51,61). De allí que la recomendación de practicar la NPC en tumores malignos no operables del abdomen superior tempranamente en el curso de la enfermedad tenga bastante soporte (11,114,119) y un fuerte consenso (100 %) (87).

COMPLICACIONES DE LAS INTERVENCIONES SOBRE EL PLEXO CELÍACO GUIADAS POR ULTRASONIDO ENDOSCÓPICO

La aplicación del USE para la NPC con aproximación al plexo celíaco por vía anterior hace que los efectos adversos (EA) del procedimiento sean menores que cuando se hace por vía posterior guiada por fluoroscopia o TAC abdominal, ya que evita en su mayor parte las complicaciones neurológicas asociadas con estas aproximaciones (10,36,40,41). La NPC es un procedimiento bastante seguro, con complicaciones mayores reportadas en menos del 2 % de casos (37,126).

Se han descrito efectos adversos (EA) hasta en un 30 % de los casos en los que se practica una NPC, entre ellos diarrea transitoria (entre 4 % y 15 %), hipotensión (entre 1 % y 4 %) (47,71,75,120) o ebriedad, así como aumento inicial en el dolor abdominal (2 %- 4 %) (73,121,122). Estos efectos son generalmente leves, autolimitados y controlables (119,123).

La diarrea transitoria, autolimitada, atribuible a una peristalsis aumentada y un tránsito intestinal disminuido por una actividad parasimpática no contrarrestada por la simpática (37,124,125), puede presentarse hasta en un 44 % de pacientes (126). Rara vez puede haber diarrea crónica, atribuible a daño nervioso ocasionado por el agente neurolítico (124,125). En estos casos, el uso de atropina y de octreótido, análogo de la somatostatina, puede ser útil para el control de esta complicación (37,124,125).

La hipotensión ortostática se atribuye a una caída del tono simpático, con vasodilatación y relativo bajo gasto cardíaco y volumen

sanguíneo (37,126). Por ello se recomienda guardar reposo en cama después del procedimiento por varias horas y la administración de líquidos por vía EV antes y durante el procedimiento (37,126).

Entre un 29 % a 34 % de pacientes pueden experimentar exacerbación del dolor después de la NPC (44,91), lo cual, aunque inicialmente se consideró como un indicador de posterior alivio del color (44), no ha tenido confirmación posterior (91).

El dolor de espalda es una complicación frecuente, reportada hasta en un 96 % de pacientes, atribuido a la neurolisis de fibras sensoriales que forman parte del plexo celíaco (37,56,126). Se puede irradiar al hombro y generalmente persiste por unas 72 horas. El dolor en hombros puede resultar de irritación diafragmática por inyecciones muy cerca de los pilares diafragmáticos (37,56,126).

Aunque muy raras, y reportadas en casos individuales, serias complicaciones que requieren consideración especial han sido descritas (122), una de las más graves infartos de la médula espinal (127,128) con la subsecuente paraplejia inferior permanente, los cuales han sido explicados por difusión del etanol vía la 12 arteria intercostal izquierda hacia la arteria espinal anterior, por vasoespasmo causado por el alcohol o trombosis aguda por la inyección de un volumen alto del neurolítico en el tronco celíaco o un prolongado período de hipotensión periprocedimental (127-129). La arteria de Adamkiewicz (130), anatómicamente relacionada con el plexo celíaco, se origina de la aorta y es responsable de la irrigación de la porción anterior y terminal de la médula espinal y su compromiso, bien por lesión directa o por un severo espasmo arterial, pudiera estar involucrada en esta complicación.

Otras complicaciones severas aunque afortunadamente muy raras han sido descritas, como necrosis letal y perforación del estómago y de la aorta después de varias sesiones de NPC en un paciente con pancreatitis crónica (131), infarto hepatoesplénico, del estómago e intestino proximal atribuida a vasoespasmo por la difusión del etanol al tronco celíaco (132), infarto hepatoesplénico e isquemia intestinal (133), trombosis del tronco celíaco con neumatosis del estómago, duodeno, intestino delgado y colon ascendente, con infarto hepatoesplénico, del riñón derecho y muerte, fenómenos explicados por el efecto esclerosante del alcohol (134) o abscesos retroperitoneales en pacientes con pancreatitis crónica tratados con BPC inyectados con triamcinolona, en relación con supresión ácida gástrica (71,73), y aún en una NPC por cáncer de páncreas (72).

