

TERCER CAPITULO

T R A T A M I E N T O

De los conceptos patogénicos y fisiopatológicos establecidos en este relato surgen orientaciones básicas para el tratamiento de las pancreatitis agudas. Si como demostramos el proceso inicial de la pancreatitis está determinado por la hipertensión pancreática y el reflujo de bilis, si el dolor provoca el espasmo de Oddi que a su vez genera hipertensión y reflujo, si el peritonco constituye el gran receptáculo tóxico enzimático, si la infección no actúa en los primeros estadios pero interviene en etapas secundarias para constituir el absceso y la pancreatitis supurada, si la actividad secretora del páncreas al aumentar la hipertensión glandular aumenta la intensidad de la pancreatitis y si generalmente el enfermo es un intenso shockado, es lógico que el tratamiento de las pancreatitis agudas lo orientemos de acuerdo a 6 elementos fundamentales:

- 1º) Calmar el dolor.
- 2º) Tratamiento del shock y de las pérdidas de fluido y de electrolitos.
- 3º) Reducir la actividad secretora del páncreas.
- 4º) Combatir la infección.
- 5º) Tratamiento de las causas determinantes de la hipertensión pancreática y del reflujo de la bilis.
- 6º) Tratamiento de la toxemia peritoneal.

Los cuatro primeros numerales serán estudiados en el tratamiento médico.

Los dos últimos en el tratamiento quirúrgico.

I — TRATAMIENTO MEDICO

Existe sobre este tratamiento, en general, una uniformidad de criterios. Debe ser instituido en todo enfermo con pancreatitis, variando sólo en tiempo e intensidad de acuerdo al estado general y la oportunidad del acto quirúrgico.

1) Calmar el dolor.

Tiene dos finalidades: aliviar al enfermo y tratar una de las causas del espasmo del Oddi. Esto se obtiene por medio del De-

merol, de la novocaína intravenosa y de los bloqueos del simpático, epidural y ganglionar.

— Demerol, que se prefiere a la morfina y a los nitritos. La morfina es de acción efectiva pero provoca espasmo del Oddi duodeno; los nitritos relajan el esfínter de Oddi pero su acción es transitoria.

— Novocaína intravenosa (Longo y Sosa Gallardo)⁹⁰, a la dosis de 10 a 20 cc. al 1 % repetidas cada 3 ó 4 horas. Alivia el dolor y pone en reposo al páncreas inhibiendo su secreción.

— Bloqueo esplácnico (Albanesse)¹, y del simpático lumbar, uni o bilateral, con novocaína, para interrumpir la transmisión simpática del dolor.

Bloqueo epidural fraccionado.

Bloqueo ganglionar con Etamón (cloruro de tetraetilamonio).

2) Tratamiento del shock y de las pérdidas de flúidos y electrolitos.

Por medio de:

Plasma;

Transfusiones de sangre.

Suero fisiológico;

Suero glucofisiológico, si no hay hiperglicemia;

Insulina en caso de hiperglucemia, para evitar la hipoglucemia que, por su acción vagotónica, aumenta la secreción pancreática y aumenta el espasmo del esfínter de Oddi;

— Cloruro de calcio en la hipocalcemia y tetania;

— Potasio para restituir la reducción de potasio intra y extracelular, previa potasemia y registro de anormalidades al electrocardiograma.

3) Reducir la actividad secretora del páncreas, poniéndolo en reposo.

La actividad secretora de la glándula debe ser evitada porque constituye un factor sobreagregado de hipertensión pancreática intracanalicular.

Se obtiene el reposo del páncreas:

Evitando la ingestión de líquido y alimentos;

— Colocando sonda gástrica y aspirando repetidamente para

evitar que el ácido clorhídrico pase al duodeno y elabore secretina, que es el estimulante hormonal pancreático más poderoso;

— Antiácidos por boca o por sonda para neutralizar la acidez gástrica;

— Inhibir el parasimpático con atropina, Banthine o Etamon;

— Radioterapia del páncreas, para disminuir la secreción pancreática (en experiencia).

4) **Combatir la infección** para evitar los abscesos, las pancreatitis supuradas y las hepatitis.

Con antibióticos: penicilina, terramicina y especialmente aureomicina.

Otras terapéuticas:

Prevenir la distensión con sonda de Cantor o de Miller-Abbott;

Además, el tratamiento médico cuenta con dos terapéuticas en ensayo: una el A.C.T.H. y cortisona, y otra es el inhibidor cristalino de la tripsina, extraído de la soya.

II. — TRATAMIENTO QUIRURGICO

Proponemos orientar el tratamiento quirúrgico a través de dos elementos fundamentales, que, de acuerdo a los estudios patogénicos y fisiopatológicos son los siguientes:

1) Tratamiento de los mecanismos (hipertensión pancreática, reflujo biliar) y de sus causas.

2) Tratamiento de la toxemia peritoneal.

