

# ADELANTOS EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA PATOLOGIA PANCREATICA BENIGNA

## INDICE

|                                                                  | Pág. |
|------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Prólogo</b> .....                                             | 44   |
| <b>I. — Pancreatitis aguda</b> .....                             | 45   |
| Introducción .....                                               | 45   |
| Diagnóstico .....                                                | 45   |
| Clínica .....                                                    | 45   |
| Laboratorio .....                                                | 45   |
| Diagnóstico por imágenes .....                                   | 46   |
| Pronóstico .....                                                 | 48   |
| Indices de gravedad .....                                        | 48   |
| Sistemas pronósticos que emplean criterios múltiples .....       | 49   |
| Punción y lavado peritoneal .....                                | 50   |
| Tomografía computada .....                                       | 50   |
| Algoritmo pronóstico .....                                       | 51   |
| Lesiones locales tempranas .....                                 | 51   |
| Patogenia .....                                                  | 51   |
| Diagnóstico .....                                                | 51   |
| Lesiones locales tempranas y gravedad de la pancreatitis ..      | 52   |
| Tratamiento .....                                                | 53   |
| Médico .....                                                     | 53   |
| Quirúrgico .....                                                 | 54   |
| De la pancreatitis aguda biliar .....                            | 56   |
| Colecciones líquidas y pseudoquistes de la pancreatitis aguda .. | 58   |
| Patogenia .....                                                  | 58   |
| Historia natural .....                                           | 59   |
| Diagnóstico .....                                                | 59   |
| Oportunidad quirúrgica .....                                     | 60   |
| Infección pancreática .....                                      | 60   |
| Patogenia .....                                                  | 60   |
| Anatomía patológica .....                                        | 61   |
| Diagnóstico .....                                                | 61   |
| Tratamiento .....                                                | 62   |
| Complicaciones locales de la infección .....                     | 64   |
| <b>II. — Pancreatitis crónica</b> .....                          | 64   |
| Introducción .....                                               | 64   |
| Historia natural .....                                           | 64   |
| Diagnóstico .....                                                | 65   |
| Pancreatitis leves .....                                         | 65   |
| Pancreatitis moderadas y graves .....                            | 65   |
| Tratamiento .....                                                | 66   |
| Cirugía del dolor .....                                          | 66   |
| Cirugía de las complicaciones .....                              | 67   |
| <b>III. — Conclusión</b> .....                                   | 73   |
| <b>IV. — Bibliografía</b> .....                                  | 73   |

## ADELANTOS EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA PATOLOGIA PANCREATICA BENIGNA

Dr. Alejandro S. Oria \* MAAC

### PROLOGO

"El médico debe ser, antes que experimentador, naturalista".

Gregorio Marañón

"El progreso es la injusticia que cada generación comete con respecto a aquella que la ha precedido".

Emile M. Cioran

La forma y estructura del páncreas eran hasta hace pocos años inaccesibles a cualquier procedimiento diagnóstico y los conocimientos sobre patología pancreática se basaban en pruebas funcionales de laboratorio, hallazgos quirúrgicos y de necropsia. Durante los últimos 10 años la aplicación de los métodos por imágenes aportó nuevas observaciones sobre la historia natural de las pancreatopatías y abrió caminos insospechados a la investigación clínica. Como resultado, el páncreas atrae hoy a un número creciente de investigadores en distintas disciplinas, al extremo que varias revistas han surgido dedicadas exclusivamente a temas vinculados con su patología.

El propósito de este Relato es presentar el estado actual del diagnóstico y tratamiento de las enfermedades inflamatorias del páncreas. Agradezco a la Asociación Argentina de Cirugía el honor

de la designación y a la señora María E. V. D. de Bialek por el inmejorable trabajo editorial. Al Profesor Juan J. Fontana por el constante apoyo y su perseverancia en promover la investigación clínica y experimental; a los doctores Juan Alvarez Rodríguez, Luis Chiappetta Porras y Alberto M. Paladino por su activa intervención en el manejo de los enfermos y a los médicos residentes por su participación espontánea en los estudios prospectivos.

Mi reconocimiento a las enseñanzas y asesoramiento permanente del Dr. Bernardo Frider en los estudios ecográficos, la colaboración del Dr. Julio Salvidea en los procedimientos radiológicos intervencionistas y la inestimable ayuda del Dr. Juan C. Spina, Jefe del Departamento de Imágenes del Hospital Británico, quien realizó los estudios de tomografía computada.

Este Relato está dedicado a la memoria de los Profesores Andrés A. Santos y Clemente J. Morel. Ambos sobresalieron en el propósito de incorporar a nuestro medio nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

\* Miembro Asociado Titular de la Academia Argentina de Cirugía, Cirujano del Hospital General de Agudos Cosme Argerich, Docente Autorizado de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

## I. — PANCREATITIS AGUDA

## INTRODUCCIÓN

Los nuevos métodos diagnósticos han puesto en evidencia la imposibilidad de clasificar a la enfermedad inflamatoria pancreática empleando simultáneamente criterios clínicos, morfológicos y funcionales. Hasta hace 4 años las pancreatitis se clasificaban según las recomendaciones del simposio efectuado en Marsella en 1963<sup>208</sup>. Esta clasificación separaba las formas aguda y crónica, ambas fácilmente reconocibles por la clínica, de las formas recidivantes que requerían datos adicionales para su identificación. En la recidivante aguda debía existir restituito ad integrum morfológico y funcional, mientras que en la recidivante crónica el daño debía ser permanente.

En la práctica la separación de las formas recidivantes por la clínica resultó a menudo imposible. Además los métodos por imágenes y el laboratorio demostraron que las alteraciones morfológicas y funcionales secundarias a un ataque agudo, aún siendo reversibles, podían persistir por períodos prolongados<sup>211</sup>.

Un simposio realizado en Cambridge en 1984 resolvió que sólo debía diferenciarse 2 formas de pancreatitis: aguda y crónica<sup>211</sup>. Se definió como pancreatitis aguda a todo episodio con características clínicas de inflamación aguda del parénquima pancreático, no importa cuál fuere el estado morfológico o funcional de la glándula antes o después del ataque. En cambio se denominó pancreatitis crónica a la inflamación continuada e irreversible de la glándula, asociada a la pérdida progresiva de la función pancreática y frecuentemente al dolor. Recientemente un nuevo simposio efectuado en Marsella<sup>216</sup> llegó a las mismas conclusiones que el de Cambridge, aunque separó a la pancreatitis crónica en 2 formas: calcificante y obstructiva (ver pancreatitis crónica).

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico actual de la pancreatitis aguda resulta de la combinación del interrogatorio, el examen físico que incluye la punción abdominal, el laboratorio y los métodos por imágenes.

## Clínica

En un estudio reciente<sup>413</sup> el 42% de las pancreatitis mortales fueron hallazgo de necropsia. Aunque es sabido que los antecedentes y el examen físico pueden no ser suficientes para sospechar una pancreatitis aguda, un porcentaje de error diagnóstico tan elevado llama la atención cuando

proviene de un centro muy interesado en esta patología y con fácil acceso al diagnóstico por imágenes. En este estudio las causas principales del error diagnóstico fueron la presentación atípica por ausencia de dolor, la dificultad para interpretar el cuadro clínico de la pancreatitis postoperatoria y la omisión frecuente en determinar la amilasemia. En la era de las imágenes, no se debe olvidar que el diagnóstico de la pancreatitis aguda comienza con la sospecha clínica inicial y luego se orienta por el laboratorio.

## Laboratorio

**Amilasa sérica total:** La determinación de la amilasemia ha superado la prueba del tiempo. A más de 50 años de su descripción original<sup>105</sup> es aún el método de laboratorio contra el cual debe medirse cualquier nuevo procedimiento. Sin embargo su inespecificidad es bien conocida ya que no menos de 20 enfermedades que cursan con dolor abdominal pueden asociarse a cifras elevadas de amilasemia<sup>62</sup> y alrededor del 25 al 35% de los enfermos con dolor abdominal agudo e hipermilasemia no padecen pancreatitis aguda<sup>21-261-285</sup>. En realidad la clave de la persistente vigencia de la amilasemia es su elevada sensibilidad que permite orientar rápidamente la sospecha clínica inicial. Se considera excepcional hallar cifras normales de amilasemia durante las 48 horas iniciales de la pancreatitis aguda biliar<sup>1-260</sup>. Por el contrario las pancreatitis agudas alcohólicas pueden cursar con amilasemia normal incluso durante las 24 horas iniciales<sup>358</sup>.

Diversas enzimas han sido evaluadas en años recientes con el propósito de mejorar la inespecificidad de la amilasemia. Debido a la necesidad de técnicas de laboratorio más complejas, y por ende poco aptas para la urgencia, los resultados hasta la fecha sólo han justificado parcialmente el esfuerzo. En la actualidad ya existen datos suficientes como para evaluar la eficiencia diagnóstica de la lipasa, isoenzimas de la amilasa, elastasa, tripsina inmunorreactiva y fosfolipasa A<sub>2</sub>.

**Lipasa:** Se puede medir la lipaseemia por un método turbidimétrico sencillo o por radioinmunoensayo. Su valor diagnóstico es similar<sup>121-384</sup> o incluso superior al de cualquier otra enzima. Además se ha sugerido que permanece elevada durante más tiempo que la amilasa<sup>158</sup> y que no se eleva en situaciones que son causa de falsos positivos de la amilasemia tales como la parotiditis, cetoacidosis diabética, macroamilasemia y embarazo ectó-

pico. Sin embargo acompaña a la amilasa en los falsos positivos de la patología biliar aguda, úlcera perforada, obstrucción intestinal, trombosis mesentérica y apendicitis aguda<sup>275</sup>.

**Isoamilasas:** La separación de los componentes salival y pancreático de la amilasa sérica total se puede realizar por electroforesis, cromatografía o enfoque isoeléctrico<sup>28</sup>. Mediante electroforesis en gel de agarosa se han separado recientemente 11 fracciones distintas de amilasa, de las cuales 2 son mayores ( $S_2$  y  $P_2$ ) y 9 son menores<sup>181</sup>. La isoenzima salival (S) puede ser rápidamente separada de la pancreática (P) mediante un procedimiento que emplea un potente inhibidor de la amilasa salival derivado del trigo<sup>273</sup>. Este método más sencillo se correlaciona perfectamente con los más sofisticados<sup>184</sup> y presenta sólo 2 limitaciones: no puede diagnosticar la macroamilasemia y sus resultados no son confiables si el nivel de isoenzima P está por debajo del 9% o por encima del 89% de la actividad amilásica total<sup>27</sup>. La isoenzima S no sólo es salival sino que también se produce en otros órganos epiteliales como el ovario, trompas de Falopio, mama, pulmón y próstata. La isoenzima P es específicamente pancreática y desaparece luego de una pancreatectomía total<sup>213</sup>.

La aplicación clínica de las isoenzimas generó expectativas y como era de esperar los primeros resultados fueron optimistas<sup>7-122-191</sup>. Sin embargo pronto se hizo evidente su incapacidad para diferenciar a la pancreatitis aguda de las patologías intestinales agudas que ocasionalmente presentan hiperamilasemia. El factor responsable de estos falsos positivos sería la ausencia de isoenzima S por debajo del ángulo de Treitz<sup>28</sup>, de manera que toda causa intestinal de hiperamilasemia sería forzosamente por elevación de la isoenzima P. También se han descrito falsas elevaciones de la isoenzima P en la cirrosis alcohólica y otras hepatopatías, insuficiencia renal y cáncer de páncreas<sup>292</sup>.

Aunque se ha sugerido que una elevación de la isoenzima  $P_1$  sería específica de daño pancreático agudo<sup>79</sup> y que el índice  $P_2$  sería útil para monitorear la evolutividad de las lesiones<sup>30-124</sup>, la veracidad de estas observaciones no ha sido aún comprobada. En conclusión, por su falta de especificidad las isoamilasas no son útiles en el diagnóstico diferencial de patologías quirúrgicas urgentes y esto impide incorporar el método a la práctica diaria de un servicio de cirugía. En cambio la determinación de isoamilasas puede ser de utilidad en las hiperamilasemias persistentes de etiología desconocida<sup>181,1182</sup>.

**Elastasa, tripsina, fosfolipasa  $A_2$ :** Tanto la elastasa 1 pancreática como la tripsina inmunorreactiva

y la fosfolipasa  $A_2$  requieren técnicas muy complejas para su determinación por lo que su aplicación clínica es reducida. La elastasa parece ser la más sensible y la que persiste por más tiempo elevada<sup>67</sup>, mientras que la tripsina sería la más específica aunque poco sensible<sup>95-122</sup>. Actualmente se puede determinar la fosfolipasa  $A_2$  por inmunofluoroensayo<sup>105</sup> y los estudios preliminares indican que esta enzima tiene un valor diagnóstico no inferior al de la elastasa, aunque su mayor utilidad sería la pronóstica<sup>105-237</sup>.

**"Clearance" de amilasa creatinina:** Según Dreiling<sup>192</sup> el "clearance" de amilasa "apareció como un león y se retiró como una oveja". Los estudios iniciales habían afirmado que se trataba de una prueba específica y por lo tanto útil para separar a la pancreatitis aguda de otras patologías con hiperamilasemia<sup>100-145-255</sup>. Estudios más recientes han negado estas supuestas especificidad y sólo conceden a la prueba un valor histórico<sup>175-287-212-226</sup>.

### Diagnóstico por imágenes

**Ecografía:** Los primeros estudios sobre el valor de la ecografía en la pancreatitis aguda fueron desalentadores. El páncreas era visto muy pocas veces debido a la superposición de gas intestinal<sup>289</sup>, la vesícula era reconocida en menos del 70% de los casos<sup>231</sup> y la vía biliar no era siquiera mencionada<sup>265</sup>. Aunque los equipos en tiempo real cambiaron este panorama durante los últimos 3 años, la ecografía en la pancreatitis aguda requiere un equipo de alta resolución y un operador competente con tiempo disponible. Además resultan impredecibles los cambios de posición del enfermo y el relleno con líquido del estómago<sup>82</sup> y duodeno<sup>276</sup>. Cuando se reúnen todas estas condiciones, tanto la vesícula como las vías biliares y el páncreas pueden ser reconocidos en la casi totalidad de las pancreatitis leves y moderadas<sup>274</sup>. En las pancreatitis graves puede ser difícil ver el páncreas, pero el diagnóstico se obtiene por la frecuente propagación extrapancreática de la enfermedad. Una adecuada visión del páncreas no siempre permite afirmar o descartar el diagnóstico, ya que en el 20% de 60 pancreatitis agudas biliares de nuestro hospital la ecografía fue absolutamente normal. En el 80% restante existía uno o más signos de inflamación pancreática aguda.

El aumento de tamaño del páncreas<sup>73-114-128</sup> y la disminución de su ecogenicidad<sup>101-122</sup> son signos clásicos de valor cuestionable. Si no se dispone de un estudio ecográfico previo de referencia, es difícil afirmar que el páncreas está agrandado, ya que las mediciones en controles normales arrojan

resultados muy variables. Lo mismo sucede con la ecogenicidad del parénquima que depende en condiciones normales de la cantidad de grasa interlobular. Además la ecogenicidad puede estar incluso aumentada en la inflamación severa y cuando existe hemorragia intrapancreática<sup>154</sup>.

La compresión de la vena esplénica (fig. 1) por inflamación pancreática es un signo útil en la pancreatitis biliar<sup>178-210</sup>, pero no en las alcohólicas donde la trombosis de esta vena puede ser consecuencia de una pancreatitis crónica. Un signo muy específico en la pancreatitis de cualquier etiología es la separación neta del páncreas con respecto a los tejidos circundantes, ya sea por la marcada ecogenicidad de la grasa peripancreática o por la in-

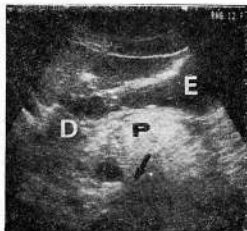


FIG. 1. — Pancreatitis aguda biliar. El relleno del estómago (E) y duodeno (D) con agua permite ver el páncreas (P) agrandado e hiperecogénico. La vena esplénica (flecha) está comprimida a nivel de su unión con la mesentérica superior.

terposición de una lámina líquida. Las colecciones extrapancreáticas son fácilmente reconocibles sobre todo cuando asientan en los espacios retrogástrico y pararenales anteriores (fig. 2). El signo más específico de la ecografía en la pancreatitis aguda es la detección de modificaciones estructurales intra o extrapancreáticas durante el monitoreo ecográfico. Ellas pueden ser evidentes en menos de 24 horas, por lo que una repetición del examen tiene gran valor en el diagnóstico diferencial.

La ecografía es el método de elección para investigar las vías biliares durante la pancreatitis aguda. Aún en presencia de abundante gas intestinal, tanto la vesícula como la vía biliar proximal pueden ser fácilmente identificadas si se utiliza la vía intercostal. El 65% de los enfermos que ingresan a nuestro hospital con pancreatitis aguda biliar

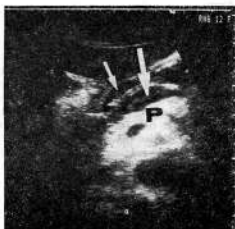


FIG. 2. — Pancreatitis aguda alcohólica con menos de 36 horas de evolución. El páncreas (P) es normal pero existe una pequeña colección líquida diagnóstica (flecha grande) por detrás del estómago (flecha pequeña).

presentan una vía biliar distal de 7 mm o más de diámetro, y en el 50% de ellos existe migración litíaseica transpapilar. La ecografía no puede identificar estos cálculos al ingreso ya que están ubicados en el extremo de la papila rodeados por el gas duodenal (fig. 3). De igual modo que en la obstrucción aguda litíaseica del colédoco sin pancreatitis<sup>277-279</sup>, el diámetro de la vía biliar disminuye bruscamente luego de la migración<sup>275</sup>.

La dilatación del conducto pancreático principal es un hallazgo frecuente en la pancreatitis de cualquier etiología<sup>283</sup>, sobre todo en las formas leves y moderadas. En la pancreatitis biliar el conducto



FIG. 3. — Pancreatitis aguda biliar. Dilatación del colédoco distal (flecha negra) por obstrucción litíaseica y aumento de tamaño del páncreas (flecha blanca).

pancreático suele desaparecer bruscamente coincidiendo con la descompresión coledociana y la mitigación litíasea.

**Tomografía computada:** Ha mejorado en años recientes con el advenimiento de los equipos de alta resolución y el desarrollo de las técnicas dinámicas<sup>127</sup>; su ventaja es que puede reconocer las estructuras retroperitoneales sin que factores como el gas intestinal o la obesidad afecten la calidad del estudio. Debido a que la pancreatitis se desarrolla en el retroperitoneo, ningún otro método es más eficaz para evaluar la propagación inflamatoria peripancreática. Si bien la ecografía ha hecho grandes avances en este sentido<sup>127</sup>, sus resultados siguen siendo inferiores a los de la tomografía computada.

Los signos diagnósticos de pancreatitis aguda incluyen el aumento de tamaño del páncreas, irregularidad de sus bordes, heterogeneidad del parénquima y engrosamiento de la fascia de Gerota<sup>127-241</sup>. La propagación extrapancreática se diagnostica fácilmente ya que los espacios peripancreáticos aparecen infiltrados, siendo difícil determinar inicialmente si se trata de líquido, necrosis, o una mezcla de ambos (ver Lesiones locales, pág. 51).

Sin embargo para el diagnóstico de presencia o ausencia de enfermedad, la tomografía es sólo ligeramente superior a la ecografía<sup>122-178</sup>, mientras que su capacidad para evaluar la patología biliar asociada es muy inferior. Por lo tanto su empleo con fines puramente diagnósticos es desaconsejable. Actualmente el rol principal de la tomografía es la evaluación de las lesiones locales cuando éstas son significativas, y el control de los resultados del tratamiento quirúrgico.

#### PRONÓSTICO

La pancreatitis es una de las enfermedades abdominales agudas donde mayor importancia práctica tiene un pronóstico correcto efectuado al ingreso. Esto se debe a varias razones: 1) las formas graves presentan con frecuencia complicaciones sistémicas tempranas cuyo mejor tratamiento es la prevención mediante control en salas de terapia intensiva; 2) un tratamiento médico agresivo resultaría perjudicial y aún costoso si fuera aplicado en las formas leves de la enfermedad; 3) los resultados de cualquier método terapéutico sólo pueden evaluarse cuando los enfermos han sido clasificados tempranamente mediante un sistema pronóstico unánimemente reconocido (ver Resecciones pancreáticas, pág. 55).

El sistema pronóstico ideal aún no ha sido descrito debido a que en la pancreatitis aguda exis-

ten 2 formas de gravedad: una inicial y otra tardía. La gravedad inicial o temprana resulta de la repercusión sistémica de la pancreatitis cuya expresión más grave es la falla múltiple de órganos de causa no séptica. La gravedad tardía es la consecuencia de las complicaciones locales y está en relación con el monto de la necrosis pancreática y peripancreática. Si bien existe relación entre ambas formas de gravedad, ya que las pancreatitis inicialmente graves son las que con mayor frecuencia desarrollan complicaciones alejadas<sup>246</sup>, las numerosas excepciones prueban que un sólo sistema pronóstico puede no ser eficaz para ambas formas de gravedad<sup>253</sup>.

Se debe distinguir entre índices de gravedad e índices pronósticos. Un índice de gravedad es todo marcador clínico, radiológico o de laboratorio que en cualquier momento de la enfermedad señala la presencia de un ataque grave. Un índice pronóstico debe predecir la gravedad del ataque y sólo tiene valor si lo puede hacer en el comienzo de la enfermedad.

#### Índices de gravedad

Se han descrito muchos, pero su valor pronóstico es limitado por su baja sensibilidad. El examen clínico general realizado por un experto durante las primeras horas después del ingreso sólo acierta el pronóstico del 35% de los ataques graves<sup>83-227</sup>. Por lo tanto no es de extrañar que los índices clínicos de gravedad tales como la taquicardia, hipotensión, taquipnea y fiebre, tengan muy escaso valor pronóstico. En el estudio de Jakobs<sup>177</sup> el 40% de los enfermos con presión arterial menor de 90 mmHg al ingreso presentaron una pancreatitis mortal, pero sólo en el 17% de las pancreatitis mortales existían dichos valores de presión arterial al ingreso. En otro estudio<sup>97</sup> el 87% de los enfermos que presentaban el signo de Cullen o de Grey-Turner desarrollaron una pancreatitis grave, pero dichos signos sólo fueron hallados en el 8% de las pancreatitis graves. Un secuestro líquido superior a 2 lt diarios, sobre todo si persiste más allá de las 48 horas iniciales, ha sido considerado de gran valor pronóstico. En una serie de 218 pancreatitis agudas, de las cuales el 51% eran biliares, se observó que el secuestro líquido permitía detectar el ataque mortal con 76% de sensibilidad y 96% de especificidad<sup>228</sup>. Un índice de gravedad cuestionable es la edad, ya que la proporción de ataques graves es similar en ancianos y jóvenes<sup>111</sup>. La mayor mortalidad de los primeros no es el resultado de la propia pancreatitis sino de la mayor frecuencia de patologías asociadas. Un estudio reciente ha destacado la incapacidad de los ancianos para tolerar las complicaciones sépticas locales<sup>287</sup>.

La metaheмоalbuminemia ha sido el más estudiado de los índices de laboratorio, pero actualmente está en desuso. Esto no se debe a su incapacidad para detectar las formas hemorrágicas de pancreatitis<sup>233</sup>, sino al conocimiento que el líquido hemorrágico intraperitoneal puede no estar asociado a formas graves<sup>233-234</sup>. Recientemente ha surgido un gran interés por la utilidad pronóstica de las proteínas de fase aguda, en especial la proteína C reactiva,  $\alpha_2$  macroglobulina y  $\alpha_1$  antiproteasa. Aunque la primera había sido originalmente estudiada por McMahon<sup>234-235</sup> y las restantes por Lason y Ohlsson<sup>236</sup>, los resultados actuales de la Universidad de Ulm superan ampliamente las expectativas iniciales<sup>23</sup>. Büchler<sup>43</sup> analizó 61 enfermos con pancreatitis aguda, 31 de las cuales eran edematosas y 30 necróticas. Halló que cifras de proteína C reactiva por debajo de 120 mg/l y de  $\alpha_2$  macroglobulina por debajo de 150 g/l se correlacionaban estrechamente con la presencia de necrosis pancreática, concluyendo que ambos marcadores tienen gran valor pronóstico y además son útiles para indicar la cirugía porque señalan la presencia de una pancreatitis necrótica.

En un estudio realizado en nuestro hospital<sup>273</sup> se investigó el valor pronóstico de la proteína C reactiva,  $\alpha_2$  macroglobulina,  $\alpha_1$  antiproteasa y  $C_3$  en 15 enfermos con pancreatitis aguda, 7 de ellas graves y 8 leves, y 8 enfermos con colestitis aguda pero sin pancreatitis. No se hallaron diferencias de valor pronóstico salvo que la  $\alpha_1$  antiproteasa se elevó significativamente en las pancreatitis graves con respecto a las leves, pero no con respecto al grupo de colestitis agudas. La explicación de por qué nuestros resultados son tan diferentes a los de Büchler<sup>43</sup> puede hallarse en los criterios seguidos para calificar una pancreatitis de grave. Mientras que la escuela europea considera grave a toda pancreatitis que presenta necrosis en la cirugía<sup>27-29, 45, 229-249</sup>, otros<sup>44-235-414</sup> al igual que nosotros<sup>285</sup> determinan la gravedad según la presencia de complicaciones tempranas o tardías en enfermos tratados médicamente durante el período inicial de la enfermedad. En el cuadro 1 se detalla una correlación entre signos pronósti-

cos y presencia de lesiones necróticas, observándose que el 45% de los enfermos con necrosis pancreáticas presentan al ingreso de 0 a 2 signos pronósticos positivos. En nuestra experiencia la mortalidad de los enfermos con 0 a 2 signos positivos es 2%, como corresponde a pancreatitis leves o moderadas con o sin necrosis. Es probable que los excelentes resultados de la escuela alemana con las proteínas de fase aguda sean la consecuencia de identificar la pancreatitis grave con la necrótica, criterio éste que no es sensible ni específico (ver Lesiones locales, pág. 51).