En un estudio aleatorio controlado que comparó NPC y NGC las tasas de complicaciones fueron similares (78), aunque el volumen total de etanol inyectado fue significativamente menor en el grupo de NGC (12,1 ± 5,1 cm^3 vs 18,4 ± 3,0 cm^3; $P < 0,001$). En ese estudio se evidenció que el sitio de punción era más claro en la NGC, al evitar el efecto de "tormenta de nieve" que se produce con la dispersión del etanol, que es hiperecoico en el área de inyección (45-48).

Las intervenciones sobre el plexo celíaco son bastante seguras, pero como se han reportado serios EA , la prevención de estas complicaciones implica tener mucho cuidado al escoger el sitio de punción para la NPC o para el BPC, utilizando el Doppler cuantas veces sea necesario y la aspiración antes de inyectar el agente neurolítico, para evitar la inyección inadvertida del agente neurolítico en el espacio vascular, así como omitir los inhibidores de la secreción ácida antes del BPC, y considerar el uso de antibióticos profilácticos cuando se utilicen esteroides (Nivel de Evidencia 5, Grado de recomendación C), para un consenso de 100 % (87). Sin embargo, el uso de antibióticos profilácticos es controversial y no se cumple en la mayoría de los estudios (51,77-80).

EXPERIENCIA PERSONAL

Hemos tenido la oportunidad de practicar NPC-USE en 14 pacientes con dolor intratable por cáncer avanzado de páncreas, con inyecciones laterales en 3 de ellos y una única inyección central en los otros. En 8 de ellos (57,14 %) se obtuvo un buen resultado, con desaparición total del dolor en 4 de ellos y disminución muy significativa del dolor en el resto, en 3 (21,42 %) el resultado fue regular pues los pacientes continuaron requiriendo uso de analgésicos, aunque en menor dosis que antes de la neurolisis, y en 3 de ellos (21,42 %) no hubo respuesta al tratamiento con persistencia sin modificación alguna del dolor.

No hubo complicaciones mayores, tan solo fiebre transitoria autolimitada el mismo día después del procedimiento en un caso, y diarrea autolimitada post-procedimental de un día de duración en otros dos casos, indicio favorable ya que ella indica que efectivamente se logró punzar el PC. Estos dos casos calificaron entre el grupo de buena respuesta.

CONCLUSIONES

Aunque estadísticamente la superioridad de la NPC no es muy impresionante con respecto al tratamiento analgésico, el programa para alivio del cáncer de la OMS recomienda este procedimiento para el alivio del dolor en pacientes con cáncer del abdomen superior. Se ha establecido que la NPC combinada con el tratamiento analgésico convencional es superior al tratamiento analgésico solo para mejorar el dolor en pacientes con cáncer de páncreas y del abdomen superior (Nivel de Evidencia 1b, Grado de recomendación B) con fuerte consenso (100 %) (87).

Es importante tener presente que la NPC es una herramienta coadyuvante en el tratamiento del dolor ocasionado por el cáncer del aparato digestivo superior, y que si bien no elimina el dolor completamente en muchos casos, permite reducir las dosis de analgésicos opiáceos y por consiguiente los efectos colaterales que provocan (37,45).

Se requieren estudios multicéntricos, aleatorios, controlados para obtener conclusiones en cuanto al momento más conveniente para aplicar una intervención sobre el plexo celíaco con el fin aliviar el dolor del paciente canceroso o del afectado por pancreatitis crónica, la cantidad de agente inyectado y el método más conveniente para aplicarlo.

REFERENCIAS

1. Bosetti C, Bertuccio P, Malvezzi M, Levi F, Chatenoud L, Negri E, et al. Cancer mortality in Europe, 2005-2009, and an overview of trends since 1980. Ann Oncol. 2013;24:2657-2671.
2. Simard EP, Ward EM, Siegel R, Jemal A. Cancers with increasing incidence trends in the United States: 1999 through 2008. CA Cancer J Clin. 2012;62(2):118-128.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2012;62(2):118-128.
4. Nienhuijs SW, van den Akker SA, de Vries E, de Hingh IH, Visser O, Lemmens VE. Nationwide improvement of only short-term survival after resection for pancreatic cancer in the Netherlands. Pancreas. 2012;1:1063-1066.
5. Paulson AS, Tran Cao HS, Tempero MA, Lowy AM. Therapeutic advances in pancreatic cancer. Gastroenterology. 2013;144:1316-1326.
6. Jooste V, Grosclaude P, Remontet L, Launoy G, Baldi I, Molinié F, et al. Unbiased estimates of long-term net survival of solid cancers in France. Int J Cancer. 2013;1(32):2370-2377.
7. Caraceni A, Portenoy RK. Pain managements in patients with pancreatic carcinoma. Cancer. 1996;78:639-653.
8. World Health Organization. Cancer Pain Relief. 2ª edición. Geneva: WHO, 2006.
9. Kaufman M, Singh G, Das S, et al. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block and celiac plexus neurolysis for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis and pancreatic cancer. J Clin Gastroenterol. 2010;44:127-134.
10. Seicean A, Cainap C, Gulei I, et al. Pain palliation by endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in patients with unresectable pancreatic cancer. J Gastrointestin Liver Dis. 2013;22:59-64.
11. de Oliveira R, dos Reis MP, Prado WA. The effects of early or late neurolytic sympathetic plexus block on the management of abdominal or pelvic cancer pain. Pain. 2004;110(1-2):400-408.
12. Onofrio BM, Yaksh TL. Long-term pain relief produced by intrathecal morphine infusion in 53 patients. J Neurosurg. 1990;72(2):200-209.
13. Ammaya AK. Subcutaneous reservoir and pump for sterile access to ventricular cerebrospinal fluid. Lancet. 1963;2(7315):983-984.
14. Lieberman RP, Waldman SD. Celiac plexus neurolysis with the modified transaortic approach. Radiology Abril. 1990;175(1):274-276.
15. Montero MA, Vidal Lopez F, Inaraja Martinez L. The percutaneous anterior approach to the celiac plexus block. Pain. 1988;34(3):285-288.
16. Kambadakone A, Thabet A, Gervais DA, Mueller PR, Arellano RS. CT-guided celiac plexus neurolysis: A review of anatomy, indications, technique, and tips for successful treatment. Radiographics. 2011;31(6):1599-1621.