Dos enzimas cuyo valor pronóstico ha sido parcialmente estudiado son las ribonucleasa sérica y la fosfolipasa A<sub>2</sub>. Después de un comienzo aséptico<sup>239</sup> y luego de un silencio intermedio prolongado, una publicación reciente de Warsaw<sup>232</sup> señala que la ribonucleasa es demasiado sensible como marcador de necrosis celular y que sólo tendría valor para monitorizar los resultados del tratamiento quirúrgico. La fosfolipasa A<sub>2</sub> ha sido estudiada por autores escandinavos<sup>237</sup>, quienes le atribuyen gran valor pronóstico. Dado que en Escandinavia la pancreatitis afecta casi exclusivamente a enfermos alcohólicos jóvenes<sup>238</sup>, el valor pronóstico de esta enzima en otras poblaciones es incierto.

#### Sistemas pronósticos que emplean criterios múltiples

Como los signos clínicos y de laboratorio aislados carecen de utilidad pronóstica por falta de sensibilidad, se han descrito diversos sistemas que emplean criterios múltiples de laboratorio<sup>44-179-235</sup> y otros que combinan criterios clínicos y de laboratorio<sup>239-246</sup>.

Un buen sistema pronóstico debe ser sencillo, rápido y único para cualquier forma etiológica. Desafortunadamente ninguno de los sistemas es rápido ya que todos requieren 48 horas para la recolección de los datos. Mientras que el de Ranson<sup>245</sup> varía según la etiología de la pancreatitis, otros son teóricamente eficaces en cualquier forma etiológica, aunque en la práctica ello es a costa de su capacidad pronóstica. Esto se demuestra en un estudio reciente<sup>173</sup> donde el porcentaje de aciertos del sistema de Imrie<sup>176</sup> fue similar para todas las formas etiológicas, pero en las formas no biliares fue superado por el simple examen clínico.

En el cuadro 2 se detallan los resultados del empleo de los signos de Ranson en 146 enfermos tratados en nuestro hospital durante los últimos 8 años. La mortalidad se distribuyó adecuadamente ya que en el grupo con 0 a 2 signos positivos fue 2%, 8% cuando existían 2 a 3 signos y 38% cuando existían

CUADRO 1

Relación entre necrosis pancreática y signos pronósticos

| Autor                 | Pancreatitis<br>necróticas<br>Nº | Signos de Ranson positivos |       |         |   |
|-----------------------|----------------------------------|----------------------------|-------|---------|---|
|                       |                                  | 0 a 2                      | 3 a 5 | 6 ó más | % |
| Beger <sup>28</sup>   | 205                              | 45                         | 30    | 25      |   |
| Kauste <sup>144</sup> | 28                               | 40                         |       | 60      |   |

## CUADRO 2

Signos de Ranson en 146 pancreatitis agudas  
Hospital Cosme Argerich 1980-1989

| Etiología  | Nº de casos | Signos de Ranson positivos |       |         |  |
|------------|-------------|----------------------------|-------|---------|--|
|            |             | 0 a 1                      | 2 a 3 | 4 ó más |  |
| Biliar     | 102         | 74                         | 22    | 6       |  |
| Alcohólica | 23          | 15                         | 5     | 3       |  |
| Otras      | 21          | 14                         | 3     | 4       |  |
|            | 146         | 103                        | 30    | 13      |  |

4 o más. La mayor utilidad práctica del empleo de este sistema fue poder descartar adecuadamente la aparición de complicaciones sistémicas tempranas en 100 de 102 enfermos con 0 a 2 signos positivos.

#### Punción y lavado peritoneal

Este método fue descrito por McMahon<sup>228-238</sup> quien desde 1974, hasta 1983 evaluó su utilidad en más de 200 enfermos. Los criterios originales de positividad incluían la presencia de: 1) más de 10 ml de líquido en la punción, cualquiera fuera su color; 2) líquido color oscuro, tipo jarabe de grosellas, cualquiera fuera su cantidad; 3) líquido rojizo en el retorno del lavado peritoneal<sup>237</sup>. En un estudio más reciente el umbral de 10 ml fue elevado a 20 ml para evitar los falsos positivos<sup>238</sup>. El lavado peritoneal permite obtener líquido en el 96% de las pancreatitis agudas, a diferencia de la simple punción que sólo puede hacerlo en el 35%<sup>156</sup>. Las contraindicaciones del método incluyen el antecedente de múltiples laparotomías y el fleo, ya que en ambos casos existen riesgos de una perforación visceral.

El lavado peritoneal ha demostrado ser eficaz en el pronóstico de la gravedad temprana, sobre todo de las pancreatitis biliares<sup>238</sup>. Su ventaja más obvia es la rapidez y secundariamente la posibilidad de continuar con el lavado terapéutico si la situación clínica lo aconseja<sup>81</sup>. La investigación de gérmenes y fibras vegetales en el líquido puede ocasionalmente modificar el diagnóstico inicial de pancreatitis por el de perforación digestiva<sup>62</sup>.

Robert<sup>212</sup> estudió el valor pronóstico de la determinación de amilasa y lipasa en el líquido de retorno del lavado peritoneal, observando que en las pancreatitis graves existían niveles de amilasa y lipasa más elevados en el líquido que en el suero. Hasta el presente estos hallazgos no han sido confirmados por otros estudios.

#### Tomografía computada

Los trabajos iniciales de Kivisari<sup>192</sup> y los más recientes de Maier<sup>221</sup> han insistido en el valor pronóstico temprano de la tomografía computada dinámica. Se considera que la inyección en bolo de sustancia de contraste durante el estudio, permite separar a las pancreatitis edematosas de las necróticas. En las primeras se observa una intensificación homogénea de la densidad radiológica del parénquima y en las segundas aparece un defecto localizado o difuso (fig. 4). Sin embargo por razones ya comentadas la presencia de necrosis intra o extrapancreática tiene un valor pronóstico limitado para las complicaciones sistémicas tempranas. En cambio el hallazgo de un área glandular que netamente no se intensifica en la tomografía dinámica, asociada a lesiones peripancreáticas, es un signo de gran valor para las complicaciones locales tardías<sup>45-54-125</sup>.



Fig. 4. — Pancreatitis aguda biliar con necrosis corporocaudal. La opacificación de la vena esplénica (flechas) por tomografía dinámica demuestra la ausencia de contraste en cuerpo y cola de páncreas.

El valor de la tomografía con o sin contraste en el pronóstico de la gravedad tardía es bien conocido<sup>47-158-222-286-293-315</sup> y se han descrito diversas clasificaciones basadas en el grado de compromiso pancreático y peripancreático<sup>156-263-348</sup>. Todas coinciden en separar 4 grados de extensión inflamatoria; 1) la enfermedad se limita al páncreas; 2) existe además infiltración de la grasa peripancreática; 3) un espacio peripancreático está infiltrado; 4) dos o más espacios están infiltrados. Los resultados de distintas series concuerdan en que la frecuencia de infección pancreática en el 1º grado es 0%; en el 2º 10%, en el 3º 20% y en el 4º 60%<sup>158-179-303</sup>.

### Algoritmo pronóstico

Desde un punto de vista práctico, durante las primeras 24 horas de la pancreatitis aguda sólo interesa identificar las formas tempranas graves o sea aquellas que requieren una veloz reposición líquida y que en horas sucesivas pueden desarrollar insuficiencia renal o respiratoria. El examen clínico permite reconocer las formas leves pero fracasa en las graves, mientras que los índices clínicos pueden ser de ayuda cuando están presentes, pero desafortunadamente faltan en la mayoría de las pancreatitis graves.

Los mejores métodos para pronosticar la gravedad temprana son la punción abdominal con o sin lavado y los sistemas que emplean criterios múltiples. En el 35% de las pancreatitis graves la simple punción obtiene suficiente líquido como para hacer un pronóstico correcto al ingreso<sup>156</sup>. Asimismo la presencia de 2 signos de Ranson<sup>195</sup> durante las primeras 24 horas es muy sugestiva de un ataque grave. En nuestro hospital una combinación de la punción simple y los signos de Ranson permitió identificar correctamente durante las 36 horas iniciales el 80% de las pancreatitis que presentaron complicaciones sistémicas tempranas<sup>156</sup>. Más allá de las primeras 48 horas, el examen clínico es tan exacto como cualquier otro método<sup>237</sup>. Una vez pasadas las primeras 72 horas es necesario evaluar las lesiones locales para establecer el pronóstico tardío.

### LESIONES LOCALES TEMPRANAS

La naturaleza de las lesiones locales y su historia natural eran hasta hace poco años aspectos desconocidos de la pancreatitis aguda. Aunque se sabía que el 6 al 10% de los enfermos podían desarrollar seudoquistes o abscesos<sup>16</sup>, estas complicaciones sólo podían sospecharse por el examen físico o por evidencias indirectas en la radiografía contrastada del aparato digestivo. La tomografía computada permitió por primera vez observar en forma directa las modificaciones del retroperitoneo durante la inflamación aguda y se hizo evidente la precocidad con que se instalan las lesiones locales, su naturaleza dinámica, y la dificultad para establecer el significado clínico de las imágenes.

### Patogenia

Aunque han pasado exactamente 100 años desde su descripción original, la patogenia de las lesiones locales sigue siendo controvertida<sup>120</sup>. La hipótesis clásica responsabiliza a las enzimas proteolíticas activadas por descarrilamiento enzimático, sin embargo ningún estudio experimental o clínico ha po-

dido demostrar la presencia de tripsina activa durante la etapa inicial de la pancreatitis aguda<sup>88-212</sup>. Otra hipótesis más reciente atribuye las lesiones a la acción de los radicales libres de  $O_2$  y de otros mediadores producidos por la activación local de leucocitos y macrófagos<sup>212</sup>.

Las lesiones locales incluyen inicialmente el edema, la necrosis de tejidos intra y extrapancreáticos, la hemorragia y las colecciones líquidas. Aunque su instalación es muy rápida ya que los métodos por imágenes pueden detectarlas durante las primeras 48 horas, recién al término de la primera semana se han desarrollado por completo. Estas lesiones no deben ser consideradas complicaciones de la pancreatitis aguda ya que todas son eventualmente reversibles<sup>94-154-209-222-411</sup>. Este término debería estar reservado para las lesiones que surgen en una etapa más tardía, como consecuencia de la infección de los focos necróticos y de la persistencia o infección de las colecciones líquidas.

### Diagnóstico

La evaluación del daño local es prioritaria ya que además de su utilidad pronóstica existe la necesidad terapéutica de monitorizar toda lesión significativa.

**Examen físico:** Sólo 2 signos del examen físico son específicos para diagnosticar la presencia de lesiones locales significativas: la presencia de una masa epigástrica o flemón y los signos de Cullen y Grey-Turner. A principios de la década pasada se denominó flemón pancreático a la masa abdominal palpable que en la operación no correspondía a colecciones líquidas sino al páncreas y tejidos peripancreáticos indurados<sup>401</sup>; como se verá luego, este término ha sido definitivamente incorporado al vocabulario radiológico. Por su parte los signos de Cullen y Grey-Turner señalan la presencia de una hemorragia peripancreática considerable. Los métodos por imágenes han demostrado que la sangre pasa a través de los ligamentos hepato-duodenal y redondo hacia el ombligo (fig. 5) y a través de los espacios paranetales posteriores hacia los flancos<sup>244</sup>. Otros signos como la defensa abdominal, reacción peritoneal y presencia de líquido en la punción abdominal son poco específicos de lesiones locales significativas.

**Métodos diagnósticos por imágenes:** La radiología convencional tiene actualmente un interés muy limitado. Aparte del desplazamiento de los ángulos hepático y esplénico del colon, la compresión del colon izquierdo tiene valor porque representa la extensión del proceso inflamatorio al espacio paranetales anterior izquierdo. Sin embargo los des-

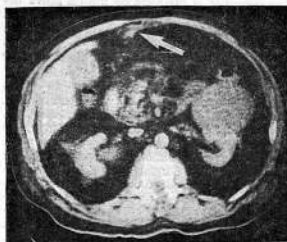


FIG. 5. — Pancreatitis aguda biliar con signo de Cullen. La sangre (flecha) ha disecado el ligamento redondo hacia el ombligo.

plazamientos viscerales son signos poco sensibles de lesión local.

La evaluación de las lesiones locales debe ser hecha por ecografía o tomografía computada, y la elección entre una u otra depende de la gravedad de la pancreatitis y de la experiencia del ecografista. Durante los últimos 3 años la ecografía permitió evaluar correctamente la presencia o ausencia de lesiones locales significativas en nuestros enfermos con pancreatitis aguda y seleccionar los casos más graves para la tomografía computada.

La tomografía describe adecuadamente la presencia y extensión de las lesiones locales pero su capacidad para identificar la naturaleza de una lesión según su densidad radiológica es muy discutible. En las primeras publicaciones era común denominar colección líquida a toda imagen ocupante de un espacio peripancreático<sup>34-62-72-151-158-286-350</sup>. Estudios posteriores han destacado la imposibilidad de extraer líquido por punción de estas áreas<sup>114-251</sup>, así como su hipocogenicidad carente de refuerzo posterior en la ecografía<sup>178</sup>. Si bien las colecciones líquidas puras tienen una densidad radiológica inferior a 10 unidades Hounsfield y las hemorrágicas superan las 50 unidades<sup>114-150</sup>, la mayoría de las lesiones locales presentan una densidad de 15 a 50 unidades como corresponde a una mezcla de exudados, sangre y tejidos retroperitoneales necróticos. Para describir estas lesiones sin prejuizar sobre su naturaleza sólida o líquida, los radiólogos han recurrido al discutible término "flemón pancreático" y sus derivados: propagación flemónosa y colección flemónosa<sup>44-46-241-248-357</sup>.

Se define radiológicamente al flemón pancreático como un agrandamiento difuso de la silueta glandular con obliteración de los planos grasos adyacentes, extensión frecuente a otros espacios, y densidad radiológica mayor de 20<sup>76</sup> ó 30<sup>119</sup> unidades Hounsfield<sup>357-411</sup> (fig. 6). El flemón se exterioriza clínicamente por un síndrome inflamatorio inespecífico que incluye fiebre, leucocitosis elevada y distintos grados de repercusión parenquimatosa sistémica. No sólo la anatomía patológica del flemón es variable sino que su evolución es impredecible e incluye la reabsorción espontánea, la leucocitosis y la infección<sup>114-251</sup>.

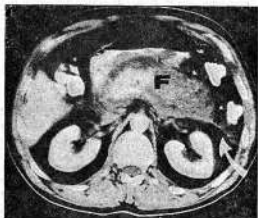


FIG. 6. — Pancreatitis aguda biliar. Flemón pancreático (F) y engrosamiento de la fascia de Gerota (flecha).

Recientemente se ha intentado establecer una correlación entre anatomía patológica, clínica y radiología de las lesiones locales<sup>8-28-69-131-219-254</sup>. Estos estudios tienen como propósito identificar patrones clínico-radiológicos de necrosis que permitan orientar la cirugía temprana. Por lo tanto no es de extrañar que Beger<sup>28</sup> y Frey<sup>131</sup> hayan propuesto que por su inespecificidad el término flemón debería ser eliminado del vocabulario de la pancreatitis aguda. Por el contrario Warshaw<sup>290</sup> considera que la ventaja de este término es precisamente su ambigüedad que refleja lo imprevisible de su evolución cualquiera sea su anatomía patológica.

#### *Relación entre lesiones locales tempranas y gravedad de la pancreatitis*

La hipótesis que relaciona las manifestaciones sistémicas tempranas de la pancreatitis grave con la acción directa de las enzimas sobre los distintos parénquimas, está en revisión. Actualmente existen numerosas evidencias de que tanto el síndrome in-

flamatorio como la insuficiencia respiratoria y renal son la consecuencia de una respuesta inmunológica descontrolada, similar a la que origina el síndrome por falla múltiple de órganos, secundario a grandes quemaduras, trauma, hemorragia y sepsis 91-145-146-172-410. Esta respuesta consiste en la activación en cascada de los sistemas del complemento, quiminas, coagulación y fibrinolisis. Las células efectoras son los neutrófilos, macrófagos y plaquetas, que a través de múltiples mediadores inflamatorios (proteasas, intermediarios del  $O_2$  y derivados del tromboxano) determinan los 2 fenómenos responsables de la falla de órganos: filtración endotelial y coagulación intravascular 47-49 77-285.

Los detonantes de esta respuesta en la pancreatitis aguda podrían ser el brusco desequilibrio entre proteasas y antiproteasas, por agotamiento de estas últimas 17-18-144-208-411, la acción del foco inflamatorio representado por las lesiones locales 145-204-347 y la endotoxemia 128-245. Si bien en la mayoría de los casos a mayor lesión local corresponde una mayor respuesta sistémica, esto no siempre es así. Es conocido el hecho que manifestaciones sistémicas severas pueden corresponder a lesiones locales mínimas o moderadas 30-75-203-408 y tampoco es infrecuente hallar lesiones locales extensas en enfermos con pancreatitis clínicamente leves 30-89-124. Tampoco la invasión bacteriana de las lesiones necróticas es el factor determinante de las complicaciones parenquimatosas tempranas, ya que durante la primera semana de la enfermedad sólo el 24% de las lesiones necróticas asociadas a pancreatitis graves presentan cultivos positivos 39. Además la respuesta hemodinámica temprana de la pancreatitis grave es la misma en enfermos con cultivos retroperitoneales positivos o negativos 21. Más aún, está demostrado experimentalmente que un foco inflamatorio local estéril puede producir en parénquimas distantes, lesiones indistinguibles de las de origen séptico 304. En conclusión, aunque las lesiones locales estériles o infectadas pueden activar la respuesta inmunológica, otros factores dependientes de la propia pancreatitis, sobre todo el desequilibrio entre proteasas y antiproteasas, son tanto o más importantes. Por el contrario las complicaciones olejadas son patrimonio exclusivo de las lesiones locales y su frecuencia está en relación directa con el grado de extensión retroperitoneal de la necrosis 417.

#### TRATAMIENTO

La bibliografía actual sobre el tratamiento de la pancreatitis aguda es un mosaico de enfoques parcializados. Mientras que la prioridad para el clínico

es bloquear la secreción exocrina, la del endoscopista es establecer la permeabilidad de la papila y la del cirujano evaluar las lesiones locales para indicar la cirugía según la magnitud de la necrosis. Sin embargo aunque cada una de estas medidas puede ser de utilidad en algún momento de la evolución, a nuestro juicio ninguna de ellas debería ser considerada prioritaria durante el manejo inicial de la enfermedad.

#### Tratamiento médico

Durante los últimos 9 años el tratamiento de la pancreatitis aguda en nuestro hospital fue inicialmente médico. Mientras que las pancreatitis leves y moderadas pudieron ser controladas mediante una serie de medidas generales, las graves requirieron con frecuencia un tratamiento médico enérgico en la sala de terapia intensiva durante una o más semanas.

**Bloqueo de la secreción pancreática exocrina:** De todas las medidas clásicas para poner en reposo la glándula, sólo se admite actualmente la necesidad de suprimir la alimentación oral. Mientras que existen evidencias experimentales 109 y clínicas 306 de que la realimentación oral precoz es causa de reactivación pancreática y del aumento en la frecuencia de complicaciones sépticas, no existen por el contrario pruebas sobre la utilidad de inhibir la secreción exocrina del páncreas mediante sonda nasogástrica 268-368, anticolinérgicos 79, bloqueantes  $H_2$  152-242 u hormonas 103-199-220-245-378. En realidad la secreción exocrina está espontáneamente inhibida en la pancreatitis aguda 109, lo cual dejaría poco margen para que los inhibidores ejerzan algún efecto beneficioso. Además, aunque no está probado, la inhibición exocrina podría tener paradójicamente un efecto perjudicial ya que al no estar inhibida al mismo tiempo la síntesis de enzimas, éstas se acumularían en el interior de la glándula 171. Sin embargo es preciso reconocer que la inhibición exocrina ha sido investigada en series que no incluyen un número suficiente de pancreatitis graves como para hallar diferencias significativas con alguna forma de tratamiento.

Un modo original de bloquear la secreción exocrina ha sido estudiada experimentalmente con buenos resultados por Torino 374 y consiste en el bloqueo completo ductal con prolamina. Teóricamente este procedimiento podría ser aplicado endoscópicamente aunque la experiencia clínica es hasta ahora reducida 373.

**Antienzimas:** Después del fracaso de la terapéutica con aprotinina 176 un nuevo antienzimático denominado gabexato mesilato ha sido ensayado clí-

nica y experimentalmente<sup>142-258</sup> sin que los resultados hayan sido hasta ahora convincentes<sup>130</sup>. Incluso Trapnell<sup>276</sup> considera actualmente que no existen evidencias que permitan aconsejar el uso clínico de las untienzimas.

**Antibióticos:** En teoría los antibióticos podrían ser útiles en la profilaxis de la infección biliar, en pancreatitis asociadas a coledocolitiasis y para prevenir la infección de los focos necróticos retroperitoneales. Hasta ahora ninguno de estos efectos ha sido demostrado en una serie de estudios aleatorios<sup>27-118-123-246</sup>. Desafortunadamente la mayoría de los enfermos incluidos en estas series eran portadores de pancreatitis alcohólicas de gravedad moderada.

**Lavado peritoneal:** Durante el período inicial de la pancreatitis aguda la cavidad peritoneal alberga cantidades variables de un líquido rico en actividad proteolítica<sup>232</sup> y en el que existen evidencias de activación del complemento por agotamiento de las antiproteasas<sup>18</sup>. La inyección de este líquido por vía intraperitoneal o intravenosa produce graves modificaciones metabólicas y hemodinámicas<sup>41</sup>. Aunque descripto hace más de 20 años<sup>288</sup>, el lavado peritoneal recién cobró interés en la década pasada cuando diversos estudios señalaron su utilidad en las complicaciones sistémicas tempranas de las pancreatitis graves<sup>208-210-242</sup>. Como estos resultados no pudieron ser reproducidos en estudios posteriores<sup>172-227</sup>, la utilidad del método es actualmente debatible. Según McMahon<sup>232</sup>, su empleo debería estar restringido a las pancreatitis graves con líquido intraperitoneal y complicaciones sistémicas tempranas, sobre todo en las de etiología alcohólica.

**Principios del tratamiento médico de la pancreatitis grave:** El 70 al 85% de las pancreatitis agudas son leves o moderadas y la gran mayoría responde con rapidez al tratamiento consistente en analgesia, supresión de la alimentación oral e hidratación por vía intravenosa. Aunque algunos de estos enfermos pueden desarrollar complicaciones locales tardías, la aparición de complicaciones sistémicas tempranas es infrecuente.

El 15 al 30% restante son pancreatitis graves y en este grupo las complicaciones respiratorias y renales son muy frecuentes. Las primeras medidas terapéuticas incluyen la analgesia y la preservación del volumen intravascular y la perfusión capilar. Esto último requiere la colocación de una vía venosa central o preferentemente un catéter de Swan-Ganz cuando el secuestro líquido es elevado. Simultáneamente se debe iniciar el monitoreo de los sistemas renal, respiratorio y cardiovascular; lo que

incluye la intubación vesical, administración por máscara de oxígeno humidificado y determinaciones frecuentes de gases en sangre, electrolitos, creatinina y glucemia. Idealmente se debe mantener la presión venosa central en 10 cm de H<sub>2</sub>O, la presión arterial de oxígeno en más de 70 mm Hg y un volumen urinario superior a 50 ml/hora. La incapacidad para mantener estas cifras obliga al tratamiento precoz del órgano o sistema afectado, ya sea mediante la administración de drogas, asistencia respiratoria mecánica, diálisis peritoneal o hemodiálisis. En conclusión, no existe ningún tratamiento específico de la pancreatitis grave a excepción de los casos donde podría estar indicado el lavado peritoneal percutáneo. El resto de las medidas son las comunes a una falla de órganos de cualquier etiología.

### Tratamiento quirúrgico

Nada tan desalentador para un cirujano muy entusiasta como dirigir una mirada retrospectiva a los últimos 10 años en el tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda. Durante este período la cirugía retrocedió progresivamente al extremo que hoy cualquier indicación quirúrgica precoz es controvertible. Este cambio sorprende por su rapidez ya que aún a mediados de esta década tanto el drenaje con triple ostomía, como las resecciones pancreáticas y la cirugía biliar por principio, eran todas opciones válidas en el tratamiento inicial de la pancreatitis aguda.

**Drenaje precoz peripancreático y triple ostomía:** El drenaje precoz del retroperitoneo asociado a las ostomías gástrica, vesicular y yeyunal, ha sido progresivamente abandonado. Aunque McCarthy y Dickerman<sup>229</sup> todavía recomendaban este procedimiento en 1984, ninguna publicación de importancia se ha ocupado de él desde entonces. Esto es comprensible ya que el drenaje precoz, descripto originalmente como tratamiento de cualquier pancreatitis grave<sup>432</sup> y luego restringido a aquellas con colecciones líquidas a tensión<sup>432</sup> había perdido favor últimamente a la luz de nuevos conceptos quirúrgicos. En primer lugar el único tratamiento que ha demostrado ser efectivo en las lesiones locales es el "débridement" extenso de los tejidos necróticos<sup>22</sup>, una técnica que pocas veces se indica en forma precoz<sup>27</sup> y cuyos resultados no pueden ser reproducidos mediante la simple colocación de tubos de drenaje. En segundo lugar, si el propósito es drenar una colección temprana a tensión, eventualidad poco frecuente, ello se logra con facilidad mediante un catéter percutáneo. Finalmente está demostrado que la colocación de drenajes retroperitoneales en presencia de tejidos desvitalizados,

CUADRO 3

Mortalidad de las resecciones pancreáticas tempranas según la gravedad clínica de la pancreatitis

| Autor                   | Nº total de casos | Con etiología biliar | Nº de signos de Ranson positivos | Mortalidad % |
|-------------------------|-------------------|----------------------|----------------------------------|--------------|
| Smadja <sup>256</sup>   | 19                | 8                    | Más de 5                         | 100          |
|                         | 17                | 7                    | Menos de 5                       | 30           |
| Millat <sup>247</sup>   | 13                | 9                    | 3 ó más                          | 100          |
| Bouillot <sup>250</sup> | 4                 | 4                    | 4 (promedio)                     | 100          |
| Aldridge <sup>2</sup>   | 7                 | —                    | 4 (promedio)                     | 57           |

conduce invariablemente a la infección local <sup>201</sup>. Una revisión nuestra sobre los resultados del drenaje precoz <sup>233</sup> mostró una mortalidad para este procedimiento del 50%, incluso en ausencia de lesiones locales significativas <sup>219</sup>.

**Resecciones pancreáticas:** El tratamiento de la pancreatitis aguda grave por medio de resecciones tempranas se introdujo a mediados de la década pasada y desapareció a mediados de ésta. Su propósito original era disminuir la liberación de proteasas, sustancias vasoactivas y endotoxinas responsables de las manifestaciones sistémicas tempranas y erradicar las zonas necróticas pancreáticas y peripancráticas, causa de las complicaciones locales alejadas <sup>142-143-191</sup>. Sin embargo, evidencias clínicas y experimentales, permiten afirmar que las resecciones no cumplieron adecuadamente con ninguno de los objetivos. Clínicamente, su efecto beneficioso sobre las manifestaciones sistémicas tempranas, nunca pudo ser demostrado como lo prueba una publicación reciente <sup>269</sup>. Asimismo no existen pruebas experimentales de que en la falla múltiple de órganos de origen inflamatorio, la extirpación quirúrgica del foco sea capaz de desactivar inmediatamente la respuesta inmunológica sistémica <sup>204</sup>. Tampoco las resecciones pudieron mejorar el pronóstico de las complicaciones locales alejadas; por el contrario, las causas más frecuentes de muerte postoperatoria, fueron las fistulas del páncreas remanente <sup>150-210</sup>, la hemorragia <sup>143-252</sup> y la infección retroperitoneal <sup>131-203</sup>.

El abandono de las resecciones pancreáticas tempranas obedeció a un argumento anatomopatológico y a otro clínico. En estudios anatomopatológicos se demostró que la gran mayoría de los páncreas resecados presentaban amplios sectores de parénquima sano que no justificaba la extirpación <sup>123-165-211</sup>. Desde el punto de vista clínico, la evaluación retrospectiva de los signos pronósticos demostró que la mayoría de los sobrevivientes de las resecciones habían sido portadores de pancreatitis moderadas; mientras que en las pancreatitis

graves la mortalidad había sido abrumadora, sobre todo en las de causa biliar (cuadro 3).

**Necrosectomía y lavado postoperatorio local:** La extirpación de los tejidos necróticos intra y extra-pancreáticos ("débridement") asociada al lavado local postoperatorio, es una antigua idea <sup>129-231</sup> que en años recientes ha sido modificada y revitalizada por la escuela de Ulm <sup>27-28-29-32</sup>. La selección de los candidatos a la cirugía se basa en el diagnóstico de necrosis pancreática mediante la tomografía dinámica y el laboratorio (ver Pronóstico, pág. 48). Primero se realiza tratamiento médico durante un periodo promedio de 8 días <sup>22</sup> y luego se efectúa una amplia necrosectomía pancreática y peripancrática. Se cierra el abdomen aislando el retroperitoneo de la cavidad peritoneal para poder lavar profusamente las áreas de necrosectomía a través de gruesos tubos multiperforados. Con esta forma de tratamiento, Beger <sup>29</sup> obtuvo una mortalidad de 8,1% en 74 enfermos con diversos grados de necrosis pancreática.

El objetivo de la necrosectomía y lavado postoperatorio no es mejorar las manifestaciones sistémicas tempranas sino actuar precozmente sobre las áreas necróticas responsables de las complicaciones mediadas y tardías. La naturaleza séptica o estéril de las lesiones no tiene importancia según Beger <sup>29</sup> ya que ambas son potencialmente capaces de activar la respuesta inmunológica sistémica y además pueden provocar complicaciones locales graves.

Los resultados publicados con esta forma de tratamiento son cuestionables en cuanto a la selección de los enfermos. El hecho que el 45% hayan presentado 0 a 2 signos de Ranson positivos al ingreso, hace dudar de la gravedad de estas lesiones necróticas y plantea la posibilidad que muchas de ellas no hubieran necesitado ulteriormente la cirugía. Sin embargo la necrosectomía de Beger <sup>29</sup> tiene la ventaja de la precocidad con que se actúa quirúrgicamente sobre lesiones que hubieran necesitado más adelante la cirugía por complicaciones locales graves.

**Tratamiento médico inicial y cirugía de las complicaciones:** El propósito de esta forma de tratamiento es evitar la cirugía durante los primeros 10 a 15 días de la pancreatitis grave, período caracterizado por la repercusión sistémica de la enfermedad. Durante este lapso el 4% de los enfermos igual requieren tratamiento quirúrgico, percutáneo o endoscópico por colelititis o colangitis graves<sup>242</sup>; más allá de las 2 semanas la indicación quirúrgica depende de la presencia de complicaciones locales. La oportunidad quirúrgica de la cirugía biliar definitiva es variable, ya que cuando el ataque es inicialmente grave o existen lesiones locales evolutivas, conviene diferir la operación incluso durante varias semanas.

La razón más importante para indicar la cirugía sólo ante las complicaciones de la pancreatitis aguda es que hasta el momento no se ha demostrado que procedimiento quirúrgico alguno, aún empleado muy precozmente, pueda mejorar el pronóstico del ataque grave. Por el contrario, la cirugía precoz agrava las condiciones hemodinámicas y metabólicas<sup>78-233</sup>, favoreciendo además la infección<sup>206</sup>. En el cuadro 4 se detallan los resultados de Kummerle<sup>203</sup> y Røher<sup>214</sup> reemplazando la cirugía precoz por la cirugía de las complicaciones. Si bien los testigos son históricos, en ambas series la mortalidad disminuyó a un tercio cuando se eliminó la cirugía precoz.

CUADRO 4

*Resultados del tratamiento de la pancreatitis necrótica según la oportunidad quirúrgica*

| Autor                   | Período   | Oportunidad quirúrgica | Mortalidad % |
|-------------------------|-----------|------------------------|--------------|
| Kummerle <sup>203</sup> | 1972-1984 | Temprana               | 61           |
|                         | 1984-1987 | Diferida               | 21           |
| Røher <sup>214</sup>    | 1972-1980 | Temprana               | 59           |
|                         | 1980-1985 | Diferida               | 22           |

En nuestro hospital hemos empleado esta forma de tratamiento en 146 enfermos consecutivos entre 1980 y 1989. La mortalidad global fue 6.2% (4% en las pancreatitis biliares y 13% en las no biliares). Fallecieron 9 enfermos: 7 de ellos por falla múltiple de órganos, de causa séptica en 4 y no séptica en 3; de los 2 restantes, uno murió por bronconeumonía aspirativa y en el otro, fallecido durante la primera semana, no se realizó necropsia.

#### *Tratamiento de la pancreatitis aguda biliar*

La litiasis biliar es la única forma etiológica de pancreatitis aguda donde aún se postula que un

tratamiento patogénico inmediato podría cambiar el curso evolutivo de la enfermedad<sup>2-4-242-262-291-349</sup>.

**Bases patogénicas de la oportunidad quirúrgica:** Distintos estudios sobre la historia natural de la migración litiasica durante la pancreatitis aguda biliar<sup>4-188-276-372</sup> permiten afirmar que: 1) el 50 al 80% de estas pancreatitis se desarrollan por algún mecanismo vinculado a la migración litiasica; 2) en el momento de ingreso al hospital, la vía biliar está ocupada por cálculos en el 40 al 75% de los casos; 3) el 75 al 90% de estos cálculos migran rápidamente al duodeno, pero el 25% restante persiste desarrollando grados variables de obstrucción ductal. Durante los últimos 10 años se han aconsejado no menos de 3 conductos terapéuticos diferentes durante el período inicial de la pancreatitis biliar, todas ellas basadas en distintas interpretaciones sobre el significado de la obstrucción ductal persistente.

Acosta<sup>4</sup> y luego otros<sup>242-261-291-322-349</sup> han sostenido que la persistencia del cálculo en el cólecodo distal induce la transformación de una pancreatitis edematosa en necrohemorrágica, mientras que la desobstrucción de la vía biliar principal durante las primeras 48 horas de la enfermedad impide la progresión de las lesiones. Dado que no se puede predecir cuáles enfermos van a desarrollar una obstrucción persistente, la cirugía o la esfinterotomía endoscópica inmediatas estarían indicadas en todas las formas leves o graves de la enfermedad.

Otros<sup>132-133-187-216-264-330-370</sup> han preferido un tratamiento expectante inicial, ya sea por dificultades en el diagnóstico de la litiasis coledociana<sup>184-216</sup>, o porque los enfermos con obstrucción persistente son muy pocos en comparación con aquellos cuyos cálculos migran espontáneamente al duodeno<sup>83-125-270-406</sup>. La cirugía estaría indicada en los casos que presentan signos clínicos o de laboratorio característicos de la obstrucción distal o cuando el ataque no remite luego de 48 horas de tratamiento médico<sup>132-264-333</sup>.

En nuestro hospital hemos considerado que la progresión de las lesiones pancreáticas no se relaciona con la persistencia de uno de los factores desencadenantes<sup>282</sup>; incluso hemos sugerido que el cálculo responsable no sería un recién llegado sino un antiguo ocupante del cólecodo distal<sup>279-289</sup>. Hemos operado durante la primera semana únicamente ante una colangitis o colelititis graves y nunca por agravación de las manifestaciones sistémicas tempranas. La cirugía electiva se realizó en todos los casos durante la misma internación.

Como se ve el significado clinicopatológico de la obstrucción ductal persistente es controvertido y

existen dudas acerca de la posibilidad que lesiones inicialmente edematosas se transformen en necróticas. Al respecto, Kelly<sup>182</sup>, Belghiti<sup>22</sup> y Heij<sup>165</sup> han señalado la presencia de lesiones necróticas en pancreatitis biliares con menos de 24 horas de evolución. Coincidentemente, tampoco nosotros hemos hallado relación alguna entre la gravedad de las lesiones y la persistencia de la obstrucción ductal<sup>276</sup>.

**Resultados:** Las distintas definiciones de la pancreatitis aguda biliar y los diferentes criterios para evaluar su gravedad, dificultan el análisis de la bibliografía reciente sobre los resultados del tratamiento.

Existen corrientemente 2 definiciones del ataque agudo de pancreatitis biliar. La más frecuente incluye todos los enfermos con patología biliar aguda e hiperamilasemia<sup>39-83-129-227-261</sup> y la menos frecuente restringe este diagnóstico a los casos que presentan lesiones intraoperatorias características<sup>252-263</sup>. Es evidente que la primera es más sensible pero a costa de incluir un número elevado de formas leves cuya identidad es cuestionable. Cuando se emplea esta definición sin utilizar un sistema pronóstico, resulta imposible evaluar el impacto de cualquier forma de tratamiento, debido al elevado número de formas leves.

También existen corrientemente 2 criterios para evaluar la gravedad del ataque. Mientras que algunos definen al ataque grave por el hallazgo de lesiones necróticas o hemorrágicas en la cirugía<sup>241-221-240-371-373</sup>, otros prefieren usar sistemas clínicos de criterios múltiples<sup>159-241-242-245</sup>. En el cuadro 5 se observa que la prevalencia de formas graves es más elevada en las series que emplean el criterio anatomopatológico que en aquellas que aplican el sistema de Ranson. Así por ejemplo, el 40% de las pancreatitis biliares de nuestro hospital son graves según el sistema anatomopatológico, pero esta cifra

disminuye al 15% cuando se aplica el sistema de Ranson. Esta diferencia también ha sido observada por otros<sup>22-184</sup> y podría explicarse por la tendencia de muchas lesiones necróticas y hemorrágicas a curar espontáneamente.

En el cuadro 6 se detallan los resultados de series publicadas durante los últimos 5 años. Al igual que en una revisión efectuada por nosotros hace 4 años<sup>282</sup>, los mejores resultados corresponden a la cirugía inmediata y a la diferida. La mayor mortalidad pertenece a la cirugía temprana, o sea aquella realizada más allá de las 48 horas iniciales y con la pancreatitis en plena actividad.

CUADRO 6

*Resultados de la cirugía en la pancreatitis aguda biliar según la oportunidad quirúrgica*

| Autor                  | Nº de casos | Oportunidad quirúrgica | Ataques graves % | Mortalidad % |
|------------------------|-------------|------------------------|------------------|--------------|
| Acosta <sup>2</sup>    | 122         | Inmediata              | —                | 0,5          |
| Mercer <sup>242</sup>  | 33          | Inmediata              | —                | 0            |
| Vadra <sup>379</sup>   | 102         | Temprana               | 50               | 29           |
| Torino <sup>371</sup>  | 42          | Inmediata y temprana   | 42               | 17           |
| Howard <sup>167</sup>  | 420         | Diferida               | —                | 0,9          |
| Kelly <sup>184</sup>   | 83          | Inmediata              | 27               | 15           |
| Kelly <sup>184</sup>   | 82          | Diferida               | 20               | 2,4          |
| Hospital Argerich 1989 | 102         | Diferida               | 15               | 4            |

\* Estudio prospectivo por selección al azar.

Hasta el presente se han publicado 2 estudios prospectivos por selección al azar sobre la oportunidad quirúrgica en la pancreatitis biliar. Stone<sup>362</sup> no halló diferencias significativas entre la cirugía inmediata y la diferida, pero sus enfermos no habían sido evaluados mediante un sistema pronóstico. En el estudio de Kelly<sup>184</sup>, 165 enfermos clasificados mediante el sistema de Ranson fueron seleccionados al azar para cirugía inmediata o diferida. La mortalidad de la cirugía inmediata fue 47,8% en las pancreatitis graves y 3,3% en las leves, mientras que la mortalidad de la cirugía diferida fue 11% y 0% respectivamente. Este estudio afirma la idea que la cirugía inmediata o temprana agrava el compromiso cardiovascular, respiratorio y renal de la pancreatitis grave, y que por lo tanto no debería ser indicada<sup>25-189-282</sup>. Por el contrario en los enfermos, hemodinámica y metabólicamente estables, la cirugía no agrava la pancreatitis a menos que se realicen procedimientos sobre el páncreas o excesivas maniobras a nivel de la papila<sup>99-30E</sup>. Sin embargo es necesario recordar que la frecuencia de coledocolitiasis, y por ende la ne-

CUADRO 5

*Prevalencia de formas graves en la pancreatitis aguda biliar según los criterios anatomopatológico y clínico*

| Autor                  | Criterio          | Nº de casos | Ataques graves % |
|------------------------|-------------------|-------------|------------------|
| Meister <sup>249</sup> | Anatomopatológico | 59          | 52               |
| Vadra <sup>379</sup>   | Anatomopatológico | 102         | 50               |
| Torino <sup>371</sup>  | Anatomopatológico | 42          | 41               |
| Frei <sup>129</sup>    | Signos de Ranson  | 153         | 12               |
| Belghiti <sup>22</sup> | Signos de Ranson  | 38          | 11               |
| Kelly <sup>184</sup>   | Signos de Ranson  | 165         | 24               |
| Hospital Argerich 1989 | Signos de Ranson  | 102         | 15               |

cesidad de una coledocotomía, es mucho mayor en la cirugía inmediata que en la diferida 4-75.

**Esfinterotomía endoscópica:** La desobstrucción inmediata de la papila por este método es actualmente para algunos autores el tratamiento de elección de la pancreatitis aguda biliar 61-112-262-263-317-321-322-349. Este procedimiento tiene 2 ventajas con respecto a la cirugía: 1) evita la agravación hemodinámica y metabólica secundaria a la cirugía y 2) elude la necesidad de una duodenotomía. En cambio la esfinterotomía endoscópica puede ser causa de colecistitis, perforación, hemorragia y agravación de la pancreatitis 155-393-330.

La indicación de una esfinterotomía endoscópica como tratamiento sistemático de la pancreatitis aguda biliar es muy discutible. Incluso en manos expertas, la mortalidad propia del procedimiento en la pancreatitis aguda oscila entre 1 y 5% 112-155-252; de modo que si se considera que la mortalidad actual de la cirugía diferida, incluyendo la colecistectomía, no supera el 5%, sólo queda un estrechísimo margen para apreciar el eventual efecto benéfico de la cirugía endoscópica. Además ya se ha mencionado que no existen evidencias concluyentes de que la desobstrucción inmediata de la vía biliar mejore el pronóstico de la enfermedad.

Hasta la fecha sólo un autor ha estudiado prospectivamente y por selección al azar la utilidad de la esfinterotomía endoscópica de urgencia 241-244. Mientras que en el primer estudio Neopólemos 244 no observó diferencias entre los enfermos con y sin tratamiento endoscópico, los resultados de un estudio posterior indican que la esfinterotomía al ingreso podría ser de utilidad en los ataques graves, aunque no en los leves 261. La indicación de una esfinterotomía según la gravedad de la pancreatitis también ha sido sustentada, aunque sobre bases empíricas, por Belghiti 22 y Frey 132. Sin embargo tanto en nuestra experiencia como en las de Kelly 132 y Coppa 82, la prevalencia de coledocolitiasis en enfermos que ingresan con ataques graves es muy baja y no justifica la esfinterotomía sistemática. Por el contrario la esfinterotomía está indicada en los enfermos con pancreatitis grave y signos progresivos de obstrucción ductal o colangitis 243-293. En la práctica esta asociación de pancreatitis grave y colangitis parece ser infrecuente, ya que de 102 pancreatitis agudas biliares tratadas en nuestro hospital sólo 2 enfermos desarrollaron signos de infección biliar y ambos fueron operados por tratarse de pancreatitis leves con vesícula in situ.

#### COLECCIONES LÍQUIDAS Y SEUDOQUISTES DE LA PANCREATITIS AGUDA

Con el propósito de simplificar la terminología de las colecciones inflamatorias es conveniente evitar las denominaciones pseudoquiste agudo y pseudoquiste crónico. Los métodos por imágenes permiten actualmente una clasificación morfológica que no depende de la forma clínica o anatomopatológica de la pancreatitis. Se denomina colección a todo líquido acumulado en el retroperitoneo sin límites ni paredes definidas, y pseudoquiste cuando los límites son netos y el líquido está rodeado por una cápsula de espesor variable 233.

#### Patogenia

Las colecciones de la pancreatitis aguda se producen bruscamente por necrosis ductal 250; aunque las más pequeñas pueden no contener líquido pancreático y ser sólo exudados propios de la inflamación retroperitoneal 233. Las colecciones peripancráticas son infrecuentes y su mecanismo es siempre la licuefacción de la necrosis parenquimatosa 232. Todas las grandes colecciones peripancráticas estarían inicialmente comunicadas con el sistema ductal pancreático 60 y su volumen final dependería de la persistencia de dicha comunicación, de la indemnidad del conducto de Wirsung, de la cantidad de líquido extravasado y de la capacidad de absorción de los tejidos vecinos 249. En ausencia de complicaciones, cuando la colección persiste, adopta gradualmente una forma esférica y se rodea de una cápsula que aumenta progresivamente de espesor (fig. 7 A, B, C y D). El tiempo necesario para que la cápsula del pseudoquiste pueda soportar una sutura es controvertido 106-252, aunque clásicamente ha sido establecido en 4 a 6 semanas.

#### Historia natural

La prevalencia de las colecciones líquidas y su historia natural son difíciles de establecer. Esto se debe en parte a la dificultad que existe durante el período inicial de la pancreatitis aguda para separar la colección del edema y la necrosis. Además los enfermos con una "poussée" aguda de pancreatitis crónica pueden presentar pseudoquistes previos al ataque agudo que son erróneamente considerados colecciones. Finalmente es común que los enfermos de pancreatitis crónica presenten episodios de dolor secundarios a un pseudoquiste intrapancreático que son catalogados como pancreatitis agudas aún en ausencia de hiperamilasemia 258. En consecuencia, en series donde el alcohol es la etiología predominante del ataque agudo, la prevalencia de colecciones líquidas alcanza cifras tan elevadas como 50 a 80% 61-62-250.



FIG. 7.—Evolución natural de colecciones líquidas (flechas) hacia el pseudoquist (línea blanca) en una pancreatitis aguda alcohólica. A) A los 12 días de iniciada la enfermedad; B) 30 días; C) 2 meses; D) 4 meses.

El estudio más conocido sobre la historia natural de las colecciones es el de Bradley<sup>41</sup>, quien siguió la evolución de 54 enfermos con diagnóstico ecográfico de colección o pseudoquist. Durante el estudio se observó la resolución espontánea del 20%, y el 41% presentaron complicaciones. La resolución espontánea fue observada casi exclusivamente durante las primeras 6 semanas después del diagnóstico; más allá de este límite sólo 1 de 30 colecciones se resolvió espontáneamente mientras 17 presentaron complicaciones. Sin embargo en esta serie el 83% de los enfermos eran alcohólicos crónicos, el 40% no presentaban una pancreatitis aguda al ingreso y además fueron incluidas todas las colecciones mayores de 2 cm sin especificar su localización intra o extrapancreática. En consecuencia tanto éste como otros estudios similares<sup>6</sup> pueden ser útiles para guiar la conducta en las colecciones y pseudoquistes del alcohólico, pero sus resultados no pueden ser extrapolados a las pancreatitis agudas de nuestro medio.

En el hospital hemos investigado mediante ecografía la prevalencia y evolución natural de las lesiones extrapancreáticas en 50 enfermos con pancreatitis aguda biliar. En 19 casos existía una extensión peripancreática constituida predominantemente por necrosis tisular en 13 y por colecciones

en 6. De estas últimas, 2 tuvieron que ser drenadas quirúrgicamente por infección y las 4 restantes se resolvieron espontáneamente. Aunque no existen en la bibliografía estudios prospectivos sobre la historia natural de las colecciones secundarias a la pancreatitis aguda biliar, un estudio retrospectivo reciente ha señalado que su prevalencia es menor que en la pancreatitis aguda alcohólica, pero su pronóstico mucho más grave<sup>274</sup>.

### Diagnóstico

Durante los primeros días la semiología de las colecciones es similar a la del flemón pancreático. Normalmente el síndrome inflamatorio disminuye progresivamente después de la primera semana, pero a diferencia del flemón, la mejoría clínica puede asociarse a un aumento de tamaño de la masa palpable por crecimiento de la colección. La tomografía computada es el procedimiento más indicado para la evaluación inicial de las colecciones, sobre todo cuando son múltiples, y la ecografía es imprescindible para su monitoreo con el propósito de detectar los cambios bruscos de tamaño y las modificaciones de su contenido.

Según Warshaw<sup>285-298</sup> se puede diferenciar la colección del pseudoquist investigando en el plas-

ma la presencia de isoamilasa vieja. Esta isoenzima sería específica de los pseudoquistes con paredes gruesas aptas para la anastomosis interna y estaría ausente en las colecciones de paredes friables. Como sólo puede generarse por incubación en una cavidad aislada por paredes gruesas, su presencia sería más específica que la edad del pseudoquiste<sup>398</sup>. Sin embargo también se ha hallado isoamilasa vieja en el plasma de enfermos con ascitis pancreática<sup>404</sup>.

Pese a que estudios iniciales desaconsejaban por riesgoso el empleo de la pancreatografía endoscópica<sup>416</sup>, experiencias recientes han señalado que este método tiene pocas complicaciones cuando se cumplen ciertos requisitos. Estos incluyen que el operador sea muy experto, que el pseudoquiste o la colección no sean opacificados en su totalidad y que la cirugía o el drenaje percutáneo se lleven a cabo cuanto antes para evitar la infección<sup>270-272, 352-344-393</sup>. Sin embargo persisten muchas dudas acerca de la utilidad del procedimiento. Según sus partidarios la pancreatografía permite establecer si existe comunicación con el sistema ductal y si este último está indemne o lesionado, dato que podría anticipar cuáles colecciones pueden resolverse espontáneamente y cuáles requieren tratamiento quirúrgico<sup>126</sup>. Por el contrario otros<sup>60-344</sup>, al igual que nosotros, consideran esta información innecesaria ya que no modifica la oportunidad quirúrgica ni la elección del procedimiento.

### Oportunidad quirúrgica

El tratamiento expectante de las colecciones secundarias a la pancreatitis aguda se basa en una serie de hechos clínicos: 1) como la gravedad temprana del ataque no depende directamente de la presencia de colecciones, el drenaje precoz sólo acarrea infección peripancreática y eventualmente fistulas pancreáticas externas; 2) la mayoría de las colecciones se reabsorben espontáneamente; 3) el tratamiento ideal es el drenaje interno alejado del pseudoquiste y no el drenaje externo de la colección.

Las desventajas del tratamiento expectante incluyen la posibilidad de que las colecciones se compliquen durante el período de espera y el costo de la hospitalización prolongada. El 20 al 50% de las mayores de 4 cm sufren alguna complicación durante las primeras 4 semanas<sup>35-106-386</sup> y esta eventualidad es más frecuente cuando la pancreatitis es de etiología biliar<sup>174</sup>. La infección y la hemorragia están estrechamente relacionadas al monto de la necrosis pancreática y peripancreática asociadas y por lo tanto no dependen directamente de la colección. Por el contrario la perforación se debe a la pérdida de consistencia parietal secunda-

ria al brusco aumento de tamaño o a la actividad enzimática<sup>38</sup>.