17. Prasad A, Choudhry P, Kaul S, Srivastava G, Ali M. Thoracoscopic splanchnicectomy as a palliative procedure for pain relief in carcinoma pancreas. J Minim Access Surg. 2009;5(2):37-39.
18. Penman ID, Rosch T, Group EUSW. EUS 2008 Working Group document: evaluation of EUS-guided celiac plexus neurolysis/block (with video). Gastrointest Endosc. 2009;69:S28-S31.
19. Kappis M. Erfahrungen mit Lokalanästhesie bei Bauchoperationen. Verh Dtsch Gesellsch. Chir. 1914;43:87-89.
20. Kappis M. Sensibilitat und lokale Anasthesie im chirurgischen Gebiet der Bauchhohle mit besonderer Berucksichtigung der splanchnicus-Aasthesie. Beitrage zur klinischen Chirurgie. 1919;115:161-175.
21. Wendling H. Ausschaltung der Nervi splanchnici durch Leitungsanesthesie bei Magenoperationen und anderen Eingriffen in der oberen Bauchule. Beitr Klin Chir. 1918;110:517.
22. Jones RR. A technic for injection of the splanchnic nerves with alcohol. Anesth Analg. 1957;36(5):75-77.
23. Moore DC, Bush WH, Burnett LL. Celiac Plexus Block: A rentogenographic anatomic study of technique and spread of solution in patient and corpuses. Anesth Analg. 1981;60(6):369-379.
24. Singler RC. An improved technique for alcohol neurolysis of the celiac plexus. Anesthesiology. 1982;56(2):137-141.
25. Schild H, Günther R, Hoffmann J, Goedecke R. CT-gesteuerte blockade des plexus coeliacus mit ventralem zugang. Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed. 1983;139:202-205.
26. Montero MA, Vidal L F, Aguilar SL, Donoso BL. Percutaneous anterior approach to the coeliac plexus using ultrasound. Br J Anaesth. 1989;62:637-640.
27. Singler RC. An improved technique for alcohol neurolysis of the celiac plexus. Anesthesiology. 1982;56(2):137-141.
28. Moore DC, Bush WH, Burnett LL. Celiac Plexus Block: A roentogenographic anatomic study of technique and spread of solution in patient and corpuses. Anesth Analg. 1981;60(6):369-379.
29. Kobayashi M, Ina H, Imai S, Oyama Z, Otagiri T. Under CT guided celiac plexus block: Trans-intervertebral disc approach. Reg Anesth. 1992;17:122.
30. Ischia S, Luzzani A, Ischia A, et al. A new approach to the neurolytic block of the celiac plexus: The transaortic tecnique. Pain. 1983;16:333-341.
31. Jacobs JB, Jackson SH, Doppman JL. A radiographic approach to celiac ganglion block. Radiology. 1969;92(6):1372-1377.
32. Greiner L, Ulatowski L, Prohm P. [Sonographically guided and intraoperative alcohol block of the celiac ganglia in conservatively uncontrollable cancer-induced epigastric pain] Ultraschall Med. 1983;4:57-59.
33. Haaga JR, Reich NE, Havrilla TR, Alfidi RJ. Interventional CT scanning. Radiol Clin North Am. 1977;15(3):449-456.
34. Buy JN, Moss AA, Singler RC. CT guided celiac plexus and splanchnic nerve neurolysis. J Comput Assist Tomogr. 1982;6(2):315-319.
35. Haaga JR, Kori SH, Eastwood DW, Borkowski GP. Improved technique for CT-guided celiac ganglia block. AJR Am J Roentgenol. 1984;142(6):1201-1204.
36 Lee MJ, Mueller PR, van Sonnenberg E, Dawson SL, D'Agostino H, Saini S, Cats AM. CT guided celiac ganglion block with alcohol. AJR Am J Roentgenol. 1993;161(3):633-636.
37. Wang PJ, Shang MY, Qian Z, Shao CW, Wang JH, Zhao XH. CT-guided percutaneous neurolytic celiac plexus block technique. Abdom Imaging. 2006;31(6):710-718.
38. Hol PK, Kvarstein G, Viken O, Smedby O, Tønnessen TI. MRI-guided celiac plexus block. J Magn Reson Imaging. 2000;12(4):562-564.
39. Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC. Bloqueo neurolítico del plexo celíaco para el tratamiento del dolor por cáncer: un metaanálisis. Anestes Analg. 1995;80(2):290-295.
40. Johnson CD, Berry DP, Harris S, Pickering RM, Davis C, George S, et al. An open randomized comparison of clinical effectiveness of protocol-driven opioid analgesia, celiac plexus block or thoracoscopic splanchnicectomy for pain management in patients with pancreatic and other abdominal malignancies. Pancreatology. 2009;9:755-763.
41. Allen PJ, Chou J, Janakos M, Strong VE, Coit DG, Brennan MF. Prospective evaluation of laparoscopic celiac plexus block in patients with unresectable pancreatic adenocarcinoma. Ann Surg Oncol. 2011;18:636-641.
42. Wiersema MJ, Wiersema LM. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. Gastrointest Endosc. 1996;44:656-662.
43. Faigel DO, Veloso KM, Long WB, et al. Endosonography-guided celiac plexus injection for abdominal pain due to chronic pancreatitis. Soy J Gastroenterol. 1996;91:1675.
44. Levy MJ, Topazian MD, Wiersema MJ, Clain JE, Rajan E, Wang KK, et al. Initial evaluation of the efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided direct Ganglia neurolysis and block. Am J Gastroenterol. 2008;103:98-103.
45. Penman ID. Coeliac plexus neurolysis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2009;23(5):761-766.
46. Penman ID, Gilbert D. Basic technique for celiac

plexus block/neurolysis. Gastrointest Endosc. 2009;69(2 Suppl):S163-S165.

47. Sakamoto H, Kitano M, Komaki T, Imai H, Kamata K, Kudo M. Endoscopic ultrasound-guided neurolysis in pancreatic cancer. Pancreatology. 2011;11(Suppl 2):52-58.
48. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, Antillon MR, Brugge WR. EUS-guided celiac plexus neurolysis for pain due to chronic pancreatitis or pancreatic cancer pain: A meta-analysis and systematic review. Dig Dis Sci. 2009;54(11):2330-2337.
49. NCCN guidelines. 2013 for pancreatic adenocarcinoma. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf
50. Erdine S. Celiac ganglion block. Agri. 2005;17(1):14-22.
51. Wyse JM, Carone M, Paquin SC, et al. Randomized, double-blind, controlled trial of early endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis to prevent pain progression in patients with newly diagnosed, painful, inoperable pancreatic cancer. J Clin Oncol. 2011;29:3541-3546.
52. Fernández-Esparrach G, Pellisé M, Ginés A. Neurólisis del plexo celíaco guiada por ultrasonografía endoscópica en pacientes con patología pancreática y dolor resistente al tratamiento médico. Gastroenterol Hepatol. 2005;28(3):114-117.
53. Soweid AM, Azar C. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis. World J Gastrointest Endosc. 2010;2:228-231.
54. Mercadante S, Nicosia F. Celiac plexus block: A reappraisal. Reg Anesth Pain Med. 1998;23(1):37-48.
55. Bonica JJ. The role of the anaesthetist in the management of intractable pain. Proc R Soc Med. 1954;47(12):1029-1032.
56. Titton RL, Lucey BC, Gervais DA, Boland GW, Mueller PR. Celiac plexus block: A palliative tool underused by radiologists. AJR Am J Roentgenol. 2002;179(3):633-636
57. Loukas M, Klaassen Z, Merbs W, Tubbs RS, Gielecki J, Zurada A. A review of the thoracic splanchnic nerves and celiac ganglia. Clin Anat. 2010;23(5):512-522.
58. Rathmell JP, Gallant JM, Brown DL. Computed tomography and the anatomy of celiac plexus block. Reg Anesth Pain Med. 2000;25(4):411-416.
59. De Cicco M, Matovic M, Balestreri L, Fracasso A, Morassut S, Testa V. Single-needle celiac plexus block: is needle tip position critical in patients with no regional anatomic distortions? Anesthesiology. 1997;87(6):1301-1308.
60. Larralte G A. Comentario sobre el artículo de Anatomía del Dolor: Neurolisis del Plexo Celíaco. Reparos Anatómicos. Rev Argentina Anatomía Online. 2013;4(3):103
61. Arcidiacono PG, Calori G, Carrara S, McNicol ED, Testoni PA. Celiac plexus block for pancreatic cancer pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(3):CD007519.
62. Arai YC, Nishihara M, Kobayashi K, Kanazawa T, Hayashi N, Tohyama Y, et al. Neurolytic celiac plexus block reduces occurrence and duration of terminal delirium in patients with pancreatic cancer. J Anesth. 2013;27:88-92.
63. Jensen MP, Karoly P. Self-report scales and procedures for assessing pain in adults. En: Turk DC, Melzack R, editores. Handbook of pain assessment. New York: Guilford Press; 2001.p.15-34.
64. Brunelli C, Zecca E, Martini C, Campa T, Fagnoni E, Bagnasco M, et al. Comparison of numerical and verbal rating scales to measure pain exacerbations in patients with chronic cancer pain. Health Qual Life Outcomes. 2010;8:42.doi: 10.1186/1477-7525-8-42.
65. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines Ann Oncol. 2012;23 Suppl 7:vii139–vii154.
66. Eloubeidi MA. Initial evaluation of the forward-viewing echoendoscope prototype for performing fine-needle aspiration, Tru-cut biopsy, and celiac plexus neurolysis. J Gastroenterol Hepatol. 2011;26:63-67.
67. Fusaroli P, Ceroni L, Caletti G. Forward-view Endoscopic Ultrasound: A Systematic Review of Diagnostic and Therapeutic Applications. Endosc Ultrasound. 2013;2:64-70.
68. Collins D, Penman I, Mishra G, et al. EUS-guided celiac block and neurolysis. Endoscopy. 2006;38:935-939.
69. Dietrich CF, Hocke M, Jenssen C. Interventional endosonography. Ultraschall Med. 2011;32:8-22 quiz 23-25.
70. Dietrich CF, Hocke M, Jenssen C. Interventional endosonography. En: Dietrich CF, Nuernberg D, editores. Interventional Ultrasound. A Practical Guide and Atlas. Stuttgart, New York, Delhi, Rio: Thieme; 2015.p.224-253.
71. Gress F, Schmitt C, Sherman S, et al. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis: A prospective single center experience. Am J Gastroenterol. 2001;96:409-416.
72. Muscatiello N, Panella C, Pietrini L, Tonti P, Ierardi E. Complication of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis. Endoscopy. 2006;38(8):858.
73. O'Toole TM, Schmulewitz N. Complication rates of EUS-guided celiac plexus blockade and neurolysis: Results of a large case series. Endoscopy. 2009;41:593-597.
74. Leblanc JK, Al-Haddad M, McHenry L, Sherman S,

Juan M, McGreevy K, et al. A prospective, randomized study of EUS-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer: one injection or two? Gastrointest Endosc. 2011;74:1300-1307.