El costo de la hospitalización prolongada ha sido destacado en una publicación reciente, donde 23 enfermos con pseudoquistes, en un hospital norteamericano, excedieron los reembolsos por esta patología en 108.000 dólares<sup>107</sup>. La externación de estos enfermos durante el período de observación tampoco es una buena alternativa ya que existe el riesgo de una complicación brusca o una reactivación pancreática.

Por estas razones no es extraño que un estudio haya sugerido operar más tempranamente, incluso la 3ª semana, las colecciones mayores de 4 cm que no presentan evidencias de resolución espontánea<sup>105</sup>. Esta conducta se basa en que algunas presentan antes de la 4ª semana una pared consistente y por lo tanto apta para la anastomosis interna<sup>164-150-263</sup>.

En consecuencia la oportunidad quirúrgica de las colecciones secundarias a la pancreatitis aguda es debatible. El tratamiento inicial debe ser conservador ya que durante los primeros 10 días es imposible predecir su modalidad evolutiva. Si más allá de 2 semanas no existen evidencias de infección o aumento brusco del tamaño, se puede razonablemente esperar la resolución espontánea o la evolución al pseudoquiste. En caso contrario la colección debe ser drenada quirúrgicamente o por vía percutánea (ver Infección pancreática, pág. 62).

### INFECCIÓN PANCREÁTICA

La infección de las lesiones locales es la causa más frecuente de muerte más allá de las 2 primeras semanas de la pancreatitis aguda<sup>376</sup>. Su frecuencia está en relación con la gravedad clínica inicial del ataque<sup>384</sup>, pero más aún con el grado de extensión retroperitoneal de la necrosis<sup>345</sup>.

### Patogenia

Se considera que tanto las lesiones necróticas como las colecciones líquidas son inicialmente estériles<sup>183</sup>. En realidad la prevalencia global de infección en las lesiones necróticas es desconocida, ya que en ningún estudio hasta la fecha se ha realizado el cultivo sistemático de cada una de ellas. Sin embargo en presencia de un síndrome inflamatorio<sup>140-157</sup> o de una extensión significativa de las lesiones retroperitoneales<sup>30</sup>, el 50% de las necrosis y el 15 al 50% de las colecciones agudas, presentan cultivos positivos en algún momento de su evolución.

Existen evidencias de que la invasión bacteriana puede producirse durante los primeros días de la pancreatitis<sup>30-140</sup>, aunque la mayor prevalencia de cultivos positivos se registra durante la 3ª semana<sup>30</sup>. Si bien los mecanismos de la infección son aún poco conocidos, es probable que los gérmenes lleguen al retroperitoneo desde el intestino<sup>36-92-113</sup> o desde la bilis por vía canalicular<sup>294</sup>.

Distintos estudios experimentales y clínicos han demostrado que existe migración bacteriana (translocación) a partir del intestino en cualquier situación crítica capaz de producir una falla múltiple de órganos<sup>36-92-93-110-222-496</sup>. Entre los factores que contribuyen a la translocación se cuentan el déficit de IgA intestinal<sup>48</sup>, el uso de bloqueantes H<sub>2</sub> que elimina el poder bactericida del jugo gástrico<sup>123</sup>, el empleo de antibióticos que favorece el crecimiento de la flora virulenta por disminución de la saprofita<sup>344</sup>, la atrofia de las vellosidades intestinales por falta de alimentación enteral<sup>45</sup> y la activación de la xantina-oxidasa<sup>82</sup>. Además se ha observado en forma experimental que cualquier foco inflamatorio intraabdominal favorece la migración bacteriana y deprime la inmunidad celular por liberación de grandes cantidades de prostaglandinas E<sub>2</sub> a partir de los macrófagos locales<sup>241-406</sup>. Finalmente una translocación masiva puede ser provocada experimentalmente por la acción sinérgica de la inmunosupresión y el sobrecrecimiento bacteriano<sup>26</sup>.

### Anatomía patológica

Recientemente se han clasificado las lesiones responsables de infección pancreática en necrosis séptica y absceso<sup>23-24-221</sup>. Se denomina necrosis séptica a los tejidos necróticos retroperitoneales con límites mal definidos y bacteriología positiva<sup>42</sup>. La necrosis séptica no tiene diferencia macroscópica alguna con respecto a la necrosis estéril ya que ambas consisten en tejidos friables de color gris oscuro. En realidad el término necrosis infectada es más adecuado ya que distintos grados de necrosis pancreática o peripancreática, con o sin bacteriología positiva, pueden desencadenar una respuesta sistémica indistinguible de una falla múltiple de órganos de origen séptico. En este sentido una hipótesis reciente separa la infección de la sepsis, considerando la primera un fenómeno microbiano y la segunda una consecuencia de la respuesta inmunológica que puede persistir incluso en ausencia de infección<sup>223</sup>.

Se denomina absceso a la colección purulenta relativamente bien circunscripta. Aunque la necrosis infectada y el absceso coexisten, generalmente una lesión predomina sobre la otra según el estado evolutivo de la enfermedad. Mientras que la

necrosis infectada y estéril son un hallazgo de la cirugía temprana, el absceso predomina en la cirugía tardía, lejos de los signos de inflamación pancreática aguda<sup>42</sup>.

### Diagnóstico

Como las complicaciones sistémicas tempranas son independientes de la bacteriología del retroperitoneo<sup>239</sup>, el significado clínico de la ocasional presencia de gérmenes durante los primeros 7 a 14 días de la enfermedad, es aún desconocido. Asimismo no es infrecuente que tanto la necrosis séptica como el absceso cursen asintomáticos durante un tiempo prolongado. En consecuencia no existe una regla de oro para el diagnóstico de la infección pancreática y éste debe basarse en la clínica, el laboratorio, los métodos por imágenes y eventualmente la punción percutánea para estudio bacteriológico.

En 1976 Holden<sup>141</sup> observó que en el 70% de los enfermos con infección pancreática, la sintomatología clínica se instalaba luego de un periodo de transición en el que desaparecían los signos tempranos de inflamación aguda. Desde entonces otros autores se han referido a esta modalidad como la naturaleza indolente de la infección pancreática<sup>40-119-124</sup>; un calificativo poco adecuado para una complicación cuya mortalidad en ausencia de tratamiento alcanza al 100% de los casos<sup>137</sup>.

La semiología y el laboratorio de la infección pancreática abarcan un amplio espectro, que incluye desde la falla múltiple de órganos hasta la ausencia de parámetros clínicos y de laboratorio compatibles con infección. En la mayoría de las series los hallazgos más comunes en el momento del diagnóstico son fiebre, leucocitosis, masa palpable, insuficiencia respiratoria y renal<sup>54-204</sup>.

A excepción de la presencia de gas retroperitoneal en la tomografía computada (fig. 8), no existen otros signos radiológicos que permitan diferenciar la necrosis infectada de la estéril (fig. 9) y al absceso de la colección o pseudoquistes estériles (fig. 10). Incluso la presencia de gas puede ser secundaria a la perforación de un pseudoquiste en el aparato digestivo<sup>10-266-275</sup>. El hallazgo de ecos fuertes en el interior de un pseudoquiste ha sido considerado un signo ecográfico de infección<sup>209</sup>.

Se ha sugerido que el cultivo retroperitoneal por punción percutánea guiada permitiría afirmar o descartar la presencia de infección pancreática<sup>23-140</sup>. La experiencia más importante es la de Gerzof<sup>140</sup>, quien efectuó este procedimiento a enfermos con signos locales y generales compatibles con infección, estudiándose 25 flemones, 52 pseudoquistes y 15 colecciones agudas. Se obtuvieron cultivos



FIG. 8. — Pancreatitis aguda idiopática. Absceso pancreático (flecha grande) con gas en su interior (flechas pequeñas).

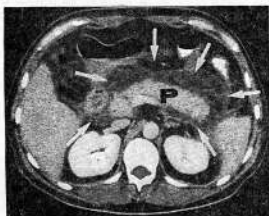


FIG. 9. — Pancreatitis aguda postoperatoria. Necrosis infectada (flechas) rodeando al páncreas (P) cuya estructura aparece normal en la tomografía dinámica.

positivos en el 46% de los flemones, 50% de los pseudoquistes y 15% de las colecciones; esta prevalencia de cultivos positivos es baja si se considera que sólo el 5% del total de enfermos con pancreatitis aguda reúnan las condiciones enunciadas para ingresar al estudio. Si bien parece que no existe riesgo de infección iatrogénica, la utilidad de punzar las lesiones locales asociadas a signos inflamatorios no ha sido aún establecida. En otro estudio del mismo grupo<sup>21</sup> la mortalidad de las lesiones estériles fue superior a la obtenida en lesiones infectadas, por lo que el valor pronóstico del método es aún difícil de establecer. Por el momento una pun-

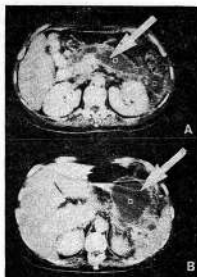


FIG. 10. — Pancreatitis aguda idiopática. A) Absceso pararenal anterior izquierdo (flecha); B) absceso de la retrocavidad (flecha). En ambos existe una pared pseudoquística.

ción negativa no descarta la sepsis de origen pancreático y no tiene peso ante evidencias clínicas o radiológicas de infección.

#### Tratamiento

La mortalidad por infección pancreática depende de factores tan diversos como la forma anatomopatológica<sup>42</sup>, la gravedad de la pancreatitis subyacente<sup>304</sup>, la oportunidad quirúrgica<sup>156</sup> y la técnica empleada<sup>54</sup>. En todas las series la mortalidad por necrosis séptica es mayor que por abscesos, y éstos superan en mortalidad a la infección de colecciones agudas y pseudoquistes<sup>42-54-121</sup>. Una mortalidad inferior al 20% es frecuente en enfermos con menos de 2 signos de Ranson positivos, pero se eleva al 100% cuando el número de signos es mayor de 8<sup>304</sup>. Finalmente, la cirugía en un enfermo con falla múltiple de órganos se asocia a una mortalidad superior al 80%, mientras que esta cifra disminuye al 10 ó 20% cuando se realiza en condiciones clínicas estables<sup>23</sup>.

Tantas variables dificultan la evaluación de técnicas quirúrgicas y el diseño de estudios aleatorios. Mientras que en un extremo están los operados casi electivamente más allá de las 3 semanas por abscesos o colecciones infectadas, en el otro se sitúan los operados más tempranamente por necrosis infectada y diversos grados de falla múltiple de órganos. No es de extrañar que Howard<sup>146</sup> haya insistido recientemente en retrasar lo más posible la indicación quirúrgica por infección pancreática.

**Cirugía:** El drenaje cerrado del abdomen es la forma más tradicional de tratar la infección pancreática, pese a que hasta hace algunos años la mortalidad global del procedimiento alcanzaba el 30 al 60% de los casos<sup>14-25-90-245</sup>. Más recientemente, quizás como consecuencia de la extirpación más agresiva de los tejidos necróticos, distintos autores han referido una mortalidad con el drenaje cerrado que no supera el 5 al 15%<sup>267-301-304</sup>. En la actualidad se considera que un drenaje adecuado consiste no sólo en la evacuación de las colecciones purulentas sino sobre todo en la amplia extirpación de los tejidos necróticos peripancreáticos ("débridement"). Ocasionalmente la tomografía dinámica señala la necesidad de remover también tejidos intrapancreáticos necróticos (secuestrectomía), y en estos casos la lesión segmentaria del conducto pancreático principal puede obligar a una pancreatectomía izquierda. En el postoperatorio los tubos de drenaje deben ser irrigados y aspirados en forma continua y pueden ser recubiertos con drenajes de Penrose para disminuir el decúbito. Sin embargo, pese a que los resultados han mejorado en años recientes, el porcentaje de sepsis persistente casi no ha variado<sup>247</sup> y evidencia las falencias del procedimiento.

Una segunda laparotomía por sepsis persistente es una difícil indicación debido a que la semiología, el laboratorio y los métodos por imágenes, pocas veces identifican claramente el foco séptico residual o neoformado. Este incluso puede no existir, ya que los enfermos inmunodeprimidos pueden desencadenar reacciones sépticas a partir de reservorios intraluminales de gérmenes tales como el estómago o el intestino<sup>285-323</sup>. El diagnóstico de sepsis persistente se basa en signos generales inespecíficos y en la falla de 1 ó más órganos<sup>113</sup>. Una segunda exploración es la forma de tratamiento más empleada en la infección persistente, aunque si existe localización precisa del foco y las condiciones son favorables, se puede utilizar el abordaje posterior<sup>40</sup> o la vía percutánea<sup>341</sup>. Pese a que distintos autores han insistido en que el umbral para indicar una nueva laparotomía debe ser bajo, el 70% de los enfermos fallecidos después del drenaje cerrado, presentan focos residuales en la necropsia<sup>54</sup>.

Este hecho ha motivado la introducción reciente del drenaje abierto con taponamiento mediante gasas de las áreas necróticas y cambio de las curaciones en forma programada cada 36 a 48 horas<sup>57-292-447</sup>. La incisión más adecuada para este procedimiento es la transversa izquierda extendida al recto derecho, y el abordaje de los focos se efectúa por vía supra e inframesocólica. Cuando la necrosis ocupa los espacios retrogástricos, pararenales

anteriores y raíz del mesenterio, se puede establecer una comunicación entre todos ellos a través del mesocolon transversal y limitan el taponaje al espacio retrogástrico. La cavidad abdominal debe ser cubierta con el epiplón y la pared sólo aproximada por puntos extraperitoneales o mediante un cierre relámpago. Las gasas del taponaje deben estar embebidas en vaselina líquida o alguna otra sustancia que evite la adherencia visceral. La yeyunostomía alimentaria debe emerger lejos del foco y no estar a la vista durante las curaciones. Estas deben ser efectuadas inicialmente en el quirófano bajo anestesia general, aunque después de la 5ª ó 6ª pueden ser hechas en la sala mediante analgesia superficial. En cada curación se deben explorar todos los espacios tratados para extraer los tejidos necróticos y colecciones purulentas residuales y neoformadas.

Las ventajas del taponamiento abierto derivan de no cerrar la pared abdominal y de las curaciones repetidas. Está demostrado que el abdomen abierto puede beneficiar al enfermo crítico al disminuir la presión intraabdominal, lo que favorece las funciones respiratoria y renal<sup>311</sup> y mejora la circulación esplácnica. La mayor ventaja del método es la evacuación repetida de los tejidos necróticos neoformados que no podrían eliminarse mediante tubos de drenaje y su mayor inconveniente la fistulización intestinal que puede ocurrir hasta en el 30% de los casos<sup>292</sup>. Curiosamente menos del 50% de los sobrevivientes presentan una eventración alejada<sup>54</sup>.

En suma, no existen hasta ahora diferencias claras entre el drenaje cerrado y el abierto. Es probable que en el futuro las necrosis extensas sean cada vez más frecuentemente tratadas mediante el drenaje abierto, mientras que el cerrado será el método preferido para los abscesos y necrosis limitadas.

**Drenaje percutáneo:** El rol del drenaje percutáneo en la infección pancreática no ha sido aún claramente definido. Su empleo está limitado por varios factores: 1) la existencia de tejidos necróticos que no pueden drenar al exterior a través del catéter<sup>265</sup>; 2) la ausencia de un trayecto percutáneo seguro<sup>282</sup>; 3) la necesidad de efectuar otros procedimientos quirúrgicos simultáneos. En la serie de Steiner<sup>261</sup> sólo 8 de 25 enfermos con infección pancreática, pudieron ser curados exclusivamente por vía percutánea y el costo de los cateterismos múltiples y controles tomográficos iterativos fue elevadísimo; en los 17 enfermos restantes la presencia de tejidos necróticos obligó finalmente a la cirugía.

Una complicación frecuente de este método es la aparición de fistulas pancreáticas y gastrointestinales. Mientras que las primeras son la consecuen-

cia de la necrosis glandular, las segundas están directamente relacionadas al procedimiento y se producen cuando el catéter lesiona una viscera hueca durante su trayecto. En una serie reciente de colecciones infectadas<sup>125</sup> tratadas por drenaje percutáneo, se observaron fistulas pancreáticas en el 10% de los casos, siendo el promedio de internación para estas complicaciones de 96 y 104 días respectivamente.

**Medidas generales:** En la infección pancreática ningún tratamiento local es efectivo sin un aporte nutricional adecuado en el postoperatorio. Dado que la ingesta oral está proscripta por la parálisis gastroduodenal y el riesgo de reactivación pancreática, la alimentación debe ser provista por vía intravenosa, enteral, o una combinación de ambas<sup>42-54-115</sup>. La alimentación enteral presenta como ventajas la eliminación de los catéteres centrales y su menor costo. Además mantiene el trofismo de la mucosa intestinal, lo cual podría influenciar la translocación bacteriana<sup>48</sup>.

Ranson<sup>364</sup> ha sugerido la heparinización intravenosa profiláctica durante el postoperatorio de las complicaciones infecciosas locales. Si bien en estos enfermos existe un riesgo elevado de tromboembolismo pulmonar, la heparinización intravenosa aumenta el riesgo de una hemorragia retroperitoneal y su empleo es discutible.

El uso de antibióticos debe basarse en cultivos de las lesiones locales y hemocultivos. Es un hecho bien conocido que la necrosis infectada no responde a los antibióticos, de modo que éstos no pueden reemplazar el drenaje quirúrgico.

### *Complicaciones locales de la infección*

Durante el tratamiento de la infección pancreática pueden aparecer complicaciones locales de origen iatrogénico o más frecuentemente secundarias a la actividad necrotizante de la infección peripancreática. Aunque las fistulas gastrointestinales y pancreáticas son las más comunes, la hemorragia es sin duda la complicación local más grave. Se



Fig. 11. — Pancreatitis aguda biliar con hemorragia retroperitoneal por necrosis peripancreática. La arteriografía del tronco celiaco muestra extravasación difusa (flecha).

origina por necrosis de los vasos del eje esplenoportal, perforación visceral o necrosis difusa retroperitoneal. La mortalidad en cualquiera de estas situaciones supera el 80% de los casos debido a la dificultad para obtener la hemostasia definitiva<sup>264</sup>. La arteriografía rara vez puede establecer con precisión el origen del sangrado (fig. 11) y el tratamiento se reduce a taponar las áreas de necrosectomía o menos frecuentemente a la hemostasia directa del vaso sangrante. La hemorragia de la necrosis infectada no debe ser confundida con la secundaria a una erosión vascular por pseudoquistes. Esta puede ocurrir también en el marco de una pancreatitis aguda, pero la enfermedad de base es la pancreatitis crónica y el pseudoquiste es habitualmente intrapancreático. La arteriografía a menudo localiza exactamente el vaso sangrante y se puede intentar inicialmente la embolización<sup>168</sup>.

## II. — PANCREATITIS CRÓNICA

### INTRODUCCIÓN

Se define actualmente la pancreatitis crónica como una inflamación progresiva e irreversible del páncreas con pérdida permanente de las funciones exocrina y endocrina. El arquetipo de esta enfermedad es la pancreatitis crónica secundaria al alcoholismo, aunque existen otras formas con clínica

y anatomía patológica idénticas pero de etiología desconocida (pancreatitis crónica idiopática, hereditaria y tropical).

La forma denominada obstructiva en el último simposio de Marsella<sup>225</sup> es muy poco frecuente; se origina por estenosis congénita o adquirida de los conductos pancreáticos<sup>74-127</sup> y difiere de la

pancreatitis crónica alcohólica tanto clínica como anatomopatológicamente. Esta pancreatitis obstructiva no debe ser confundida con la llamada pancreatitis crónica biliar, una entidad no aceptada actualmente<sup>250</sup>.

#### HISTORIA NATURAL

Pocas enfermedades tienen un espectro clínico-patológico tan variado como la pancreatitis crónica, y no es infrecuente que enfermos con lesiones avanzadas evolucionen casi asintomáticos durante muchos años, mientras que otros con lesiones moderadas sufren episodios agudos recurrentes o complicaciones locales severas<sup>413</sup>.

Se ha sugerido que existiría una relación inversa entre el grado de lesión anatomopatológica y el dolor abdominal. Según Amman<sup>11-12</sup> y otros<sup>25-290</sup>, la destrucción completa de la glándula se correlaciona clínicamente con la disminución e incluso desaparición del dolor. Sin embargo las probabilidades de sobrevida alejada del enfermo de pancreatitis crónica no son alentadoras cualquiera sea el estado anatomopatológico de la glándula o el tratamiento empleado. Tanto en la serie de Prinz<sup>290</sup>, como en la de Pedersen<sup>290</sup>, la sobrevida acumulativa a los 7 años del diagnóstico no superó el 50% y la curva de mortalidad siguió una distribución lineal. Otros<sup>222-413</sup> han observado una mortalidad temprana más elevada, seguida por una estabilización de la curva a partir de los 8 años del diagnóstico. Las causas más comunes de muerte durante el seguimiento incluyen las complicaciones relacionadas directamente con la enfermedad, los tumores malignos y la cirrosis hepática<sup>12-290-292</sup>. En el 15 al 30% de los enfermos la muerte ocurre en forma repentina, ya sea por suicidio, drogas, o una combinación de alcoholismo agudo e hipoglucemia<sup>413</sup>.

#### DIAGNÓSTICO

Hasta hace 10 años el diagnóstico de la pancreatitis crónica se basaba en la detección de una insuficiencia exocrina por medio de pruebas de laboratorio que median en forma directa o indirecta las alteraciones del jugo pancreático. El valor presente de estas pruebas es discutible ya que existen numerosas evidencias de que la secreción exocrina puede no estar afectada en enfermos con estadios avanzados de la enfermedad<sup>44-98-206</sup>. Esto explica la baja sensibilidad de las pruebas de laboratorio en estudios prospectivos<sup>52-217</sup> y el por qué de su reemplazo actual por los métodos morfológicos de diagnóstico.

Las únicas indicaciones actuales de la prue-

ba con secretina-pancreozimina serían<sup>52</sup>: 1) cuando pese a la normalidad de los métodos morfológicos existe la firme sospecha de una pancreatitis crónica; 2) para confirmar este diagnóstico cuando la pancreatografía endoscópica sugiere una pancreatitis crónica leve. Según Dreiling<sup>102</sup>, la prueba sería también útil para diferenciar las esteatorreas de etiología dudosa y para monitorizar la respuesta a distintas formas de tratamiento de la pancreatitis crónica. En conclusión los métodos morfológicos han reemplazado a los funcionales en el diagnóstico de la mayoría de las pancreatitis crónicas y sobre todo en aquellas con significado para la cirugía.

#### 1) Pancreatitis crónica leve

No puede ser diagnosticada por ecografía o tomografía computada, debido a que el páncreas no presenta alteraciones apreciables de tamaño, contorno o estructura parenquimatosa y el conducto pancreático principal es normal. La pancreatografía endoscópica es el único método morfológico que puede diagnosticar la pancreatitis crónica leve<sup>219</sup> mediante la detección de las lesiones llamadas mínimas<sup>182</sup> que consisten en ectasias de las ramas laterales y a menudo estenosis en su punto de unión con el conducto pancreático principal. Sin embargo un pancreatograma idéntico puede ser hallado en el 25% de los pacientes mayores de 42 años sin enfermedad pancreática<sup>226</sup> y en el 50% de autopsias no seleccionadas<sup>227</sup>. En consecuencia el diagnóstico pancreatográfico de la pancreatitis leve debe ser confirmado por la prueba de secretina, menos sensible que la pancreatografía, pero más específica en este estadio de la enfermedad<sup>52</sup>.

#### 2) Pancreatitis crónica moderada y grave

Pueden ser actualmente diagnosticadas mediante la ecografía, tomografía computada o pancreatografía endoscópica<sup>52</sup>.

La tomografía computada es superior a la ecografía para identificar las áreas de agrandamiento focal y la presencia de calcificaciones, sobre todo cuando las lesiones predominan en la cola del páncreas<sup>208</sup>. Por su parte la ecografía tiene mayor sensibilidad para diagnosticar grados mínimos de dilatación del conducto pancreático principal, pequeños pseudoquistes intrapancreáticos y las estenosis de la vía biliar principal.

El aumento de tamaño del páncreas es un signo presente en el 70% de las pancreatitis moderadas y severas, siendo más frecuente un agrandamiento global que localizado; en el 15% el páncreas presenta un tamaño normal y en el 15% restante es atrófico<sup>127-219</sup>. La ecogenidad heterogénea del

parénquima es un signo de valor diagnóstico cuya causa es la presencia de áreas fibróticas que producen ecos dispersos<sup>210</sup>.

Las alteraciones del conducto pancreático principal acompañan la progresión de las lesiones parenquimatosas. Aunque el diámetro del conducto aumenta normalmente con la edad<sup>198</sup>, se debe considerar patológico a todo aquél mayor de 2 mm y visible en 2 o más partes de la glándula<sup>390</sup>. La dilatación ductal por pancreatitis crónica presenta características que la pueden diferenciar de la secundaria a patología neoplásica. En la pancreatitis crónica el conducto presenta paredes irregulares con estenosis segmentarias y a menudo cálculos en su interior; su trayecto es contorneado y frecuentemente se asocia a una glándula aumentada de tamaño (fig. 12). Por el contrario cuando la dilatación es de causa neoplásica el conducto es de paredes lisas y trayecto rectilíneo; no existen estenosis segmentarias y la glándula está frecuentemente atrofica.



FIG. 12. — Pancreatitis crónica idiopática (ecografía). Conducto pancreático (flechas) dilatado con estenosis segmentarias y paredes irregulares.

La pancreatografía endoscópica es innecesaria si el diagnóstico de pancreatitis crónica es concluyente por la clínica y las características ecográficas o tomográficas de la glándula y conducto pancreático. Cuando no existe dilatación ductal o ésta es inespecífica, y sobre todo cuando el agrandamiento del páncreas es focal, la pancreatografía es imprescindible para descartar la patología neoplásica. Sin embargo, a pesar del empleo de todos los procedimientos morfológicos, la diferenciación entre una pancreatitis crónica focal y un carcinoma resulta aún hoy imposible en el 60% de los casos<sup>260</sup>.

## TRATAMIENTO

En la actualidad no existe tratamiento médico o quirúrgico alguno que pueda modificar la evolución del proceso inflamatorio. Aunque se ha sugerido que la cirugía podría retardar la progresión de la insuficiencia exocrina en los enfermos con conductos obstruidos<sup>250-340</sup>, el concepto actual sobre el rol de la cirugía en la pancreatitis crónica es que debe limitarse a aliviar el dolor y tratar las complicaciones locales, preservando al máximo el tejido pancreático<sup>35-355-367-395</sup>.

### Cirugía del dolor

Es muy cuestionable la hipótesis que la indicación quirúrgica debe retrasarse lo más posible confiando en la desaparición espontánea del dolor por destrucción completa del páncreas<sup>12</sup>. No sólo es imposible predecir el tiempo necesario para este desenlace sino que un buen número de enfermos con insuficiencia exocrina y calcificación pancreática masiva, aún siguen presentando dolor pancreático severo<sup>162-196</sup>. En consecuencia, el dolor irreducible sigue siendo una indicación del tratamiento quirúrgico<sup>55</sup>.

La fisiopatología del dolor en la pancreatitis crónica es aún desconocida. El aumento de presión en el interior de la glándula permitiría explicar la mejoría que sigue a menudo a la derivación del conducto pancreático principal o de un seudoquistes intrapancreático. Sin embargo una serie de hechos contradictorios impiden aceptar la hipótesis que la hipertensión es el factor determinante del dolor pancreático: 1) en el 50% de los enfermos con dolor severo los conductos no están dilatados<sup>412</sup>; 2) la presencia de conductos dilatados es frecuente en enfermos con pancreatitis indoloras<sup>49</sup>; 3) la mejoría del dolor después de una pancreatoyeyunoanastomosis está íntimamente relacionada con la abstinencia alcohólica<sup>200</sup>; 4) un porcentaje elevado de enfermos sin dolor después de una derivación pancreática, presentan la anastomosis ocluida en la pancreatografía endoscópica<sup>164-200</sup>; 5) con frecuencia la pancreatoyeyunoanastomosis se combina con la derivación de un seudoquiste o de la vía biliar<sup>255-347-395</sup>, siendo difícil atribuir el alivio del dolor exclusivamente a la derivación del conducto pancreático; 6) las mediciones de la presión intrapancreática en enfermos con y sin dolor han arrojado resultados contradictorios<sup>250</sup>.

Pese a estos hechos aún no explicados, la pancreatoyeyunoanastomosis es hoy la operación indicada en los enfermos con dolor pancreático irreducible y un conducto de Wirsung superior a 6 mm en la ecografía<sup>26-55-73-200-395</sup>. Ello se debe a que

en el 60 al 80% de los operados, el dolor mejora en forma parcial o completa y a que esta operación preserva el tejido pancreático<sup>25-304-267</sup>. Actualmente se acepta que los resultados de la operación según las técnicas de Puestow-Gillesby o Partington-Rochelle son similares, así también como suturar el intestino a la cápsula pancreática o a la mucosa ductal, y realizar la anastomosis en 1 ó 2 planos<sup>55-260</sup>. En cambio es imprescindible que la boca anastomótica mida más de 6 cm y que sean evacuados todos los cálculos, incluyendo los del proceso uncinado<sup>55</sup>.

Las resecciones pancreáticas están actualmente desacreditadas debido a que presentan 3 inconvenientes mayores: 1) la pérdida de las funciones exocrina y endocrina es inevitable y proporcional a la extensión del procedimiento<sup>68</sup>; 2) como la enfermedad es multifocal el dolor puede continuar o reaparecer en el páncreas remanente<sup>260</sup>; 3) técnicamente son mucho más complejas que cuando se realizan por cáncer. La resección mejor tolerada es la duodenopancreatocetomía cefálica<sup>223</sup>, quizás porque soluciona cualquier estenosis biliar o duodenal asociada, deriva el conducto pancreático al intestino y preserva el páncreas izquierdo, que es el sector glandular con mayor concentración de islotes.

La esplenicectomía izquierda con gangliectomía sigue siendo una operación muy controvertida. Mientras que algunos le atribuyen sólo valor histórico<sup>260</sup>, Mallet-Guy<sup>250</sup> ha insistido recientemente en los beneficios del método cuando los conductos pancreáticos no están dilatados. Otros procedimientos basados en la desconexión nerviosa son el autotrasplante de páncreas<sup>314</sup> y la denervación pancreática in situ según las técnicas de Hiroaka<sup>340</sup> y Shires<sup>346</sup>. Hasta el presente el número de pacientes tratados con estos procedimientos es muy reducido.

Recientemente se han descripto una serie de técnicas invasivas no quirúrgicas tales como la extracción endoscópica de los cálculos pancreáticos<sup>333</sup>, su destrucción mediante ondas de choque extracorpóreas<sup>334</sup> y la colocación de prótesis en el conducto de Wirsung<sup>337</sup>. Todos estos métodos se basan en el ya analizado hipotético efecto que tiene la desobstrucción glandular sobre el dolor pancreático. Sin embargo ninguno cumple con los requisitos que muchos años de cirugía descompresiva han hecho clásicos: la apertura amplia del sistema ductal y la desobstrucción de los conductos de primer orden<sup>55</sup>.

En nuestro país la indicación quirúrgica por dolor en una pancreatitis crónica es muy infrecuente. Esto se debería a la baja prevalencia de la enfermedad, aunque según Casal<sup>73</sup> la razón más impor-

tante es una elevada frecuencia de formas indoloras. En nuestro hospital sólo en 6 de 24 enfermos operados durante los últimos 8 años por pancreatitis crónica se realizó cirugía del dolor; 3 fueron tratados mediante una pancreatoyeyunoanastomosis y en los otros 3, que presentaban conductos no dilatados, se efectuó una esplenicectomía con gangliectomía izquierda según la técnica de Bouteiller<sup>51</sup>. La evolución alejada fue satisfactoria en 5 casos; el restante, portador de una pancreatitis crónica hereditaria, falleció 2 años más tarde por carcinoma de páncreas. Uno de los enfermos a quien se le efectuó una esplenicectomía, recuperó 35 kg durante los primeros 3 años del seguimiento.

### *Cirugía de las complicaciones*

Tanto en la experiencia de Casal<sup>73</sup> como en la nuestra, la causa más frecuente de cirugía en la pancreatitis crónica es la presencia de una o más complicaciones locales.

### *Estenosis de la vía biliar principal*

La estenosis de la vía biliar ha sido observada en las pancreatitis crónicas de cualquier etiología<sup>147-341-350-397</sup> y tanto en las poblaciones adultas como pediátricas<sup>409</sup>. Su prevalencia depende del estadio de la enfermedad y del criterio diagnóstico: mientras que la colangiografía demuestra una vía biliar patológica en el 28% de las formas moderadas y el 69% de las graves<sup>328</sup>, cuando el criterio diagnóstico incluye sólo las formas sintomáticas, o sea aquellas que se manifiestan por ictericia o colangitis, la prevalencia se reduce a menos del 50% de las cifras anteriores<sup>417</sup>.

La historia natural es sólo parcialmente conocida. Aunque se sabe que la lesión estenótica es irreversible, la mayoría de los episodios ictericos que acompañan a las "poussées" de la pancreatitis crónica se resuelven espontáneamente cuando la inflamación aguda desaparece<sup>284-341</sup>. Las complicaciones alejadas más graves son la colangitis y la cirrosis biliar secundaria<sup>5-400</sup>. El riesgo de esta última es controvertido<sup>307-330</sup>, pero recientemente fue hallada en el 29% de los enfermos con estenosis biliar asociada a signos persistentes de colestasis en el laboratorio<sup>5</sup>.

**Patogenia:** La estenosis biliar se produce cuando la fibrosis atrapa al colédoco en su trayecto intrapancreático. Dado que la longitud de este trayecto es variable la extensión de la estenosis también lo es, aunque no parece existir relación entre la longitud de la lesión y su significado funcional<sup>307</sup>. Ocasionalmente la extensión inflamatoria peripan-

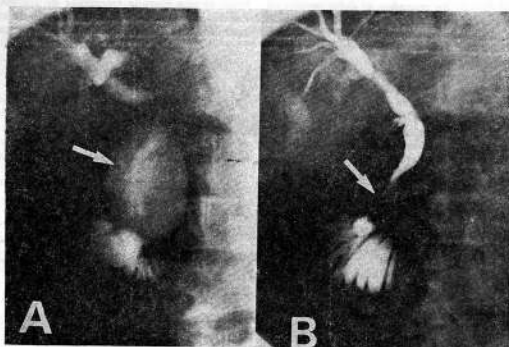


FIG. 13. — Seudoquiste cefálico por pancreatitis crónica alcohólica. A) La cistografía y colangiografía operatoria por punción evidencian la proximidad del seudoquiste (flecha) y la vía biliar. B) Una vez drenado el seudoquiste se comprueba la estenosis persistente de la vía biliar distal (flecha).

creática comprime toda la vía biliar a lo largo del pedículo hepático.

Un seudoquiste cefálico puede también obstruir por compresión la vía biliar intrapancreática. Aunque en la bibliografía abundan las referencias a esta situación<sup>143-200-206</sup>, los casos realmente demostrados no son muchos<sup>204</sup>. Por lo general la verdadera causa de obstrucción es la fibrosis pancreática ya que la vía biliar no recupera su diámetro normal una vez drenado el seudoquiste. De 4 enfermos tratados en nuestro hospital que presentaban una estenosis biliar asociada a un seudoquiste cefálico, 3 requirieron una derivación biliodigestiva complementaria a la cistoenteroanastomosis (fig. 13).

**Diagnóstico:** En todo enfermo de pancreatitis crónica la presencia de un patrón de colestasis en el laboratorio debe hacer sospechar una estenosis biliar. La ecografía puede determinar el nivel de la obstrucción y orientar el diagnóstico por los hallazgos a nivel del páncreas, pero rara vez es suficiente como único estudio<sup>216</sup> y la vía biliar debe ser opacificada por vía percutánea o endoscópica. La imagen característica es una estrechez uniforme del colédoco distal y una dilatación moderada del colédoco proximal (fig. 14). Los

colédocos tipo I y III de Caroli son muy específicos de pancreatitis crónica y aún hoy tienen gran valor en el diagnóstico diferencial del carcinoma<sup>149</sup>. Cuando el proceso inflamatorio atrapa toda la vía biliar principal, ésta pierde su distensibilidad y la dilatación sólo afecta a la vía biliar intrahepática (fig. 15). En estos casos se debe hacer el diagnóstico diferencial con la colangitis esclerosante y el carcinoma de la vía biliar.

**Tratamiento:** La indicación quirúrgica debe adecuarse a cada caso en particular<sup>207</sup>. La estenosis demostrada, pero sin repercusión clínica ni de laboratorio, no tiene indicación quirúrgica, así como los episodios de colestasis que acompañan a las "poussées" agudas de la enfermedad y se resuelven sin repercusión alejada en el laboratorio.

La cirugía está indicada: 1) en los episodios recidivantes de colestasis no relacionados con "poussées" agudas; 2) ante el primer episodio de colangitis; 3) cuando existen sospechas o evidencias de una cirrosis biliar; 4) si no se puede descartar el carcinoma. Como se observa en el cuadro 7 la derivación más empleada es la coledocoduodenoanastomosis mientras que la colecistoyeyunal y el drenaje de Kehr son procedimientos de última elec-



FIG. 14. — Pancreatitis crónica alcohólica. La colangiografía operatoria muestra una estenosis regular de la vía biliar intrapancreática (flecha grande) rodeada por múltiples calcificaciones (flechas pequeñas).

ción<sup>236</sup>. Con frecuencia la cirugía de la estenosis biliar debe ser combinada con otros procedimientos derivativos (cuadro 7). Según Warsaw<sup>295</sup> esto no se debe al azar sino a la forma anatómopatológica de pancreatitis crónica, en la que un



FIG. 15. — Pancreatitis crónica alcohólica. La colangiografía percutánea muestra una gran dilatación de la vía biliar intrahepática (flechas pequeñas) mientras que la vía biliar principal es de calibre normal (flecha grande). V: vesícula biliar.

predominio de fibrosis en el sector cefálico determina la estrechez simultánea de los conductos biliar y pancreático e incluso del duodeno.

### Seudoquistes

El 25% de los enfermos de pancreatitis crónica desarrollan uno o más pseudoquistes durante el curso de la enfermedad<sup>66-320</sup>. Su localización más frecuente es el cuerpo del páncreas, seguida por la cabeza y cola en partes iguales. El pseudoquiste puede aparecer en cualquier momento evolutivo

CUADRO 7

*Tratamiento quirúrgico simultáneo de la estenosis biliar y otras complicaciones asociadas a la pancreatitis crónica*

| Autor                   | Nº de casos | Anastomosis biliar |       |         | Otras anastomosis |              | Mortalidad casos |
|-------------------------|-------------|--------------------|-------|---------|-------------------|--------------|------------------|
|                         |             | CD *               | CY ** | CCY *** | PanY ****         | CistoY ***** |                  |
| Sugerman <sup>247</sup> | 16          | 8                  | 7     | 1       | 7                 | —            | 1                |
| Petrozza <sup>295</sup> | 13          | 6                  | 5     | 2       | —                 | —            | 0                |
| Warsaw <sup>295</sup>   | 17          | 14                 | 2     | 1       | 17                | 6            | 1                |
| Casali <sup>72</sup>    | 6           | 4                  | 0     | 2       | 0                 | 0            | 0                |
| Hospital Argerich 1989  | 11          | 9                  | 2     | 0       | 2                 | 3            | 1                |

- \* Colédocoduodenal.
- \*\* Colédocoyeyunal.
- \*\*\* Colecistoyeyunal.
- \*\*\*\* Pancreatoyeyunal.
- \*\*\*\*\* Cistoyeyunal.



FIG. 16. — Pancreatitis crónica alcohólica (ecografía). Seudoquistes intrapancreático de 1,4 cm de diámetro (flecha curva) adyacente al conducto de Wirsung (flecha recta grande) que está dilatado y con cálculos (flechas pequeñas) en su interior.

de la enfermedad e incluso ser su primera manifestación<sup>230</sup>.

**Patogenia e historia natural:** A diferencia de los pseudoquistes de la pancreatitis aguda que se originan por necrosis, los de la pancreatitis crónica se forman por retención acinocanalicular secundaria a la fibrosis de los conductos y son por lo tanto intrapancreáticos. También pueden existir pseudoquistes extrapancreáticos en la pancreatitis crónica pero son secundarios a pancreatitis agudas.

Como ya se ha comentado, ningún estudio sobre la historia natural de los pseudoquistes ha se-

parado adecuadamente a los necróticos de los secundarios a fibrosis y retención acinocanalicular. Sin embargo se acepta que la tendencia a la reabsorción espontánea de los pseudoquistes intrapancreáticos que miden más de 4 cm es mínima, mientras que la evolución de los menores de 4 cm es más dinámica y muchos pueden desaparecer espontáneamente.

**Diagnóstico:** Hasta el advenimiento de los métodos por imágenes, el diagnóstico de estos pseudoquistes se basaba en síntomas y signos radiológicos inespecíficos. Debido a que el cuadro clínico es muy similar al de la pancreatitis crónica de base<sup>231</sup>, y como la mayoría de los pseudoquistes intrapancreáticos miden menos de 6 cm, es comprensible que hasta muy recientemente el diagnóstico de esta patología fuera difícil incluso durante la exploración quirúrgica<sup>237</sup>. En la actualidad tanto la ecografía como la tomografía permiten detectar pseudoquistes intrapancreáticos de cualquier tamaño y monitorizar su evolución (fig. 16).

El diagnóstico diferencial más complejo del pseudoquiste intrapancreático es el cistoadenoma mucinoso macroquístico ya que las imágenes eco y tomográficas son muy similares (fig. 17). Incluso el cistoadenoma puede dilatar el conducto de Wirsung lo que dificulta aún más el diagnóstico (fig. 18). La biopsia intraoperatoria de las paredes del quiste tienen poco valor debido a la frecuencia con que persisten islotes de tejido pancreático en las paredes del pseudoquiste<sup>232-236</sup> y a que puede faltar epitelio en algunos sectores de la pared de un quiste neoplásico. Tampoco es útil la arteriografía, ya que la abundante vascularización descrita en el cistoadenoma<sup>277</sup> es inconstante. En suma, aún

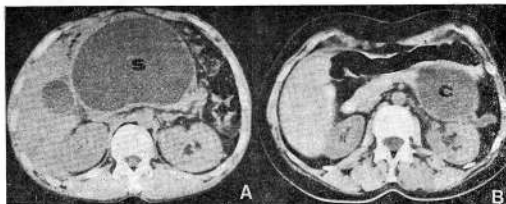


FIG. 17. — Aspectos radiológicos similares de A) pseudoquiste céfalico (s) por pancreatitis crónica alcohólica y B) cistoadenoma mucinoso (c) de cuerpo y cola.



FIG. 18.—Cistoadenoma mucinoso del proceso uncinado (flecha grande) y gran dilatación del conducto de Wirsung (flechas pequeñas) (ecografía).

actualmente el diagnóstico diferencial preoperatorio entre pseudoquistes y quistes neoplásicos suele ser difícil. Durante la cirugía estos últimos se caracterizan por la ausencia de lesiones en el páncreas remanente y este hallazgo es un argumento de valor para indicar la pancreatectomía.

**Tratamiento:** Los pseudoquistes intrapancreáticos menores de 3 cm son habitualmente asintomáticos y no requieren tratamiento alguno. Incluso cuando existe dolor asociado, el origen de éste no debe atribuirse al pequeño pseudoquiste sino a la pancreatitis crónica de base<sup>26</sup>. Por el contrario el drenaje de un pseudoquiste mayor de 4 cm puede aliviar el dolor pancreático en más del 70% de los casos<sup>26,27</sup> (fig. 19).

El tratamiento quirúrgico de elección en el pseudoquiste intrapancreático es la anastomosis en Y de Roux<sup>14-224</sup>. Esta operación puede combinarse con la pancreatoyeyunoanastomosis cuando el conducto de Wirsung está dilatado, lo cual disminuiría según Munn<sup>245</sup> el porcentaje de recidivas. En los pseudoquistes múltiples, Bradley<sup>29</sup> ha descrito la cisto-cistoanastomosis interna que consiste en anastomosar los pseudoquistes a través de sus paredes internas y uno sólo de ellos al asa en Y de Roux (fig. 20).

Recientemente se han empleado 2 formas no quirúrgicas para anastomosar los pseudoquistes intrapancreáticos, una percutánea y la otra endoscópica. El drenaje externo percutáneo había sido progresivamente abandonado debido a la frecuencia de recidivas y fistulas pancreáticas<sup>15-24</sup>. Hace 4 años

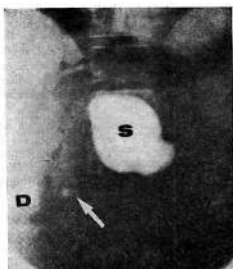


FIG. 19.—Pancreatitis crónica alcohólica. Dolor pancreático severo por pseudoquiste corporoistmico de 5 cm (s). La cistografía intraoperatoria por punción muestra que está comunicado con el Wirsung (flecha grande) y que existe relleno duodenal (D).

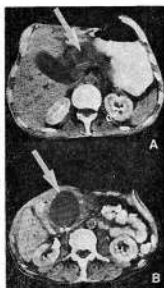


FIG. 20.—Pancreatitis crónica alcohólica. Pseudoquistes múltiples intrapancreáticos tratados por cisto-cistoanastomosis interna. A) pseudoquiste istmico (flecha); B) pseudoquiste cefálico (flecha) con paredes calcificadas.

Kuligowska<sup>201</sup> describió el drenaje transgástrico percutáneo, con el propósito de crear una comunicación entre el pseudoquiste y el estómago, que persista luego de extraído el catéter. Aunque hasta ahora los resultados publicados son favorables<sup>271-</sup>

<sup>229</sup>, este procedimiento implica riesgos de hemorragia e infección.<sup>65</sup> La hemorragia resulta de la lesión de un vaso arterial o venoso de los que frecuentemente transitan la pared del pseudoquiste, mientras que la infección es la consecuencia de la filtración retroperitoneal por falta de adherencia entre el estómago y el pseudoquiste intrapancreático.

La cistoduodenostomosis endoscópica ha sido empleada con resultados apenas aceptables en los pseudoquistes cefálicos<sup>229</sup>. Está absolutamente contraindicada en los pseudoquistes intrapancreáticos retrogástricos debido a su falta de adherencia con el estómago.

### Ascitis pancreática

Se define la ascitis pancreática como la acumulación intraperitoneal de abundante líquido con elevadas concentraciones de amilasa y proteínas<sup>235</sup>. A diferencia del enfermo con pancreatitis aguda y exudado peritoneal, en la ascitis pancreática no es frecuente el dolor abdominal y el naciente impresionismo clínicamente como portador de una enfermedad crónica.

**Patogenia:** La ascitis pancreática se origina por ruptura de un conducto pancreático superficial o la filtración de un pseudoquiste<sup>260</sup>. Mientras que en la pancreatitis aguda el líquido diseca el retroperitoneo formando colecciones, en la pancreatitis crónica se origina una fistula retroperitoneal de trayecto caprichoso que tanto puede comunicarse con el peritoneo, la pleura, el pericardio o una viscera vecina<sup>194-294-335-366</sup>. La dirección del trayecto estaría determinada por la situación anterior o posterior del orificio en el páncreas o el pseudoquiste y por las zonas de menor resistencia en el retroperitoneo fibrótico de la pancreatitis crónica.

**Diagnóstico:** Sólo la sospecha de esta patología puede orientar el diagnóstico, ya que por el cuadro clínico se deben descartar inicialmente la cirrosis descompensada, una carcinomatosis peritoneal y la peritonitis tuberculosa. El líquido extraído por punción peritoneal o pleural puede ser claro, turbio, hemático y aún quiloso<sup>66</sup>. Tanto la amilasa como la lipasa están muy elevadas y la concentración de proteínas es superior a 2,5 g/dl. La ecografía y la tomografía computada tienen un valor limitado ya que el páncreas puede presentar un aspecto absolutamente normal. Incluso cuando el origen es un pseudoquiste, éste puede aparecer colapsado por efecto de la filtración.

El método diagnóstico de elección es la pancreatografía endoscópica<sup>66-170-323</sup> que no sólo demuestra la fistula sino que también señala su punto

de origen en el páncreas, dato éste esencial para planear el tratamiento quirúrgico (fig. 21).



FIG. 21. — Pancreatitis crónica alcohólica con ascitis pancreática y fistula pancreatopleural. La pancreatografía endoscópica señala el trayecto (flechas) desde el istmo del páncreas hasta la cavidad pleural derecha.

**Tratamiento:** Dado que existe la posibilidad de una curación espontánea<sup>95</sup>, el tratamiento inicial de la ascitis pancreática se basa en medidas conservadoras que incluyen la evacuación completa del líquido, la hiperalimentación parenteral y la inhibición de la secreción exocrina pancreática<sup>218</sup>. Si en 15 a 21 días este tratamiento no suprime la fistula, la cirugía está indicada para evitar la rápida desnutrición que resulta de la pérdida elevada de proteínas<sup>66-170</sup>.

El tratamiento quirúrgico de elección en las fistulas de cuerpo y cola del páncreas es la pancreatetectomía izquierda, mientras que para las que se originan en la cabeza, es preferible evitar la resección y emplear procedimientos menores tales como la anastomosis pancreatoyeyunal tipo Puestow o la cistoyeyunal en caso de existir un pseudoquiste<sup>71</sup>.

La mortalidad de la ascitis pancreática alcanza del 15 al 23% según la revisión de Broc<sup>66</sup>. Cifras tan altas de mortalidad han sido atribuidas a la frecuencia del tromboembolismo pulmonar y a otras causas relacionadas con el déficit nutricional de las fistulas crónicas y con patologías asociadas al alcoholismo. Sin embargo la introducción de la pancreatografía endoscópica ha reducido notablemente la mortalidad en una pequeña serie reciente<sup>170</sup> co-

mo resultado del diagnóstico temprano y la cirugía oportuna.

### Hipertensión portal segmentaria

En el 24% de las pancreatitis crónicas existe una obstrucción de la vena esplénica por trombosis; el 30% de estos casos desarrollan várices gástricas o esofagagástricas<sup>72</sup>. Según Little<sup>214</sup> las várices ocurren cuando se trombosa también la vena coronaria, lo que sucede si ella desemboca en la vena esplénica y no en la porta como es su disposición anatómica más frecuente. Si bien el diagnóstico definitivo de las várices es endoscópico, la hiper-

tensión portal segmentaria es fácilmente reconocible por ecografía<sup>126</sup>. La arteriografía selectiva y el cateterismo suprahepático son indispensables para descartar otras causas de hipertensión portal.

Bradley<sup>22</sup> siguió durante un período promedio de 6,5 años a 7 enfermos con pancreatitis crónica y várices secundarias a hipertensión portal segmentaria; 3 de ellos presentaron hemorragias graves que requirieron cirugía de urgencia. En opinión de este autor, la esplenectomía profiláctica está indicada en todos los enfermos con várices secundarias a hipertensión portal segmentaria. La esclerosis endoscópica es cuestionable debido al predominio de las várices gástricas sobre las esofágicas.