75. Leblanc JK, Rawl S, Juan M, Johnson C, Kroenke K, McHenry L, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Celiac Plexus Neurolysis in Pancreatic Cancer: A Prospective Pilot Study of Safety Using 10 mL versus 20 mL Alcohol. Diagn Ther Endosc. 2013;2013:327036. doi: 10.1155 /2013/327,036 mil.
76. Ascunce G, Ribeiro A, Reis I, Rocha-Lima C, Sleeman D, Merchan J, Levi J. EUS visualization and direct celiac ganglia neurolysis predicts better pain relief in patients with pancreatic malignancy (with video) Gastrointest Endosc. 2011;73:267-274.
77. Wiechowska-Kozłowska A, Boer K, Wójcicki M, Milkiewicz P. The efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis for treatment of pain in patients with pancreatic cancer. Gastroenterol Res Pract. 2012;2 012:503098. doi: 10.1155 / 2012/503098.
78. Doi S, Yasuda I, Kawakami H, Hayashi T, Hisai H, Irisawa A, et al. Endoscopic ultrasound-guided celiac ganglia neurolysis vs. celiac plexus neurolysis: A randomized multicenter trial. Endoscopy. 2013;45:362-369.
79. Seicean A, Cainap C, Gulei I, Tantau M, Seicean R. Pain palliation by endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in patients with unresectable pancreatic cancer. J Gastrointest Liver Dis. 2013;22:59-64.
80. Tran QN, Urayama S, Meyers FJ. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer pain: A single-institution experience and review of the literature. J Support Oncol. 2006;4:460-462,464; discussion 460-462.
81. Luz LP, Al-Haddad MA, DeWitt JA. EUS-guided celiac plexus interventions in pancreatic cancer pain: An update and controversies for the endosonographer. Endosc Ultrasound. 2014;3:213-220.
82. Seicean A. Celiac plexus neurolysis in pancreatic cancer: The endoscopic ultrasound approach. World J Gastroenterol. 2014;20:110-117.
83. Ishiwatari H, Hayashi T, Yoshida M, et al. Phenol-based endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis for East Asian alcohol-intolerant upper gastrointestinal cancer patients: a pilot study. World J Gastroenterol. 2014;20:10512-10517.
84. Ishiwatari H, Hayashi T, Yoshida M, et al. EUS-guided celiac plexus neurolysis by using highly viscous phenol-glycerol as a neurolytic agent (with video). Gastrointest Endosc. 2015;81:479-483.
85. Sahai AV, Lemelin V, Lam E, et al. Central vs. bilateral endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block or neurolysis: A comparative study of short-term effectiveness. Am J Gastroenterol. 2009;104:326-329.
86. Andrada Seicean. Celiac plexus neurolysis in pancreatic cancer: The endoscopic ultrasound approach. World J Gastroenterol. 2014;20(1):110-117. Published online 2014 Jan 7. doi: 10.3748/wjg.v20.i1.110 PCID: PMC3885999.
87. EFSUMB Leitlinien Interventioneller Ultraschall (INVUS), Teil V – Endosonografisch gestützte therapeutische Interventionen (Kurzversion). Fusaroli P, Jenssen C, Hocke M, Burmester E, Buscarini E, Havre RF, et al. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part V – EUS-Guided Therapeutic Interventions (short version). Ultraschall in Med 2016; 37(04): 412-420 DOI: 10.1055/s-0035-1553742. Guidelines © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York.
88. Gerke H, Silva Jr RG, Shamoun D, et al. EUS characteristics of celiac ganglia with cytologic and histologic confirmation. Gastrointest Endosc. 2006;64:35-39.
89. Levy M, Rajan E, Keeney G, et al. Neural ganglia visualized by endoscopic ultrasound. Am J Gastroenterol. 2006;101:1787-1791.
90. Gleeson FC, Levy MJ, Papachristou GI, et al. Frequency of visualization of presumed celiac ganglia by endoscopic ultrasound. Endoscopy. 2007;39:620-624.
91. Ha TI, Kim GH, Kang DH, et al. Detection of celiac ganglia with radial scanning endoscopic ultrasonography. Korean J Intern Med. 2008;23:5-8.
92. Bang JY, Sutton B, Hawes RH, Varadarajulu S. Ablación con radiofrecuencia del ganglio celíaco guiada por EUS versus neurólisis del plexo celíaco para la paliación del dolor en el cáncer de páncreas: un ensayo controlado aleatorio (con videos). Gastrointest Endosc. 2018, 16 de agosto. Pii: S0016-5107 (18) 32923-7. doi: 10.1016 / j.gie.2018.08.005. [Epub antes de imprimir]
93. Gress F, Schmitt C, Sherman S, et al. A prospective randomized comparison of endoscopic ultrasound- and computed tomography-guided celiac plexus block for managing chronic pancreatitis pain. Am J Gastroenterol. 1999;94:900-905.
94. Harada N, Wiersema MJ, Wiersema LM. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. Gastrointest Endosc Clin N. Am. 1997;7:237-245.
95. Gunaratnam NT, Sarma AV, Norton ID, et al. A prospective study of EUS-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer pain. Gastrointest Endosc. 2001;54:316-324.
96. Sakamoto H, Kitano M, Nishio T, et al. Value of computed tomography for evaluating the injection site in endosonography-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer pain. Dig Endosc. 2006;18:206-211.