## III. — CONCLUSION

El aporte más significativo de los métodos por imágenes a la pancreatitis aguda, fue el conocimiento de aspectos ignorados sobre su historia natural. Así es que tanto la visión directa de la naturaleza cambiante de las lesiones locales, como las clasificaciones pronósticas basadas en signos clínicos y radiológicos, pueden ser considerados lo adelantados más importantes de la última década en el manejo del enfermo con pancreatitis aguda. De su aplicación surgió la necesidad de revisar la oportunidad y fundamentos del tratamiento quirúrgico, así como de reevaluar críticamente sus resultados. La resolución espontánea de las lesiones locales es frecuente e impide identificar en forma sistemática a las pancreatitis graves con las llamadas genéricamente pancreatitis necróticas; en consecuencia, no existen actualmente bases científicas sólidas para la llamada cirugía lesional consistente en pancreatetectomías o necrosectomías tempranas. Además está comprobado que esta cirugía empeora las complicaciones hemodinámicas y metabólicas de la pancreatitis grave. Tampoco está demostrado que la cirugía biliar inmediata en la pancreatitis aguda biliar evite la transformación de una forma leve en

grave, y además cuando en esta última existe la necesidad de desobstruir la papila, se debe recurrir a la esfinterotomía endoscópica. El tratamiento inicialmente conservador de las colecciones líquidas y áreas necróticas, tiene la ventaja de evitar la cirugía innecesaria y actuar sobre lesiones bien definidas, como el pseudoquistes y la necrosis infectada. Sin embargo, los conocimientos actuales sobre la infección pancreática son muy limitados y es imprescindible continuar las investigaciones sobre el significado clínico de la contaminación bacteriana, los mecanismos de la respuesta séptica, la oportunidad quirúrgica y la elección del tratamiento.

En la pancreatitis crónica los adelantos diagnósticos superaron a los terapéuticos. Los métodos por imágenes permiten hoy establecer la presencia de enfermedad en todas las formas moderadas y graves, aunque el diagnóstico diferencial entre pseudoquistes intrapancreáticos y quistes neoplásicos suele ser aún difícil. La cirugía es el tratamiento de elección en el dolor irreducible, estenosis biliar, pseudoquistes y ascitis pancreática, siendo todavía limitada la utilidad de los nuevos procedimientos terapéuticos endoscópicos.

## IV. — BIBLIOGRAFIA

1. Acosta J. M., Villavicencio R., Rubio Galli O. y col.: *Diagnóstico precoz de la pancreatitis aguda biliar. Valor de la ecografía comparada con la clínica*. Rev. Argent. Ciruj., 53: 251, 1987.
2. Acosta J. M., Rubio Galli O., Rossi R. y col.: *Pancreatitis aguda biliar. Operación precoz. Técnica*. Presentado en la Tercera Reunión del Club del Páncreas, Buenos Aires, 12 de septiembre de 1987.
3. Acosta J. M., Pellegrini C. A. and Skinner D. B.: *Etiology and pathogenesis of acute biliary pancreatitis*. Surgery, 88: 118, 1980.
4. Acosta J. M., Rossi R. and Rubio Galli O.: *Early surgery for acute gallstone pancreatitis. Evaluation of a systematic approach*. Surgerv, 83: 387, 1978.
5. Afroudlakis A. and Kuplowitz N.: *Liver histopathology in chronic bile duct stenosis due to chronic alcoholic pancreatitis*. Hepatology, 1: 65, 1981.
6. Agha F. P.: *Spontaneous resolution of acute pancreatic pseudocysts*. Surg., Gyn. & Obst., 158: 22, 1984.
7. Albaugh J. S., Kantor R. M. and Muegler P.: *Serum amylase and amylase isoenzyme activity in the acute surgical abdomen*. Gastroenterology, 84: 1090, 1983.

8. Aldridge M. C.: *Diagnosis of pancreatic necrosis*. Br. J. Surg., 75: 99, 1988.
9. Aldridge M. C., Ornstein M., Glazer G. et al.: *Pancreatic resection for severe acute pancreatitis*. Br. J. Surg., 72: 796, 1985.
10. Alexander E. S., Clark R. A. and Federle M. P.: *Pancreatic gas: indication of pancreatic fistula*. A.J.R., 139: 1089, 1982.
11. Amman R. W., Muench R., Otto R. et al.: *Evolution and regression of pancreatic calcification in chronic pancreatitis. A prospective long-term study of 107 patients*. Gastroenterology, 95: 1018, 1988.
12. Amman R. W., Akovbiantz A., Largiadre F. et al.: *Course and outcome of chronic pancreatitis. Longitudinal study of a mixed surgical series of 245 patients*. Gastroenterology, 88: 820, 1984.
13. Amundsen E., Ofstad E. and Hagen P.: *Experimental acute pancreatitis in dogs. I. Hypotensive effect induced by pancreatic exudate*. Scand. J. Gastroenterol., 3: 659, 1968.
14. Aranha G. V., Prinz R. A. and Greenlee H. B.: *Pancreatic abscess: an unresolved surgical problem*. Am. J. Surg., 144: 543, 1982.
15. Aranha G. V., Prinz R. A. and Freeark R. J.: *Evaluation of therapeutic options for pancreatic pseudocysts*. Arch. Surg., 117: 717, 1982.
16. Baker R. J.: *Acute surgical diseases of the pancreas*. Surg. Clin. N. A., 52: 239, 1972.
17. Baldwin G.: *Release of vasoactive substances in ascitis and blood in acute pancreatitis*. In: Beger H. G. and Büchler M.: *Acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1987, p. 63.
18. Baldwin G. and Ohlsson K.: *Demonstration of pancreatic protease-antiprotease complexes in the peritoneal fluid of patients with acute pancreatitis*. Surgery, 85: 451, 1979.
19. Balthazar E.: *CT diagnosis and staging of acute pancreatitis*. Radiol. Clin. N. A., 27: 19, 1989.
20. Bank S., Wise L. and Gersten M.: *Risk factors in acute pancreatitis*. Am. J. Gastroenterol., 78: 637, 1983.
21. Banks P. A. and Gerzof S. G.: *Indications and results of fine needle aspiration of pancreatic exudate*. In: Beger H. G. and Büchler M.: *Acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1987, p. 171.
22. Banks P. A., Warshaw A. L., Wolfe G. Z. et al.: *Identification of amylase isoenzymes in intestinal contents*. Dig. Dis. Sci., 29: 297, 1984.
23. Barkin J. S., Pereira R., Hill M. et al.: *Diagnosis of pancreatic abscess via percutaneous aspiration*. Dig. Dis. Sci., 27: 1011, 1982.
24. Barkin J. S., Smith F. R., Pereira R. et al.: *Therapeutic percutaneous aspiration of pancreatic pseudocysts*. Dig. Dis. Sci., 28: 185, 1981.
25. Becker I. M., Pemberton J. H., Di Maggio E. P. et al.: *Prognostic factors in pancreatic abscess*. Surgery, 96: 455, 1984.
26. Beebe D. S., Budrick M., Oustad G. R. et al.: *Management of pancreatic pseudocysts*. Surg., Gyn. & Obst., 159: 562, 1984.
27. Beger H. G., Büchler M., Bittner R. et al.: *Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis*. Br. J. Surg., 75: 207, 1988.
28. Beger H. G., Kunz R. and Bittner R.: *Prognostic criteria in necrotizing pancreatitis*. In: Beger H. G. and Büchler M.: *Acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1987, p. 198.
29. Beger H. G., Büchler M., Bittner R. et al.: *Necrosectomy and postoperative local lavage in patients with necrotizing pancreatitis*. In: Beger H. G. and Büchler M.: *Acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1987, p. 335.
30. Beger H. G., Bittner R., Block S. et al.: *Bacterial contamination of pancreatic necrosis*. Gastroenterology, 91: 433, 1986.
31. Beger H. G., Bittner R., Büchler M. et al.: *Hemodynamic data pattern in patients with acute pancreatitis*. Gastroenterology, 90: 74, 1986.
32. Beger H. G., Krautzberger W., Bittner R. et al.: *Results of surgical treatment of necrotizing pancreatitis*. World J. Surg., 9: 972, 1985.
33. Belghiti J., Kleinman P., Charqui D. et al.: *Traitement précoce de la lithiase biliaire au cours des pancréatites aiguës biliaires*. Gastroenterol. Clin. Biol., 11: 786, 1987.
34. Benamer C., Larde D., Lepesle E. et al.: *Computed tomography and acute pancreatitis*. In: Hollender L. F.: *Controversies in acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1982, p. 78.
35. Bernardes P., Belghiti J., Athouel N. et al.: *Histoire naturelle de la pancréatite chronique; étude de 120 cas*. Gastroenterol. Clin. Biol., 7: 8, 1983.
36. Berg R. D., Wommanich E. and Deith E. A.: *Immunosuppression and intestinal bacterial overgrowth synergistically promote bacterial translocation*. Arch. Surg., 123: 1359, 1988.
37. Berk J. E., Simon D. and Fridhandler L.: *Inhibitor test for amylase isoenzymes*. Am. J. Gastroenterol., 75: 128, 1981.
38. Berk J. E.: *New dimensions in the laboratory diagnosis of pancreatic disease*. Am. J. Gastroenterol., 69: 417, 1978.
39. Berlinski L. S., Donazio R. A. and Winkley J. H.: *Calcitonin pancreatitis*. M. Sinai J. Med., 46: 364, 1979.
40. Berne T. V. and Donovan A. J.: *Synchronous anterior celiotomy and posterior drainage of pancreatitis abscesses*. Arch. Surg., 116: 527, 1981.
41. Berthias M., Cuzin B., Barral F. et al.: *Sphinctérotomie endoscopique en urgence dans les pancréatites aiguës*. Lyon Chir., 84: 1, 1988.
42. Beveraggi E.: *Pancréatites aguda hemorrágica. Presentación de caso*. Rev. Argent. Cirug., 37: 75, 1979.
43. Bittner R., Block S., Büchler M. et al.: *Pancreatic abscess and infected pancreatic necrosis. Different local septic complications in acute pancreatitis*. Dig. Dis. Sci., 32: 1082, 1987.
44. Blamey S. L., Imrie C. W., O'Neill W. et al.: *Prognostic factors in acute pancreatitis*. Gut, 25: 1340, 1984.
45. Blangy S., Marmuse J. P. et Sibert A.: *La tomodesitometrie dans les pancréatites aiguës*. J. Chir., 125: 206, 1988.
46. Block S., Maier W., Bittner R. et al.: *Identification of pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis: imaging procedures versus clinical staging*. Gut, 27: 1035, 1986.
47. Border J. F.: *Hypothesis: Sepsis, multiple system organ failure, and the macrophage*. Arch. Surg., 123: 285, 1988.
48. Border J. F., Hassel J., Ladura J. et al.: *The gut origin septic states in blunt multiple trauma (ISS = 40) in the ICU*. Ann. Surg., 206: 427, 1987.
49. Borman P. C., Marks I. N., Girdwood H. et al.: *Is pancreatic duct obstruction or stricture a major cause of pain in calcific pancreatitis?* Br. J. Surg., 67: 425, 1980.
50. Bouillot J. L. et Alexandre J. H.: *Pancréatites biliaires: quand opérer?* J. Chir., 124: 509, 1987.
51. Boutellier Ph., Guterman R. et Fitoussi H.: *Splanchicectomie gauche par coie abdominale rétro-tubéro-sitaire*. Ann. Chir., 35: 372, 1981.
52. Boyd E. J. S.: *Laboratory tests in pancreatitis. A re-evaluation*. Int. J. Pancreatol., 3, Supl. 2: 188, 1988.

53. Bradley E. L. III: *The natural history of splenic vein thrombosis due to chronic pancreatitis: indications for surgery*. Int. J. Pancreatol., 2: 87, 1987.
54. Bradley E. L. III: *Management of infected pancreatic necrosis by open drainage*. Ann. Surg., 206: 542, 1987.
55. Bradley E. L. III: *Long-term results of pancreatojejunostomy in patients with chronic pancreatitis*. Am. J. Surg., 153: 207, 1984.
56. Bradley E. L. III: *Don't fix nothin that ain't broke*. Am. J. Surg., 149: 197, 1985.
57. Bradley E. L. III and Fullenweider J. T.: *Open treatment of pancreatic abscess*. Surg., Gyn. & Obst., 159: 509, 1984.
58. Bradley E. L. III and Vitto R. P.: *Mechanisms for rupture of pancreatic pseudocysts*. Ann. Surg., 51: 200, 1984.
59. Bradley E. L. III and Austin H.: *Multiple pancreatic pseudocysts. The principle of internal cystocystostomy in surgical management*. Surgery, 92: 111, 1982.
60. Bradley E. L. III: *Complications of acute pancreatitis. Medical and surgical management*. Edit. W. B. Saunders & Company, Philadelphia, 1982.
61. Bradley E. L. III, Clements J. L. and González A. C.: *The natural history of pancreatic pseudocysts: A unified concept of management*. Am. J. Surg., 137: 135, 1979.
62. Bradley E. L. III and Clements J.: *Spontaneous resolution of pancreatic pseudo cysts. Implications for timing of operative intervention*. Am. J. Surg., 129: 23, 1975.
63. Bradley J. A., Bradley P. and McMahon M. J.: *Diagnostic peritoneal lavage in acute pancreatitis. The value of microscopy of lavage fluid*. Br. J. Surg., 68: 243, 1981.
64. Brauzanza J. M., Hunt L. P. and Warwick F.: *Relationship between pancreatic exocrine function and ductal morphology in chronic pancreatitis*. Gastroenterology, 82: 1341, 1982.
65. Brinton M. H., Pellegrini C. A., Stein S. F. et al.: *Surgical treatment of chronic pancreatitis*. Am. J. Surg., 148: 753, 1984.
66. Broe P. J. and Cameron J. L.: *Pancreatic ascitis and pancreatic pleural effusions*. In: Bradley E. L. III: *Complications of acute pancreatitis. Medical and surgical management*. Edit. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1982, p. 245.
67. Büchler M., Uhl W. and Malfertheiner P.: *Elastase I in acute pancreatitis*. In: Beger H. G. and Büchler M.: *Acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1987, p. 143.
68. Büchler M. and Malfertheiner P.: *Biochemical staging of acute pancreatitis*. In: Beger H. G. and Büchler M.: *Acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1987, p. 143.
69. Bull H. A., Cook J. A., Wise W. C. et al.: *Role of thromboxane, prostaglandins and leucotrienes in endotoxic and septic shock*. Intensive Care Med., 12: 116, 1986.
70. Cameron J. L., Mekjian D. and Zaidema G. D.: *Evolution of atropine in acute pancreatitis*. Surgery, 148: 206, 1979.
71. Cameron J. L.: *Chronic pancreatic ascitis and pancreatic pleural effusions*. Gastroenterology, 74: 134, 1978.
72. Curricio C. J., Meakins J. L., Marshall J. C. et al.: *Multiple-organ-failure syndrome*. Arch. Surg., 121: 198, 1986.
73. Casal M. A., Piaggi J. A., Colombato L. O. y col.: *Pancreatitis crónicas calcificantes y su tratamiento quirúrgico*. Rev. Argent. Ciruj., 55: 177, 1988.
74. Chamoun S., Testart J. et Metayer P.: *Pancréatite chronique segmentaire par corps étranger du canal de Wirsung*. J. Chir., 120: 191, 1983.
75. Choi T. K., Ng W. S. and Wong J.: *Surgery during acute pancreatitis*. Am. J. Surg., 153: 369, 1987.
76. Clavien P. A., Hauser H., Mayer P. et al.: *Value of contrast enhanced computerized tomography in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis*. Am. J. Surg., 155: 437, 1988.
77. Cochrane C. G., Spragg R. and Revak S.: *Pathogenesis of the adult respiratory distress syndrome. Evidence of oxidant activity in bronchoalveolar lavage fluid*. J. Clin. Invest., 71: 754, 1983.
78. Coleman B. G., Arger P. H., Rosenberg H. K. et al.: *Gray-scale sonographic assessment of pancreatitis in children*. Radiology, 148: 145, 1983.
79. Collins R. E. C., Frost S. J. and Spittlehouse K.: *The P<sub>3</sub> iso-enzyme of serum amylase in the management of patients with acute pancreatitis*. Br. J. Surg., 69: 373, 1982.
80. Collins R. E. C. and Spittlehouse K.: *The P<sub>3</sub> index in acute pancreatitis*. In: Hollender L. F.: *Controversies in acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1982, p. 50.
81. Cooper M. J., Williamson R. C. N. and Pollock A. V.: *The role of peritoneal lavage in the prediction and treatment of severe acute pancreatitis*. Ann. R. Coll. Surg. Engl., 64: 422, 1982.
82. Coppa G. F., LeFleur R. and Ranson J. H. C.: *The role of Chiba-needle cholangiography in the diagnosis of possible acute pancreatitis with cholelithiasis*. 193: 893, 1981.
83. Corbelle J. L., Tiscornia O. M., Amor H. H. et al.: *Pancreatitis agudas biliares, Esfinteropapilotomías precoces. Drenaje transpapilar del canal de Wirsung*. Rev. Argent. Ciruj., 52: 77, 1987.
84. Corbelle J. L., Padrón R., Amor H. H. et al.: *Secuestrectomías pancreáticas y nutrición parenteral*. Rev. Argent. Ciruj., 46: 109, 1984.
85. Corfield A. P., Williamson R. C. N., McMahon M. J. et al.: *Prediction of severity in acute pancreatitis: prognostic comparison of three prognostic indices*. Lancet, 2: 403, 1985.
86. Crade M., Taylor K. J. W. and Rosenfield A. T.: *Water distension of the gut in the evaluation of the pancreas by ultrasound*. A.J.R., 132: 587, 1979.
87. Craig R. M., Dordal E. and Myles L.: *The use of ampicillin in acute pancreatitis*. Ann. Intern. Med., 83: 831, 1975.
88. Creutzfeldt W. and Schmidt J.: *Etiology and pathogenesis of pancreatitis*. Scand. J. Gastroenterol., 5, suppl. 6: 47, 1970.
89. Damman H. G., Grabbe E., Eichfuss H. P. et al.: *Computed tomography and clinical severity of acute pancreatitis*. In: Hollender L. F.: *Controversies in acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1982, p. 72.
90. Davidson E. D. and Bradley E. L. III: *Marsupialization in the treatment of pancreatic abscess*. Surgery, 89: 252, 1981.
91. Davis C. F., Moore F. D., Rodrick H. L. et al.: *Neutrophil activation after burn injury: contributions of the classic complement pathway and endotoxin*. Surgery, 102: 477, 1987.
92. Deitch E. D., Bridges W., Baker J. et al.: *Hemorrhagic shock-induced bacterial translocation is reduced by xanthine oxidase inhibition or inactivation*. Surgery, 104: 192, 1988.
93. Deitch E. A., Winterton J., Li M. et al.: *The gut as a portal of entry for bacteremia*. Ann. Surg., 205: 681, 1987.

94. Delcenserie R., Koller J., Delamare J. et al.: *Early clinico-biological and computed tomography evaluation in acute pancreatitis. Correlation and prognostic value.* Digestion, 55: 75, 1988.
95. Delcourt A.: *Contrasteries in the biological diagnosis of acute pancreatitis.* In: Hollender L. F.: *Contrasteries in acute pancreatitis.* Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1982, p. 38.
96. Demmy T. L., Burch J. M., Feliciano D. V. et al.: *Comparison of multiple-parameter prognostic systems in acute pancreatitis.* Am. J. Surg., 156: 492, 1988.
97. Dickson A. P. and Innie C. W.: *The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis.* Surg., Gyn. & Obst., 159: 343, 1984.
98. Di Maggio E. P. and Clain J. E.: *Chronic pancreatitis.* In: Go V. L. W.: *The exocrine pancreas.* Edit. Raven Press, New York, 1986, p. 541.
99. Dixon J. A. and Hillan J. D.: *Surgical treatment of biliary tract disease associated with acute pancreatitis.* Am. J. Surg., 120: 371, 1970.
100. Donaldson L. A., McIntosh W. and Joffe S. N.: *Amylase creatinine clearance rate after biliary surgery.* Gut, 18: 16, 1977.
101. Doust B. D. and Pearce J. D.: *Gray-scale ultrasonic properties of the normal and inflamed pancreas.* Radiology, 120: 653, 1976.
102. Dreiling D. A.: *Laboratory tests in pancreatitis. A re-evaluation.* Int. J. Pancreatol., 3, suppl. 2: 170, 1988.
103. Dürr K. H., Weshe W., Bode C. et al.: *A controlled trial of glucagon in acute experimental pancreatitis.* Z. Gastroenterol., 15: 728, 1977.
104. Ellis C., Koehler D. F., Eckfeld J. H. et al.: *Evaluation of an inhibitor assay to determine serum isoenzyme distribution.* Dig. Dis. Sci., 27: 897, 1982.
105. Elman R., Arneson N., Grisham E. A. et al.: *Value of blood amylase estimations in the diagnosis of pancreatic disease: a clinical study.* Arch. Surg., 119: 943, 1929.
106. Ephgrave K. and Hunt J. L.: *Presentation of pancreatic pseudocysts: implication for timing of surgical intervention.* Am. J. Surg., 151: 749, 1986.
107. Ephgrave K. and Hunt J. L.: *Do diagnosis-related groups accurately reflect the disease? Pancreatic pseudocyst: A case in point.* Arch. Surg., 120: 703, 1985.
108. Ekola J. V., Nevalainen T. J. and Lovgren T. N. E.: *Time-resolved fluorimetric assay of human pancreatic phospholipase A<sub>2</sub>.* Clin. Chem., 20: 1777, 1983.
109. Evander A., Hederström E. and Hultberg B.: *Exocrine pancreatic secretion in acute experimental pancreatitis.* Digestion, 23: 159, 1982.
110. Faist R., Mewes A., Strauss T. et al.: *Alteration of monocyte function following major injury.* Arch. Surg., 123: 287, 1988.
111. Fan S. T., Choi T. K., Lai C. S. et al.: *Influences of age on the mortality from acute pancreatitis.* Br. J. Surg., 75: 463, 1988.
112. Farkas J. E., Tolassay Z. and Papp J.: *Endoscopic sphincterotomy in acute biliary pancreatitis. Results of an international survey.* Digestion, 55: 80, 1988.
113. Farringer J. L., Robbins L. B. and Pickens P. R.: *Abscesses of the pancreas.* Surgery, 60: 964, 1966.
114. Federle M. P. and Burke V. D.: *Pancreatitis and its complications: computed tomography and sonography.* Sem. Ultrasound, 5: 414, 1984.
115. Ferraina P. A., Danguise E. P., Merello Lardes J. M. et al.: *Nutrición enteral y parenteral en las pancreatitis agudas.* Rev. Argent. Cirug., 46: 85, 1984.
116. Ferraris V. A.: *Exploratory laparotomy for potential abdominal sepsis in patients with multiple-organ failure.* Arch. Surg., 118: 1130, 1983.
117. Figueroa M. A., Naveiro J. J. y Rovigno A.: *Complicaciones ecotómicas de las pancreatitis necrohemorrágicas.* Rev. Argent. Cirug., 43: 232, 1982.
118. Fisch W. T., Savarys J. L. and Schenker S.: *A prospective study to determine the efficacy of antibiotics in acute pancreatitis.* Ann. Surg., 183: 667, 1976.
119. Fink A. S., Hiatt J. R., Pitt H. A. et al.: *Indolent presentation of pancreatic abscess. Experience with 100 cases.* Arch. Surg., 123: 1067, 1988.
120. Fitz R.: *Acute pancreatitis: a consideration of pancreatic haemorrhagic suppurative and gangrenous pancreatitis, and of disseminated fat necrosis.* Med. Rec., 35: 197, 1889.
121. Fjorne V., Waldrum H. L., Rouris I. et al.: *Amylase, pancreatic isoenzyme and lipase in serum after endoscopic pancreatography.* Acta Med. Scand., 219: 301, 1986.
122. Fleischer A. C., Parker P., Kirchner S. G. et al.: *Sonographic findings of pancreatitis in children.* Radiology, 146: 151, 1983.
123. Fontana J. J., Oria A., Alvarez Rodriguez J. y col.: *Pancreatitis aguda necrohemorrágica. Estudio anatomoclínico.* Rev. Argent. Cirug., 41: 96, 1981.
124. Foster F. I.: *A simple quantitative index of the P<sub>2</sub> amylase isoenzyme in the diagnosis of acute pancreatitis.* Clin. Chem. Acta, 87: 23, 1978.
125. Foulis A. K., Murray W. R., Galloway D. et al.: *Endotoxaemia and complement activation in acute pancreatitis in man.* Gut, 23: 656, 1982.
126. Freeny P. C., Lewis G. P., Traverso L. W. et al.: *Infected pancreatic fluid collections: percutaneous catheter drainage.* Radiology, 167: 435, 1988.
127. Freeny P. C.: *Computed tomography of the pancreas.* Clin. Gastroenterol., 13: 791, 1984.
128. Freeny P. C. and Lawson T. C.: *Radiology of the pancreas.* Edit. Springer Verlag, New York, 1982, p. 184.
129. Frei G. J., Frey V. T., Thirby R. C. et al.: *Biliary pancreatitis: clinical presentation and surgical management.* Am. J. Surg., 151: 170, 1986.
130. Freise J., Melzer P., Schmidt F. W. et al.: *Gabexat mesilat in der behandlung der akuten pankreatitis. Ergebnisse der Hannoverschen multizentrischen doppelblind studie mit 50 patients.* Z. Gastroenterol., 24: 200, 1983.
131. Frey C. F., Bradley E. L. III and Beger H. G.: *Progress in acute pancreatitis.* Surg., Gyn. & Obst., 167: 282, 1988.
132. Frey C. F.: *A strategy for the surgical management of gallstone pancreatitis.* In: Beger H. G. and Büchler M.: *Acute pancreatitis.* Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1987, p. 242.
133. Frey C. F.: *Gallstone pancreatitis.* Surg. Clin. N. A., 61: 923, 1981.
134. Frey C. F., Lindenauer S. M. and Miller T. A.: *Pancreatic abscess.* Surg., Gyn. & Obst., 149: 722, 1979.
135. Frey C. F.: *Pancreatic pseudocyst. Operative strategy.* Ann. Surg., 185: 652, 1978.
136. Fridler B., Marin A. and Goldberg A.: *Ultrasonography of cavernomatous transformation of the portal vein in children.* J. Ultrasound Med. (en prensa).
137. Fritsch A.: *Surgical treatment of acute pancreatitis.* In: Scuro L. D. and Dagradi D.: *Topics in acute and chronic pancreatitis.* Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1982, p. 143.
138. Fung W. P., Murray R. N. and Massarelli J. R.: *P<sub>2</sub> amylase isoenzyme in patients with cholelithiasis.* Am. J. Gastroenterol., 76: 52, 1981.

139. Gall F. P. and Gebhardt C.: Our experience with drainage-lavage of the peritoneal cavity. In: Hollender L. F.: *Controversies in acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1982, p. 196.
140. Cerzof S. G., Banks P. A., Robbins A. H. et al.: Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology*, 93: 1315, 1987.
141. Ciani C. A., Caudullo J. C., Argüelles J. et al.: Tratamiento de las pancreatitis agudas. Resultados de los últimos 32 meses. *Rev. Argent. Ciruj.*, 49: 20, 1985.
142. Goebell H. and Singer M. V.: *Acute pancreatitis. Standards of conservative treatment*. In: Berger H. G. and Büchler M.: *Acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1987, p. 159.
143. González L. L., Jaffe M. S., Wiot J. F. et al.: Pancreatic pseudocyst: a cause of obstructive jaundice. *Ann. Surg.*, 161: 569, 1965.
144. Goodman A. J., Bird N. C. and Johnson A. G.: Antiprotease capacity in acute pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 73: 796, 1988.
145. Goris R. J., Boekhorst W. K. F., van Bebber I. P. T. et al.: Multiple-organ failure and sepsis without bacteria. *Arch. Surg.*, 121: 897, 1985.
146. Goris R. J., te Beekhorst T. P. A., Nuytink J. K. S. et al.: Multiple organ failure. Generalized autodestructive inflammation? *Arch. Surg.*, 120: 1109, 1985.
147. Gregg J. A., Carr-Locke D. L. and Gallagher M. M.: Importance of common bile duct stricture associated with chronic pancreatitis. *Am. J. Surg.*, 141: 199, 1981.
148. Grosberg S. J., Wapnick S., Purov E. et al.: Specificity of serum amylase creatinine ratio in the diagnosis of acute and chronic pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 72: 41, 1979.
149. Gulen C.: *Exploration radiologique du pancréas*. Dans: Sables H. et Howatt H. T.: *Le pancréas exocrine*. Edit. Flammarion, Paris, 1980, p. 183.
150. Guivarch M., Beaulieu F., Neury N. et al.: Chirurgie d'urgence dans les pancréatites nécrotiques (A propos de 20 observations). *J. Chir.*, 103: 479, 1972.
151. Guntz M., Caron Poiteau C., Vialle M. et al.: Computed tomography and anatomical comparisons in acute pancreatitis. In: Hollender L. F.: *Controversies in acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1982, p. 86.
152. Hadas N., Wapnick S. and Grosberg S. I.: Cimetidine in pancreatitis. *N. Engl. J. Med.*, 229: 487, 1978.
153. Hansell D. T., Gillespie G. and Imrie C. W.: Effective transampullary extraction of pancreatic calculi in the management of chronic pancreatitis. *Digestion*, 28: 33, 1983.
154. Hashimoto B. E., Laing F. C., Jeffrey Jr. J. B. et al.: Hemorrhagic pancreatic fluid collections examined by ultrasound. *Radiology*, 150: 803, 1984.
155. Heij H. A., Veen H. F., Eggink W. F. et al.: Timing of surgery for acute biliary pancreatitis. *149: 371, 1989.*
156. Hernández N., Oría A., Ahumada T. y col.: Sensibilidad y especificidad de un sistema pronóstico en la pancreatitis aguda. *Rev. Argent. Ciruj.*, 52: 111, 1987.
157. Hiatt J. R., Fink A. S., King III W. et al.: Percutaneous aspiration of peripancreatic fluid collection: A safe method to detect infection. *Surgery*, 101: 523, 1987.
158. Hill M. C., Barkin J., Iskoff M. et al.: Acute pancreatitis: clinical versus CT findings. *A.J.R.*, 139: 263, 1982.
159. Hillman K. M., Riordan T. and O'Farrell S. M.: Colonization of the gastric contents in critically ill patients. *Crit. Care Med.*, 10: 444, 1982.
160. Hiroaka T., Watanabe E., Katch T. et al.: A new surgical approach for control of pain in chronic pancreatitis: complete denervation of the pancreas. *Am. J. Surg.*, 152: 549, 1986.
161. Holden J. L., Berne T. V. and Rossif L.: Pancreatic abscess following acute pancreatitis. *Arch. Surg.*, 111: 838, 1976.
162. Hollender L. F., Meyer C., Kauffmann J. P., et al.: *Traitement chirurgical des pancréatites aiguës nécrotico-hémorragiques. Etude analytique et déductions prospectives de 53 observations*. *J. Chir.*, 120: 595, 1983.
163. Hollender L. F., Meyer C., Marrie A. et al.: Role of surgery in the management of acute pancreatitis. *World J. Surg.*, 5: 361, 1981.
164. Holmberg J. T., Isaksson G. and Ihse I.: Long term results of pancreaticojejunostomy in chronic pancreatitis. *Surg., Gyn. & Obst.*, 160: 339, 1985.
165. Howard J. M. and Wagner S. M.: Pancreatography after recovery from massive pancreatic necrosis. *Ann. Surg.*, 209: 31, 1989.
166. Howard J. M.: Delayed débridement and external drainage of massive pancreatic or peripancreatic necrosis. *Surg., Gyn. & Obst.*, 168: 25, 1989.
167. Howard J. M.: Gallstone pancreatitis. In: Howard J. M., Jordan G. L. and Reber H. A.: *Surgical diseases of the pancreas*. Edit. Lea & Febiger, Philadelphia, 1987, p. 263.
168. Howes R., Zuidema G. D. and Cameron J. L.: Evaluation of prophylactic antibiotics in acute pancreatitis. *J. Surg. Res.*, 18: 177, 1975.
169. Huizinga W. K. J., Kaldeen J. M., Bryer J. V. et al.: Control of major hemorrhage associated with pancreatic pseudocysts by transcatheter arterial embolization. *Br. J. Surg.*, 71: 133, 1984.
170. Ihse I., Lindström A., Evander A. et al.: The value of preoperative imaging techniques in patients with chronic pancreatic pleural effusions. *In: J. Pancreatol.*, 2: 269, 1987.
171. Ihse I., Evander A. and Holmberg J. T.: Baseline management in acute pancreatitis. In: Berger H. G. and Büchler M.: *Acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1987, p. 266.
172. Ihse I., Evander A., Holmberg J. T. et al.: Influence of peritoneal lavage on objective prognostic signs in acute pancreatitis. *Ann. Surg.*, 204: 122, 1986.
173. Imrie C. W., Shearer M. G. and Wilson C.: Glycoproteins as markers of pancreatic damage in acute pancreatitis. *Int. J. Pancreatol.*, 3, suppl. 1: 43, 1985.
174. Imrie C. W., Buist L. J. and Shearer M. G.: Importance of cause in the outcome of pancreatic pseudocysts. *Am. J. Surg.*, 156: 159, 1988.
175. Imrie C. W., Campbell F. C., Gordon D. A. et al.: Reexamination of the amylase to creatinine clearance ratio (ACCR) in acute pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 66: 364, 1979.
176. Imrie C. W., Benjamin S. F., Ferguson J. C. et al.: A single-centre double blind trial of trypsin therapy in primary acute pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 65: 337, 1978.
177. Jakobs M. L., Daggett W. M., Civetta J. M. et al.: Acute pancreatitis. Analysis of factors influencing survival. *Ann. Surg.*, 185: 43, 1977.
178. Jeffrey R. B., Laing F. C. and Wing V. W.: Extrapancratic spread of acute pancreatitis: New observations with real-time ultrasound. *Radiology*, 158: 343, 1986.

179. Jeffrey R. B., Federle M. P. and Laing F. C.: *Computed tomography of mesenteric involvement in fulminant pancreatitis*. Radiology, 147: 185, 1983.
180. Jeffrey R. B., Federle M. P., Cello J. P. et al.: *Early computed tomographic scanning in acute severe pancreatitis*. Surg., Gyn. & Obst., 154: 170, 1982.
181. Jensen D. M., Royse V. L., Bonello J. N. et al.: *Use of amylase isoenzymes in laboratory evaluation of hyperamylasemia*. Dig. Dis. Sci., 32: 561, 1987.
182. Kameya S., Hayakawa T., Kameya A. et al.: *Clinical value of routine isoenzyme analysis of hyperamylasemia*. Am. J. Gastroenterol., 81: 358, 1986.
183. Kasugai T., Kuno N., Kizu M. et al.: *Endoscopic pancreatography II. The pathological pancreatogram*. Gastroenterology, 63: 227, 1972.
184. Kauste A., Höckstedt K., Ahonen J. et al.: *Peritoneal lavage as a primary treatment in acute fulminant pancreatitis*. Surg., Gyn. & Obst., 156: 458, 1983.
185. Kantz C., Wittin G. and Zastrow F.: *Endoscopic papillotomy as a therapeutic alternative in acute biliary pancreatitis*. In: Hollender L. F.: *Controversies in acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1982, p. 217.
186. Kelly T. R. and Wagner D. S.: *Gallstone pancreatitis: A prospective randomized trial of the timing of surgery*. Surgery, 104: 600, 1988.
187. Kelly T. R.: *Gallstone pancreatitis: The timing of surgery*. Surgery, 88: 345, 1980.
188. Kelly T. R.: *Gallstone pancreatitis: Pathophysiology*. Surgery, 80: 488, 1976.
189. Kim U., Shen H. Y. and Bodner B.: *Timing of surgery for acute gallstone pancreatitis*. Am. J. Surg., 156: 393, 1988.
190. Kimura Y., Yamamoto T., Zenda S. et al.: *Pancreatic pleural fistula: demonstration by computed tomography and endoscopic retrograde pancreatography*. Am. J. Gastroenterol., 82: 790, 1987.
191. Kivialaakso E., Fräki O., Nikki P. et al.: *Resection of the pancreas for acute fulminant pancreatitis*. Surg., Gyn. & Obst., 152: 493, 1981.
192. Kivisäari L., Somer K., Staderskjöld-Nordenström C. G. et al.: *Early detection of acute fulminant pancreatitis by contrast-enhanced computed tomography*. Scand. J. Gastroenterol., 18: 39, 1983.
193. Knaus W. A., Draper E. A., Wagner D. P. et al.: *APACHE: a severity of disease classification system*. Crit. Care Med., 13: 818, 1985.
194. Krehler D. F., Eckfeldt J. H. and Levitt M. D.: *Diagnostic value of routine isoenzyme assay of hyperamylasemic serum*. Gastroenterology, 82: 887, 1982.
195. Kolars J. C., Ellis C. J. and Levitt M. D.: *Comparison of serum amylase, pancreatic isoenzyme and lipase in patients with hyperamylasemia*. Dig. Dis. Sci., 29: 289, 1984.
196. Kondo T., Hagakawa T., Noda A. et al.: *Follow-up study of chronic pancreatitis*. Gastroenterol. Jap., 16: 46, 1981.
197. Korarek R. A., Patterson D. J., Ball T. J. et al.: *Endoscopic placement of pancreatic stents and drains in the management of pancreatitis*. Ann. Surg., 209: 261, 1989.
198. Krell L. and Landin B.: *Changes in pancreatic morphology associated with aging*. Gut, 14: 962, 1973.
199. Kronberg O., Bilow S., Jørgensen P. M. et al.: *A randomized double-blind trial of glucagon in treatment of first attack of severe acute pancreatitis without associated biliary disease*. Am. J. Gastroenterol., 73: 423, 1980.
200. Kugelberg C. H., Wehlin L., Arnesio B. et al.: *Endoscopic pancreatography in evaluating results of pancreaticojejunostomy*. Gut, 17: 267, 1976.
201. Kuligowska E. and Olsen W. L.: *Pancreatic pseudocysts drained through a percutaneous transgastric approach*. Radiology, 154: 79, 1985.
202. Kummerle F.: *Clinical staging in acute pancreatitis*. In: Beger H. G.: *Acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1987, p. 177.
203. Kummerle F. and Neher M.: *Management of complications after operations for acute pancreatitis*. World J. Surg., 5: 387, 1981.
204. Lalonde C., Demling R. H. and Goad E. P.: *Tissue inflammation without bacteria produces increased oxygen consumption and distant organ lipid peroxidation*. Surgery, 104: 49, 1988.
205. Lang E. K., Springer R. M., Glorioso L. W. et al.: *Abdominal abscess drainage under radiologic guidance: causes of failure*. Radiology, 159: 329, 1986.
206. Lankisch P. G., Otto J., Erbelez E. et al.: *Pancreatic calcifications: no indicator of severe pancreatic insufficiency*. Gastroenterology, 90: 617, 1986.
207. Lankisch P. G., Koop H., Otto J. et al.: *Specificity of increased amylase to creatinine clearance ratio in acute pancreatitis*. Digestion, 16: 160, 1977.
208. Lassar A. and Ohlsson A. R.: *Protease inhibitors in acute human pancreatitis. Correlation between biochemical changes and clinical course*. Scand. J. Gastroenterol., 19: 779, 1984.
209. Lee C. M., Chang-Chien L. S., Lin D. Y. et al.: *The real-time ultrasonography of pancreatic pseudocyst: comparison of infected and noninfected pseudocysts*. J. Clin. Ultrasound, 16: 393, 1983.
210. Lees W. R.: *Pancreatic ultrasonography*. Clin. Gastroenterol., 13: 763, 1984.
211. Leger L., Chiche B., Ghouti A. et al.: *Pancreatic aigue: necrose capsulaire et atteinte parenchymateuse*. J. Chir., 115: 65, 1978.
212. Levitt M. D. and Johnson S. G.: *Is the Cam/Ccr ratio of value for the diagnosis of acute pancreatitis?* Gastroenterology, 75: 118, 1978.
213. Levitt M. D., Ellis C. and Engel R. R.: *Isoelectric focusing studies of human serum and tissue amylases*. J. Lab. Clin. Med., 90: 141, 1977.
214. Little A. G. and Moosa A. R.: *Gastrointestinal hemorrhage from left-sided portal hypertension*. Am. J. Surg., 141: 153, 1981.
215. Lygidakis N. J.: *Biliary stricture as a complication of chronic relapsing pancreatitis*. Am. J. Surg., 145: 804, 1983.
216. Mackie C. R., Wood R. A. B., Preece P. E. et al.: *Surgical pathology at early elective operation for suspected acute gallstone pancreatitis: preliminary report of a prospective clinical trial*. Br. J. Surg., 72: 179, 1985.
217. Mackie C. R., Cooper M. J., Lewis H. H. et al.: *Non-operative differentiation between pancreatic cancer and chronic pancreatitis*. Ann. Surg., 198: 480, 1979.
218. MacLaren I. F.: *Pancreatic ascitis*. In: Howard J. M., Jordan Jr. G. L. and Reber H. R.: *Surgical diseases of the pancreas*. Edit. Lea & Febiger, Philadelphia, 1987, p. 591.
219. Malfertheiner P. and Büchler M.: *Clinical symptoms and signs, and diagnostic requirements in acute pancreatitis*. In: Beger H. G. and Büchler M.: *Acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, 1987, p. 103.

220. Mallet-Guy P. A.: *Late and very late results of resections of the nervous system in the treatment of chronic relapsing pancreatitis*. Am. J. Surg., 145: 234, 1983.
221. Maier W.: *Early objective diagnosis and staging of acute pancreatitis by contrast-enhanced computed tomography*. In: Beger H. G. and Büchler M.: *Acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1987, p. 132.
222. Mangold G., Neher M., Oswald B. et al.: *Ergebnisse der Resektionsbehandlung der chronischen pankreatitis*. Dtsch. Med. Wochenschr., 102: 229, 1977.
223. Mannell A., Adson M. A., Mellor D. C. et al.: *Surgical management of chronic pancreatitis: long-term results in 141 patients*. Br. J. Surg., 75: 487, 1988.
224. Macquardt-Moulin G., Cornée J., Sahel J. et al.: *Juandice and chronic pancreatitis*. Digestion, 20: 410, 1981.
225. Marshall J. C., Christon N., Hora R. et al.: *The microbiology of multiple organ failure. The proximal gastrointestinal tract as an occult reservoir of pathogens*. Arch. Surg., 123: 309, 1988.
226. Martínez E. and Navarrete F.: *A controlled trial of synthetic salmon calcitonin in the treatment of severe pancreatitis*. World J. Surg., 8: 354, 1984.
227. Mayer A. D., McMahon M. J., Corfield A. P. et al.: *Controlled clinical trial of peritoneal lavage for the treatment of severe acute pancreatitis*. N. Engl. J. Med., 312: 399, 1986.
228. Mayer A. D. and McMahon M. J.: *The diagnostic and prognostic value of peritoneal lavage in patients with acute pancreatitis*. Surg., Gyn. & Obst., 160: 507, 1983.
229. McCarthy M. C. and Dickerman R. M.: *Surgical management of severe acute pancreatitis*. Arch. Surg., 117: 478, 1982.
230. McCollum W. R. and Jordan P. H.: *Obstructive jaundice in patients with pancreatitis without associated biliary tract disease*. Ann. Surg., 182: 116, 1975.
231. McKay A. J., Imrie C. W., O'Neill J. et al.: *Is an early ultrasound scan of value in acute pancreatitis?* Br. J. Surg., 69: 369, 1982.
232. McMahon M. J. and Lankisch P. G.: *Peritoneal lavage and dialysis for the treatment of acute pancreatitis*. In: Beger H. G. and Büchler M.: *Acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1987, p. 278.
233. McMahon M. J.: *Indices of severity of acute pancreatitis*. In: Howard J. M., Jordan Jr. G. L. and Reber H. A.: *Surgical disease of the pancreas*. Edit. Lea & Febiger, Philadelphia, 1987, p. 412.
234. McMahon M. J., Bowen M., Mayer A. D. et al.: *Relationship of  $\alpha_2$  macroglobulin and other antiproteases to the clinical features of acute pancreatitis*. Am. J. Surg., 147: 164, 1984.
235. McMahon M. J., Bowen M. and Cooper E. H.: *Earlier detection of complications of acute pancreatitis*. Digestion, 25: 51, 1983.
236. McMahon M. J., Playforth M. J., Rashid S. A. et al.: *The amylase-creatinine clearance ratio. A non-specific response to acute illness*. Br. J. Surg., 69: 29, 1982.
237. McMahon M. J., Playforth M. J. and Pickford I. R.: *A comparative study of methods for the prediction of severity of attacks of acute pancreatitis*. Br. J. Surg., 67: 22, 1980.
238. McMahon M. J., Pickford I. A. and Playforth M. J.: *Early prediction of severity of acute pancreatitis using peritoneal lavage*. Acta Chir. Scand., 146: 171, 1980.
239. Meakins J. L., Wickland B. and Forne R. A.: *The surgical intensive care unit: current concepts in infection*. Surg., Clin. N. A., 60: 117, 1980.
240. Meister R.: *Treatment of biliary pancreatitis. Approach, Technique and results*. In: Beger H. G. and Büchler M.: *Acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1987, p. 251.
241. Méndez Jr. G., Isikoff M. B. and Hill M. C.: *CT of acute pancreatitis: Interim assessment*. A.J.R., 135: 463, 1980.
242. Mercer L. C., Saltzstein E. C., Peacock J. B. et al.: *Early surgery for biliary pancreatitis*. Am. J. Surg., 148: 740, 1984.
243. Meshkinpour H., Molinari M. D., Gardner L. et al.: *Cimetidine in the treatment of acute alcoholic pancreatitis*. Gastroenterology, 77: 687, 1979.
244. Meyers M. A., Oliphant M., Berne A. S. et al.: *The peritoneal ligaments and mesenteries. Pathways of intrabdominal spread of disease*. Radiology, 163: 593, 1987.
245. Milanese J. C., Pecoreano E. y Stimpacich M.: *Estudio clínico-experimental del tratamiento de la pancreatitis aguda grave con calcitonina*. Rev. Argent. Ciruj., 50: 238, 1988.
246. Millat B., Zazzo J. F. et Poynard T.: *Les essais thérapeutiques randomisés dans le traitement de la pancréatite aiguë*. Gastroenterol. Clin. Biol., 10: 341, 1986.
247. Millat B., Hamani E. L., Zazzo J. F. et al.: *Pancréatites aiguës; les facteurs de gravité*. J. Chir., 120: 681, 1983.
248. Miller-Graziano C. L., Fink M., Wu J. Y. et al.: *Mechanisms of altered monocyte prostaglandin E<sub>2</sub> production in severely injured patients*. Arch. Surg., 123: 293, 1988.
249. Moore F. D., Moss N. A., Revhaug A. et al.: *A single dose of endotoxin activates neutrophils without activating complement*. Surgery, 102: 200, 1987.
250. Moossa A. R.: *Surgical treatment of chronic pancreatitis; an overview*. Br. J. Surg., 74: 661, 1987.
251. Moossa A. R.: *Diagnostic tests and procedures in acute pancreatitis*. N. Engl. J. Med., 311: 639, 1984.
252. Morel C. I., Ferraina P. A., Danguise E. F. y col.: *Valor de la tomografía computada en el diagnóstico y seguimiento de las pancreatitis agudas graves*. Rev. Argent. Ciruj., 45: 170, 1983.
253. Moroni J. M., Brava A., Salvai R. y col.: *Colecciones agudas y pseudocistes pancreáticas*. Rev. Argent. Ciruj., 53: 35, 1987.
254. Moroni J. M., Salvai R. y Harraca J. L.: *Pancréatitis aguda. Nuestra experiencia y conducta actual*. Rev. Argent. Ciruj., 53: 321, 1987.
255. Munn J. S., Aranha G. V., Greenlee H. R. et al.: *Simultaneous treatment of chronic pancreatitis and pancreatic pseudocyst*. Arch. Surg., 122: 682, 1987.
256. Murray W. R. and Mackay C.: *The amylase creatinine ratio in acute pancreatitis*. Br. J. Surg., 64: 189, 1977.
257. Nardi C. L., Lyon D. C., Sheiner R. J. et al.: *Solitary occult retention cysts of the pancreas*. N. Engl. J. Med., 280: 11, 1969.
258. Navarro S., Ros E., Ansed R. et al.: *Comparison of fasting, nasogastric suction and cimetidine in the treatment of acute pancreatitis*. Digestion, 30: 224, 1984.
259. Nealon W. H., Townsend C. M. and Thompson J. C.: *Operative drainage of the pancreatic duct delays functional impairment in patients with chronic pancreatitis*. Ann. Surg., 208: 321, 1988.