97. Sakamoto H, Kitano M, Kamata K, et al. EUS-guided broad plexus neurolysis over the superior mesenteric artery using a 25-gauge needle. Am J Gastroenterol. 2010;105:2599-2606.

98. Iwata K, Yasuda I, Enya M, et al. Predictive factors for pain relief after endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis. Dig Endosc. 2011;23:140-145.

99. Tellez-Avila FI, Romano-Munive AF, Herrera-Esquivel Jde J, et al. Central is as effective as bilateral endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in patients with unresectable pancreatic cancer. Endosc Ultrasound. 2013;2:153-156.

100. Minaga K, Kitano M, Sakamoto H, et al. Predictors of pain response in patients undergoing endoscopic ultrasound-guided neurolysis for abdominal pain caused by pancreatic cancer. Ther Adv Gastroenterol. 2016;9:483-944.

101. Fuji-Lau LL, Bamlet WR, Eldrige JS, et al. Impact of celiac neurolysis on survival in patients with pancreatic cancer. Gastrointest Endosc. 2015;82:46-56: e2.

102. LeBlanc JK, DeWitt J, Johnson C, et al. A prospective randomized trial of 1 vs 2 injections during EUS guided celiac plexus block for chronic pancreatic pain. Gastrointest Endosc. 2009;69(4):835-842.

103. Sey MS, Schmaltz L, Al-Haddad MA, et al. Effectiveness and safety of serial endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block for chronic pancreatitis. Endosc Int Open. 2015;3:E56-E59.

104. Stevens T, Costanzo A, Lopez R, et al. Adding triamcinolone to endoscopic ultrasound-guided celiac plexus blockade does not reduce pain in patients with chronic pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10:186-191 191 e181.

105. Eisendrath P, Paquin SC, Delhaye M, et al. A Randomized, double-blinded, multi-center, sham-controlled trial of EUS-guided celiac plexus block for pain due to chronic pancreatitis (abstract). Gastrointest Endosc. 2014;79:AB168.

106. Santosh D, Lakhtakia S, Gupta R, et al. Clinical trial: A randomized trial comparing fluoroscopy guided percutaneous technique vs. endoscopic ultrasound guided technique of coeliac plexus block for treatment of pain in chronic pancreatitis. Aliment Pharmacol Ther. 2009;29:979-984.

107. Levy MJ, Chari ST, Wiersema MJ. Endoscopic ultrasound-guided celiac neurolysis. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2012;22:231-247, viii.

108. Ramirez-Luna MA, Chavez-Tapia NC, Franco-Guzman AM, Garcia-Saenz-de Sicilia M, Tellez-Avila FI. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in patients with unresectable pancreatic cancer. Rev Gastroenterol Mex. 2008;73:63-67.

109. Iwata K, Yasuda I, Enya M, et al. Predictive factors for pain relief after endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis. Dig. Endosc. 2011;23:140-145.

110. Wang KX, Jin ZD, Du YQ, Zhan XB, Zou DW, Liu Y, et al. EUS-guided celiac ganglion irradiation with iodine-125 seeds for pain control in pancreatic carcinoma: A prospective pilot study. Gastrointest Endosc. 2012;76:945-952.

111. Ischia S, Polati E, Finco G, Gottin L, Benedini B. 1998 Labat lecture: The role of the neurolytic celiac plexus block in pancreatic cancer pain management: Do we have the answers? Reg Anesth Pain Med. 1998;23(6):611-614.

112. Staats PS, Hekmat H, Sauter P, Lillemoe K. The effects of alcohol celiac plexus block, pain, and mood on longevity in patients with unresectable pancreatic cancer: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. Pain Med. 2001;2(1):28-34.

113. Wong GY, Schroeder DR, Carns PE, et al. Effect of neurolytic celiac plexus block on pain relief, quality of life, and survival in patients with unresectable pancreatic cancer: A randomized controlled trial. JAMA. 2004;291(9):1092-1099.

114. Ischia S, Ischia A, Polati E, Finco G. Three posterior percutaneous celiac plexus block techniques. A prospective, randomized study in 61 patients with pancreatic cancer pain. Anesthesiology. 1992;76(4):534-540.

115. Erdek MA, Halpert DE, González Fernández M, Cohen SP. Assessment of celiac plexus block and neurolysis outcomes and technique in the management of refractory visceral cancer pain. Pain Med. 2010;11(1):92-100.

116. Burton AW. Celiac plexus blocks: Wider application warranted for treating pancreatic cancer pain. J Support Oncol. 2009;7(3):88-89.

117. Yan BM, Myers RP. Neurolytic celiac plexus block for pain control in unresectable pancreatic cancer. Am J Gastroenterol. 2007;102(2):430-438.

118. Si-Jie H, Wei-Jia X, Yang D, et al. How to improve the efficacy of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis in pain management in patients with pancreatic cancer: Analysis in a single center. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2014;24:31-35.

119. Davies DD. Incidence of major complications of neurolytic coeliac plexus block. J R Soc Med. 1993;86(5):264-266.

120. Hoffman BJ. EUS-guided celiac plexus block/neurolysis. Gastrointest Endosc. 2002;56:S26-S28.

121. Nagels W, Pease N, Bekkering G, et al. Celiac plexus neurolysis for abdominal cancer pain: A systematic review. Pain Med. 2013;14:1140-1163.

122. Alvarez-Sanchez MV, Jenssen C, Faiss S, et al. Interventional endoscopic ultrasonography: An overview of safety and complications. Surg Endosc. 2014;28:712-734.

123. Moore JC, Adler DG. Celiac plexus neurolysis for pain relief in pancreatic cancer. J Support Oncol. 2009;7(3):88-90.

124. Cataldo R, Potash M. Atropine as a treatment of diarrhea after celiac plexus block. Anesth Analg. 1996;83(5):1131-1132.

125. Gafanovich I, Shir Y, Tsvang E, Ben-Chetrit E. Chronic diarrhea: Induced by celiac plexus block? J Clin Gastroenterol. 1998;26(4):300-302.

126. Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC. Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: A meta-analysis. Anesth Analg. 1995;80(2):290-295.

127. Fujii L, Clain JE, Morris JM, Levy MJ. Anterior spinal cord infarction with permanent paralysis following endoscopic ultrasound celiac plexus neurolysis. Endoscopy. 2012;44(Suppl 2)UCTN:E265-E266.

128. Mittal MK, Rabinstein AA, Wijdicks EF. Pearls & amp; oy-sters: Acute spinal cord infarction following endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis. Neurology. 2012;78:e57–e59.

129. Minaga K, Kitano M, Imai H, et al. Acute spinal cord infarction after EUS-guided celiac plexus neurolysis. Gastrointest. Endosc. 2016;83:1039–40; discussion 1040.

130. Lazorthes G, Gouaze A, Zadeh JO, et al. Arterial vascularization of the spinal cord. Recent studies of the anastomotic substitution pathways. J Neurosurg. 1971;35(3):253-262.

131. Loewe US, Mortensen MB. Lethal necrosis and perforation of the stomach and the aorta after multiple EUS-guided celiac plexus neurolysis procedures in a patient with chronic pancreatitis. Gastrointest Endosc. 2013;77:151-152.

132. Ahmed HM, Friedman SE, Henriques HF, Berk BS. End-organ ischemia as an unforeseen complication of endoscopic-ultrasound-guided celiac plexus neurolysis. Endoscopy. 2009;41(Suppl 2):E218–E219.

133. Jang HY, Cha SW, Lee BH, Jung HE, Choo JW, Cho YJ, et al. Hepatic and splenic infarction and bowel ischemia following endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis. Clin Endosc. 2013;46:306-309.

134. Gimeno-García AZ, Elwassief A, Paquin SC, Sahai AV. Fatal complication after endoscopic ultrasound-guided celiac plexus neurolysis. Endoscopy. 2012;44(Suppl 2)UCTN:E267.