260. Neff C. G., Simeone J. F., Wittenberg J. et al.: *Inflammatory pancreatic masses: problems in differentiating focal pancreatitis from carcinoma*. Radiology, 150: 35, 1984.
261. Neoptolemos J. P., Carr-Locke D. L., London N. et al.: *Conventional treatment versus ERCP and endoscopic sphincterotomy in acute gallstone pancreatitis. A randomized trial*. Digestion, 55: 104, 1988.
262. Neoptolemos J. P., Carr-Locke D. L., London N. et al.: *ERCP findings and the role of endoscopic sphincterotomy in acute gallstone pancreatitis*. Br. J. Surg., 75: 954, 1988.
263. Neoptolemos J. P., Carr-Locke D. L., Leese T. et al.: *Acute cholangitis in association with acute pancreatitis: incidence, clinical features and outcome in relation to ERCP and endoscopic sphincterotomy*. Br. J. Surg., 74: 1103, 1987.
264. Neoptolemos J. P., London N., Slater N. D. et al.: *prospective study of ERCP and endoscopic sphincterotomy in the diagnosis and treatment of acute gallstone pancreatitis*. Arch. Surg., 121: 697, 1986.
265. Neoptolemos J. P., Hall A. W., Finlay D. F. et al.: *The urgent diagnosis of gallstones in acute pancreatitis: a prospective study of three methods*. Br. J. Surg., 71: 230, 1984.
266. Newton B. B., Rittenburg M. S. and Anderson M. C.: *Extrahepatic biliary obstruction associated with pancreatitis*. Ann. Surg., 197: 645, 1983.
267. Nicholson M. L., Mortensen N. J. McC. and Spigner H. J.: *Pancreatic abscess: results of prolonged irrigation of the pancreatic bed after surgery*. Br. J. Surg., 75: 88, 1988.
268. Niederau C. and Grendell J. H.: *Diagnosis of chronic pancreatitis*. Gastroenterology, 88: 1973, 1985.
269. Nordback I., Pessi T., Auvinen O. et al.: *Determination of necrosis in necrotizing pancreatitis*. Br. J. Surg., 72: 225, 1985.
270. Nordback I., Auvinen O., Airo I. et al.: *ERCP in evaluating the mode of therapy in pancreatic pseudocyst*. HPB Surgery, 1: 35, 1988.
271. Núñez Jr. D., Yrizarry J. M., Russell E. et al.: *Transgastric drainage of pancreatic fluid collections*. A.J.R. 145: 815, 1985.
272. O'Connor M., Kolars J., Ansel H. et al.: *Preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the surgical management of pancreatic pseudocysts*. Am. J. Surg., 151: 18, 1986.
273. O'Donnell M. A., Fitzgerald O. and McGeeney K. F.: *Differential serum amylase determination by use of an inhibitor and design of a routine procedure*. Clin. Chem., 23: 560, 1977.
274. Ottlinger W. and Begler H. G.: *Hemodynamic changes in acute pancreatitis*. In: Berger H. G. and Büchler M.: *Acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1987, p. 207.
275. Orda R., Orda S., Baron J. et al.: *Lipase turbidimetric assay and acute pancreatitis*. Dig. Dis. Sci., 29: 294, 1984.
276. Oria A., Alvarez J., Chiappetta L. et al.: *Risk factors for acute pancreatitis in patients with migrating gallstones*. Arch. Surg., 1989, vol. 124 (en prensa).
277. Oria A., Frider B., Alvarez J. et al.: *Biliary and pancreatic obstruction during gallstone migration*. Int. J. Pancreatol., 9: 157, 1988.
278. Oria A., Pizzoloto M., Alvarez Rodriguez J. y col.: *Valor pronóstico de las proteínas de fase aguda en la pancreatitis*. Presentado en la II Reunión Anual del Club del Páncreas, Buenos Aires, 1987.
279. Oria A., Frider B., Alvarez J. y col.: *Modificaciones dinámicas de los conductos biliar y pancreático en la obstrucción aguda litiasica del colédoco distal*. Rev. Argent. Ciruj., 51: 237, 1986.
280. Oria A., Alvarez J., Chiappetta L. y col.: *Frecuencia y gravedad del cálculo papilar persistente en la pancreatitis aguda*. Rev. Argent. Ciruj., 51: 44, 1986.
281. Oria A., Alvarez Rodríguez J., Chiappetta Porras L. y col.: *Significado y pronóstico del flemón pancreático*. Rev. Argent. Ciruj., 48: 239, 1985.
282. Oria A., Alvarez Rodríguez J., Chiappetta Porras L. y col.: *Oportunidad quirúrgica en la pancreatitis aguda. Tratamiento médico inicial y cirugía de las complicaciones*. Rev. Argent. Ciruj., 48: 68, 1985.
283. Oria A., Alvarez Rodríguez J., Chiappetta Porras L. y col.: *Ataques en pancreatitis aguda*. Edit. Científica Interamericana, Buenos Aires, 1985.
284. Oria A., Alvarez Rodríguez J., Chiappetta Porras L. y col.: *Significado clínico y pronóstico de la pancreatitis hemorrágica*. Castro, 3: 33, 1984.
285. Oria A., Alvarez Rodríguez J. y Fontana J. J.: *Signos pronósticos en la pancreatitis aguda*. Rev. Argent. Ciruj., 43: 276, 1982.
286. Oria A., Alvarez Rodríguez J., Paladino A. y col.: *La tomografía computada en el diagnóstico de la necrosis pancreática*. Acta Gastroenterol. Latinoamer., 11: 459, 1981.
287. Park J., Fromkes J. and Cooperman M.: *Acute pancreatitis in elderly patients. Pathogenesis and outcome*. Am. J. Surg., 152: 638, 1986.
288. Parulekar S. G.: *Ultrasonuc evaluation of the pancreatic duct*. J. Clin. Ultrasound, 8: 457, 1980.
289. Patiño J. F.: *Nonoperative interventional therapy in gallstone associated acute pancreatitis*. Am. J. Surg., 155: 719, 1988.
290. Pedersen N. T., Andersen B. N., Pedersen G. et al.: *Chronic pancreatitis in Copenhagen*. Scand. J. Gastroenterol., 17: 925, 1982.
291. Pellegrini C. A.: *The treatment of acute pancreatitis: a continuing challenge*. N. Engl. J. Med., 312: 437, 1985.
292. Pemberton J. H., Becker J. M., Dozor R. B. et al.: *Controlled open lesser sac drainage for pancreatic abscess*. Ann. Surg., 203: 600, 1986.
293. Peralta C. G., González del Solar C. y Ravascoky C.: *Esfinteropapilotomía endoscópica en el tratamiento de la pancreatitis aguda de origen biliar*. Rev. Argent. Ciruj., 44: 46, 1983.
294. Peterson L. M. and Brooks J. R.: *Lethal pancreatitis. A diagnostic dilemma*. Am. J. Surg., 137: 491, 1979.
295. Petrozza J. A., Datta S. K., Latham P. S. et al.: *Prevalence and natural history of distal common bile duct stenosis in alcoholic pancreatitis*. Dig. Dis. Sci., 29: 890, 1984.
296. Pottmeyer E. W. and Frey C. F.: *Pancreaticopleural fistulae*. Arch. Surg., 122: 648, 1987.
297. Poullakainen P., Valtonen V., Pannanen A. et al.: *C-Reactive protein (CRP) and serum phospholipase A<sub>2</sub> in the assessment of the severity of acute pancreatitis*. Gut, 28: 784, 1987.
298. Poullakainen P., Lampinen M. and Schroeder T.: *Fatal pancreatitis: a study of 64 consecutive patients*. Acta Chir. Scand., 152: 379, 1986.
299. Previti F. W. and Holt R. W.: *Cholecystosonography in the evaluation of the gallbladder in pancreatitis*. Surg., Gyn. & Obst., 150: 81, 1980.

300. Prinz R. A. and Greenlee H. R.: *Pancreatic duct drainage in 100 patients with chronic pancreatitis*. Ann. Surg., 194; 313, 1981.
301. Ranson J. H. C.: *Abscesses del páncreas*. Arch. Arg. Enf. Ap. Dig., 3: 3, 1989.
302. Ranson J. H. C.: *Prognóstico de la pancreatitis aguda*. Arch. Arg. Enf. Ap. Dig., 2: 85, 1988.
303. Ranson J. H. C., Balthazar E., Caccavalle R. et al.: *Computed tomography and the prediction of pancreatic abscess in acute pancreatitis*. Ann. Surg., 201: 856, 1985.
304. Ranson J. H. C.: *Necrosis and abscess*. In: Bradley E. L. III: *Complications of acute pancreatitis*. Medical and surgical management. Edit. W. B. Saunders & Co., Philadelphia, 1982, p. 72.
305. Ranson J. H. C.: *The timing of biliary surgery in acute pancreatitis*. Ann. Surg., 189: 654, 1979.
306. Ranson J. H. C. and Spencer F. C.: *Prevention, diagnosis and treatment of pancreatic abscess*. Surgery, 82: 99, 1977.
307. Ranson J. H. C.: *Selected summaries*. Gastroenterology, 85: 1687, 1988.
308. Ranson J. H. C. and Spencer F. C.: *The role of peritoneal lavage in severe acute pancreatitis*. Ann. Surg., 187: 565, 1978.
309. Reber H. A.: *Surgical intervention in necrotizing pancreatitis*. Gastroenterology, 91: 479, 1986.
310. Reynaert M., Van Meele M., Gouverneur J. M. et al.: *Peritoneal dialysis in acute necrotic-hemorrhagic pancreatitis*. In: Hollender L. F.: *Controversies in acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1982, p. 206.
311. Richards W. O., Scorrill W., Shin B. et al.: *Acute renal failure associated with increased intra-abdominal pressure*. Surg., Gyn. & Obst., 161: 313, 1985.
312. Rinderknecht H.: *Fatal pancreatitis, a consequence of excessive leucocyte stimulation?* Int. J. Pancreatol., 3: 105, 1988.
313. Robert J. H., Meyer P. and Rohrer A.: *Can serum and peritoneal amylase and lipase determinations help in the early prognosis of acute pancreatitis?* Ann. Surg., 203: 163, 1986.
314. Reber H. D. and Maroske D.: *Timing and indications for surgical treatment in necrotizing pancreatitis*. In: Berger H. G. and Büchler M.: *Acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1987.
315. Rohrer A. et Hauser H.: *Bilan tomométrique dans la pancréatite aiguë*. Lyon. Chir., 79: 313, 1983.
316. Rossi R. L., Braasch J. W., O'Bryan M. et al.: *Segmental pancreatic autotransplantation for chronic pancreatitis. A preliminary report*. Gastroenterology, 84: 621, 1983.
317. Rosseland A. R. and Solhuug J. H.: *Early or delayed endoscopic papillotomy (EPT) in gallstone pancreatitis*. Ann. Surg., 199: 165, 1984.
318. Rotman N., Bonnet F., Lardé D. et al.: *Computerized tomography in the evaluation of the late complications of acute pancreatitis*. Am. J. Surg., 152: 266, 1986.
319. Ruf W., Becker H., Hissen W. et al.: *Acute pancreatitis. Results and strategy of operative treatment*. In: Hollender L. F.: *Controversies in acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1982, p. 266.
320. Sacks D. and Robinson M. L.: *Transgastric percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts*. A. J. R., 151: 303, 1988.
321. Safrahy L. and Cotton P. B.: *A preliminary report: urgent endoscopic sphincterotomy for acute gallstone pancreatitis*. Surgery, 89: 426, 1984.
322. Sahel J., Bastid C., Pellat B. et al.: *Endoscopic pancreatic cystoduodenostomy*. Pancreas, 2: 447, 1987.
323. Sánchez Zúñiga J., Figueroa M. A. y García J.: *Indicación quirúrgica en la pancreatitis aguda*. Rev. Argent. Ciruj., 84: 31, 1978.
324. Sandy J. T., Taylor R. H., Christensen R. M. et al.: *Pancreatic pseudocyst. Changing concepts in management*. Am. J. Surg., 141: 574, 1981.
325. Sankaran S.: *Pancreatic ascitis. Recognition and management*. Arch. Surg., 111: 430, 1976.
326. Sarles H.: *Revised classification of pancreatitis*. Marseille 1984. Dig. Dis. Sci., 30: 573, 1985.
327. Sarles H.: *Epidemiology and physiopathology of chronic pancreatitis and the role of the pancreatic stone protein*. Clin. Gastroenterol., 13: 895, 1984.
328. Sarles H.: *Pancréatites chroniques*. Encycl. Med. Chir., Paris, Foie-Pancréas, 7105 A10, 4, 1981.
329. Sarles H., Bourry J., Langier R. et al.: *Pancréatites chroniques*. Dans: Sarles H. et Howat H. T.: *Le pancréas exocrine*. Edit. Flammarion, Paris, 1980, p. 385.
330. Sarles J. C., Sahel J. et Sarles H.: *Kystes et pseudokystes du pancréas*. Dans: Sarles H. et Howat H. T.: *Le pancréas exocrine*. Edit. Flammarion, Paris, 1980, p. 443.
331. Sarner M. and Cotton P. B.: *Definitions of acute and chronic pancreatitis*. Clin. Gastroenterol., 13: 885, 1984.
332. Sarti D. A.: *Rapid development and spontaneous regression of pancreatic pseudocysts documented by ultrasound*. Radiology, 125: 789, 1977.
333. Satake K., Cho K., Sowa M. et al.: *Demonstration of a pancreatic fistula by endoscopic pancreatography in a patient with chronic pleural effusion*. Am. J. Surg., 136: 390, 1978.
334. Sauerbruch T., Holl J., Sackmann M. et al.: *Distintegration of a pancreatic duct stone with extracorporeal shock wave in a patient with chronic pancreatitis*. Endoscopy, 19: 207, 1987.
335. Sauven P., Playforth M. J., Evans M. et al.: *Fluid sequestration as an early indicator of mortality in acute pancreatitis*. Br. J. Surg., 73: 799, 1986.
336. Schmitz-Moorman P., Riedel R. und Ihm P.: *Morphometrische untersuchungen der kaliber schwankungen am normaler ductus pancreaticus major*. Z. Gastroenterol., 19: 299, 1981.
337. Schmitz-Moorman P., Himmelmann G. W., Brandes J. W. et al.: *Comparative radiological and morphological study of the human pancreas: pancreatitis-like change on postmortem ductograms and their morphological pattern. Implications for ERCP*. Gut, 26: 406, 1985.
338. Sehulte W. J., La Porta A. J., Condon R. E. et al.: *Chronic pancreatitis: a cause of biliary stricture*. Surgery, 82: 303, 1977.
339. Schumpelick V., Grobbs F. and Pieper F.: *Surgical procedures for acute necrotizing pancreatitis*. In: Beger H. G. and Büchler M.: *Acute pancreatitis*. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1987, p. 347.
340. Scott H. W., Neblett W. W., O'Neill J. A. Jr. et al.: *Longitudinal pancreaticojejunostomy in chronic relapsing pancreatitis with onset in childhood*. Ann. Surg., 199: 610, 1984.
341. Scott J., Summerfield J. A., Elias E. et al.: *Chronic pancreatitis: a cause of cholestasis*. Gut, 18: 196, 1977.
342. Scerax R., Toombs B. D. and Rauschkolb E. N.: *Correlation of barium enema and CT in acute pancreatitis*. A. J. R., 136: 219, 1981.

343. Semmel L., Schrieber D. and Fromm D.: Gallstone pancreatitis: support for a flexible approach. Arch. Surg., 118: 901, 1983.
344. Shatney C. H. and Lillehei R. C.: The timing of surgical treatment of pancreatic pseudocysts. Surg., Gyn. & Obst., 152: 809, 1981.
345. Shi E. C. P., Yeo B. W. and Ham J. M.: Pancreatic abscesses. Br. J. Surg., 71: 699, 1984.
346. Shires G. T., Millikan W. J., Henderson J. M. et al.: Denervated splenopancreatic flap for chronic pancreatitis. Ann. Surg., 203: 588, 1986.
347. Shirmer W. J., Shirmer J. M. and Fry D. E.: Systemic complement activation produces hemodynamic changes characteristic of sepsis. Arch. Surg., 123: 316, 1988.
348. Siano Quirós R., González Boix R., Gallo E. et al.: Valor de la tomografía computada en la predicción de los abscesos pancreáticos. Rev. Argent. Ciruj., 53: 323, 1987.
349. Siegel J. H., Tone P. and Menikoff D.: Gallstone pancreatitis: pathogenesis and clinical forms. The emerging role of endoscopic management. Am. J. Gastroenterol., 81: 774, 1986.
350. Siegelman S., Copeland B. E., Saba G. P. et al.: CT of fluid collections associated with pancreatitis. A. J. R., 134: 1121, 1982.
351. Silverstein W., Isikoff M. B., Hill M. C. et al.: Diagnostic imaging of acute pancreatitis: prospective study using CT and sonography. A. J. R., 137: 497, 1981.
352. Silvis S. E., Venues J. A. and Rohrmann C. A.: Endoscopic pancreatography in evaluation of patients with suspected pancreatic pseudocysts. Am. J. Gastroenterol., 82: 452, 1974.
353. Slinger M. V. and Goebell H.: Antiproteases: effective treatment with gabexate mesilate. In: Beger H. G. and Büchler M.: Acute pancreatitis. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1987, p. 272.
354. Skellenger M. E., Patterson D., Foley N. T. et al.: Cholestasis due to compression of the common bile duct by pancreatic pseudocyst. Am. J. Surg., 145: 343, 1983.
355. Slotman G. J., Burchard K. W., Yellin S. A. et al.: Prostaglandin and complement interaction in clinical acute respiratory failure. Arch. Surg., 121: 271, 1986.
356. Smadja C. and Bismuth H.: Pancréatites aiguës nécrotiques: pour une restriction des indications opératoires. Gastroenterol. Clin. Biol., 8: 598, 1984.
357. Sotter C. F., Floumoy J. G., Bova J. C. et al.: Pancreatic phlegmon: clinical features and course. Dig. Dis. Sci., 30: 918, 1985.
358. Speckler S. J., Dalton J. W., Robbins A. H. et al.: Prevalence of normal serum amylase levels in patients with acute alcoholic pancreatitis. Dig. Dis. Sci., 28: 865, 1983.
359. Stahl T. J., Allen M. O., Ansel H. J. et al.: Partial biliary obstruction caused by chronic pancreatitis. Ann. Surg., 207: 26, 1988.
360. Steinberg W. M., Goldstein S. S., Davis N. D. et al.: Diagnostic assays in acute pancreatitis. A study of sensitivity and specificity. Ann. Intern. Med., 102: 576, 1985.
361. Steiner E., Mueller P. R., Hahn P. F. et al.: Complicated pancreatic abscesses: problems in interventional management. Radiology, 167: 443, 1988.
362. Stone H., Fabian T. C. and Dunlop W. E.: Gallstone pancreatitis. Biliary tract pathology in relation to time of operation. Surg., Gyn. & Obst., 150: 878, 1980.
363. Stone H. and Fabian T. C.: Peritoneal dialysis in the treatment of acute alcoholic pancreatitis. Surg., Gyn. & Obst., 150: 878, 1980.
364. Stontenbeck C. P., Van Saene H. F. K., Miranda D. R. et al.: The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonization and infection rate in multiple trauma patients. Intensive Care Med., 10: 185, 1984.
365. Strood W. H., Cullon J. W. and Anderson M. C.: Hemorrhagic complications of severe pancreatitis. Surgery, 90: 657, 1981.
366. Sugawa C., Alt A. J., Sankaran S. et al.: Pancreatic pseudocysts communicating with the stomach. Arch. Surg., 203: 558, 1986.
367. Sugerman H. J., Barnhart G. R. and Newsome H. H.: Selective drainage for pancreatic, biliary, and duodenal obstruction secondary to chronic fibrosing pancreatitis. Ann. Surg., 203: 558, 1986.
368. Switz D. M., Vlahovic Z. B. and Farrar J. T.: The effect of anticholinergic and/or nasogastric suction on the outcome of acute alcoholic pancreatitis. Gastroenterology, 68: 904, 1975.
369. Teerenhovi O., Nordback I. and Isolauri J.: Influence of pancreatic resection on systemic complications in acute necrotizing pancreatitis. Br. J. Surg., 75: 793, 1988.
370. Tondelli P., Stutz K., Harder F. et al.: Acute gallstone pancreatitis: best timing for biliary surgery. Br. J. Surg., 69: 709, 1982.
371. Torino F., García H. A., Garayococha M. E. y col.: Pancreatitis aguda. Análisis de la evolución de 132 pacientes. Rev. Argent. Ciruj., 54: 144, 1988.
372. Torino F., Garayococha M. E., Casavilla A. y col.: Pancreatitis aguda. Comprobación del estado de la vía biliar mediante la colangiografía transpaparotéptica. Rev. Argent. Ciruj., 53: 212, 1987.
373. Torino F., Portillo N., Romero O. y col.: Primeras observaciones sobre la aplicación de la prolamina en la pancreatitis aguda necrohemorrágica del hombre. Rev. Argent. Ciruj., 46: 67, 1984.
374. Torino F., Portillo N., Deluca E. y col.: Pancreatitis aguda necrohemorrágica experimental. Nuevo enfoque terapéutico mediante la oclusión ductal con Ethibloc. Rev. Argent. Ciruj., 44: 31, 1983.
375. Torres N. E., Clements J. L., Sones P. J. et al.: Gas in the pancreatic bed without abscess. A. J. R., 137: 1131, 1981.
376. Trapnell J. E. and Imrie C. W.: Special studies of therapy of acute pancreatitis. In: Howard J. M., Jordan G. L. and Reber H. A.: Surgical diseases of the pancreas. Edit. Lea & Febiger, Philadelphia, 1987, p. 461.
377. Turnage R. H., Eckhauser F. E., Vitak A. I. et al.: Diagnostic dilemmas in patients with cystic neoplasms of the pancreas. Int. J. Pancreatol., 3: 477, 1988.
378. Usadel H., Uberall K. K. and Lerschauer U.: Treatment of acute pancreatitis with somatostatin. Results of the multicenter double-blind trial. Dig. Dis. Sci., 30: 92, 1985.
379. Vadra J. E.: Pancreatitis aguda de origen biliar. Consideraciones anatomopatológicas y quirúrgicas. Rev. Argent. Ciruj., 47: 196, 1984.
380. Van Hussen N.: Endoscopic sphincterotomy in acute biliary pancreatitis. In: HoEnder L. F.: Controversies in acute pancreatitis. Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1982, p. 225.

381. VanKemmel M. F.: *Acute necrotic pancreatitis. Anatomical correlations and therapeutic deductions.* In: Hollender L. F.: *Controversies in acute pancreatitis.* Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1982, p. 100.
382. vanSonnenberg E., Ferrucci Jr. J. T., Mueller P. R. et al.: *Percutaneous drainage of abscesses and fluid collections: technique results and applications.* Radiology, 142: 1, 1982.
383. Vayre P., Hureau J. and Jost J. L.: *Surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis.* In: Hollender L. F.: *Controversies in acute pancreatitis.* Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1982, p. 252.
384. Ventrucci M., Gallo L., Daniele C. et al.: *Comparative study of serum pancreatic isoenzymes, lipase and trypsin immunoreactivity in pancreatic disease.* Digestion, 28: 114, 1983.
385. Vernacchia F. G., Brooke-Jeffrey R. B., Federle M. P. et al.: *Pancreatic abscess: predictive value of early abdominal CT.* Radiology, 162: 435, 1987.
386. Wade J. W.: *Twenty five year experience with pancreatic pseudocysts. Are we making progress?* Am. J. Surg., 149: 705, 1985.
387. Waisman H. J., Bermúdez M. A., Martín S. y col.: *Pancreatitis aguda. Revisión de 64 observaciones.* Rev. Argent. Ciruj., 44: 1, 1983.
388. Walberg C. B., Geokas M. C. and Rinderknecht H.: *Determination of serum methalbumin.* Clin. Chem. Acta, 48: 229, 1979.
389. Wall A. J.: *Peritoneal dialysis in the treatment of severe acute pancreatitis.* Med. J. Aust., 2: 281, 1965.
390. Warshaw A. L.: *Lowering the level of uncertainty in acute pancreatitis.* Gastroenterology, 93: 434, 1987.
391. Warshaw A. L.: *Serum ribonuclease for detecting pancreatic cell necrosis.* In: Beger H. G. and Büchler M.: *Acute pancreatitis.* Edit. Springer-Verlag, Berlin, 1982, p. 154.
392. Warshaw A. L. and Nath B. J.: *Laboratory diagnosis of acute pancreatitis.* In: Howard J. M., Jordan G. L. and Reber H. A.: *Surgical diseases of the pancreas.* Edit. Lea & Febiger, Philadelphia, 1987, p. 386.
393. Warshaw A. L. and Rattner D.: *Timing of surgical drainage for pancreatic pseudocysts.* Ann. Surg., 202: 720, 1986.
394. Warshaw A. L. and Jin G.: *Improved survival in 45 patients with pancreatic abscess.* Ann. Surg., 202: 408, 1985.
395. Warshaw A. L.: *Conservation of pancreatic tissue by combined gastric, biliary, and pancreatic duct drainage for pain from chronic pancreatitis.* Am. J. Surg., 149: 65, 1985.
396. Warshaw A. L., Simeone J., Schapiro R. H. et al.: *Objective evaluation of ampullary stenosis with ultrasonography and pancreatic stimulation.* Am. J. Surg., 149: 65, 1985.
397. Warshaw A. L. and Rattner D.: *Facts and fallacies of common bile duct obstruction by pancreatic pseudocysts.* Ann. Surg., 192: 33, 1980.
398. Warshaw A. L. and Lee K. H.: *Aging changes of pancreatic isoenzymes and the appearance of "old amylase" in the serum of patients with pancreatic pseudocysts.* Gastroenterology, 79: 1246, 1980.
399. Warshaw A. L.: *Serum ribonucleases elevations and pancreatic necrosis in acute pancreatitis.* Surgery, 137: 527, 1979.
400. Warshaw A. L., Schapiro R. H., Ferrucci Jr. J. T. et al.: *Persistent obstructive jaundice and biliary cirrhosis due to common bile duct stenosis in chronic pancreatitis.* Gastroenterology, 70: 562, 1976.
401. Warshaw A. L.: *Inflammatory masses following acute pancreatitis.* Surg. Clin. N. A., 54: 621, 1974.
402. Warshaw A. L., Imbembo A. L., Civetta J. M. et al.: *Surgical intervention in acute necrotizing pancreatitis.* Am. J. Surg., 127: 484, 1974.
403. Watterman N. G., Walshy R. and Kosdan M. L.: *The treatment of acute hemorrhagic pancreatitis by sump drainage.* Surg., Gyn. & Obst., 126: 963, 1969.
404. Weaver D. W., Bowman D. L., Walt A. et al.: *Aged amylase. A valuable test for tracking and detecting pseudocysts.* Arch. Surg., 117: 707, 1982.
405. Welch J. P. and White C. E.: *Acute pancreatitis of biliary origin: is urgent operation necessary?* Am. J. Surg., 143: 120, 1981.
406. Wells C. L., Roitein O. D., Pruett T. L. et al.: *Intestinal bacteria translocate into experimental intra-abdominal abscesses.* Arch. Surg., 121: 102, 1986.
407. Wertheimer N. G. and Norris C. S.: *Surgical management of necrotizing pancreatitis.* Arch. Surg., 121: 484, 1986.
408. Whalen J., Rush B., Albano E. et al.: *Fatal acute pancreatitis. A clinicopathological analysis.* Am. J. Surg., 118: 1277, 1969.
409. Wheatly M. J. and Coran A. G.: *Obstructive jaundice secondary to chronic pancreatitis in children: report of two cases and review of the literature.* Surgery, 104: 863, 1988.
410. Whichey J. T., Barnes M. P., Brown A. et al.: *Complement activation and complement control proteins in acute pancreatitis.* Gut, 23: 944, 1982.
411. White E. M., Wittenberg J., Muller P. R. et al.: *Pancreatic necrosis: CT manifestations.* Radiology, 158: 343, 1986.
412. White T. T. and Slavutinsk H. H.: *Results of surgical treatment of chronic pancreatitis.* Ann. Surg., 189: 217, 1979.
413. Wilson C. and Imries C. W.: *Deaths from acute pancreatitis. Why do we miss the diagnosis so frequently?* Int. J. Pancreatol., 2: 273, 1988.
414. Wilson C., McArdle C., Carter D. C. et al.: *Surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis.* Br. J. Surg., 75: 1119, 1988.
415. Williford M. E., Foster W. L., Halvorsen R. A. et al.: *Pancreatic pseudocyst: comparative evaluation by sonography and computed tomography.* A. J. R., 140: 53, 1983.
416. Wind G. G., Rubin P., Wayne J. D. et al.: *Pancreatic pseudocysts: is endoscopic retrograde cholangiopancreatography contraindicated?* M. Sinai J. Med., 43: 558, 1976.
417. Wislof F., Jakobsen J. and Osnes M.: *Stenosis of the common bile duct in chronic pancreatitis.* Br. J. Surg., 69: 52, 1982.
418. Worthing H.: *Chronic pancreatitis. Pathogenesis, natural history and conservative treatment.* Clin. Gastroenterol., 13: 871, 1984.