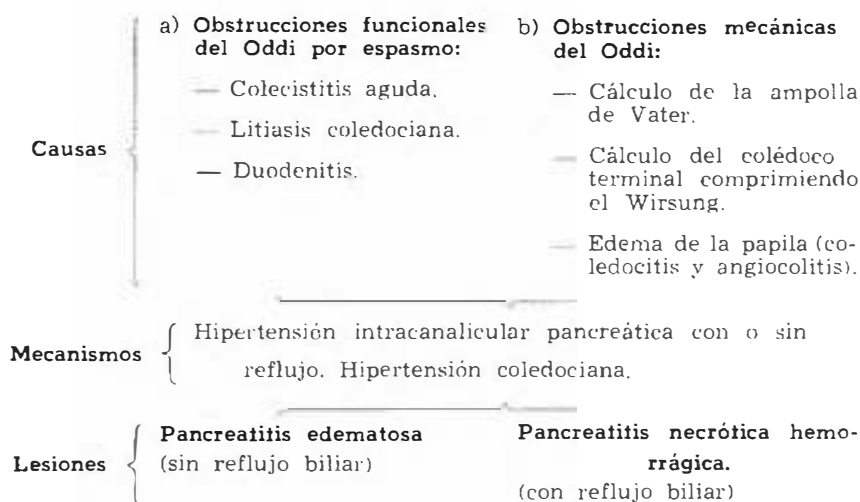
Este enfoque terapéutico discrepa con las orientaciones establecidas en el Congreso Alemán de Cirugía de 1938, de gran trascendencia científica. En él se condenó la intervención quirúrgica y el drenaje de las pancreatitis agudas porque Nordmann no acepta el reflujo de bilis al Wirsung consecutivo a la obstrucción litiasica del colédoco, o al espasmo del esfínter de Oddi, porque da mayor importancia a los trastornos funcionales y de inervación vascular que al obstáculo mecánico en la génesis de las pancreatitis considerando que se altera primero la nutrición de la célula hepática y por consecuencia la circulación y entonces se liberan sustancias albuminoideas anormales que reactivan la tripsina, porque sustancias tisulares tóxicas que no pueden ser conjuradas por el tratamiento quirúrgico son liberadas por la reactivación de la tripsina, porque el drenaje peritoneal no puede eli-

minar la acción de la tripsina y porque considera que lo peligroso es la lipasa que no se encuentra en el exudado peritoneal.

Adoptando una posición contraria sostenemos que la obstrucción coledociana y la litiasis coledociana determinan el espasmo del Oddi con hipertensión pancreática, asociada o no al reflujo biliar, que no existe activación del jugo pancreático, que la tripsina activa no se observa en el exudado peritoneal, que la lipasa se encuentra en este líquido y que el drenaje peritoneal elimina al exterior los tóxicos causantes de la muerte.

La discrepancia en los conceptos fisiopatológicos explica la discrepancia en las terapéuticas.

En el cuadro adjunto, para facilitar la comprensión de las directivas terapéuticas se presentan sintetizados las causas y los mecanismos de las pancreatitis.



De acuerdo a este esquema se exponen:

- A) Los métodos quirúrgicos;
- B) Las indicaciones.

A) LOS METODOS QUIRURGICOS.

Los métodos quirúrgicos surgen del tratamiento lógico de:

- 1) Los mecanismos de las pancreatitis y sus causas;
- 2) De la toxemia peritoneal.

1) **Tratamiento de los mecanismos de la pancreatitis y de sus causas.**

La hipertensión intracanalicular pancreática (generadora de la pancreatitis aguda edematosa) y el reflujo biliopancreático (de terminante de la pancreatitis aguda necrótica) obedecen a las mismas causas.

a) **Tratamiento de los mecanismos de las pancreatitis agudas.**

Los mecanismos son: la hipertensión intracanalicular pancreática, con o sin reflujo, y la hipertensión coledociana. Recordemos que la hipertensión coledociana, como dejamos establecido en los estudios seriográficos a dos placas por segundo, provoca la contracción zonular refleja de la segunda porción del duodeno al nivel del Vater y el espasmo del Oddi con hipertensión intracanalicular pancreática. Además, se ha insistido en los capítulos anteriores que espasmo e hipertensión coledociana son dos elementos inseparable en la génesis del reflujo biliopancreático y del encarcelamiento intraglandular de la bilis.

Suprimir la hipertensión coledociana significa eliminar la masa de bilis que espera una transitoria apertura del esfínter de Oddi para avanzar a contracorriente en el Wirsung, y significa eliminar el reflejo distensivo canicular que provoca el espasmo del Oddi. Evacuar la bilis coledociana es evitar toda posibilidad de reflujo biliopancreático.

En consecuencia el **drenaje del árbol biliar** a través de la coledocostomía o colecistostomía en vesícula con cístico permeable, cumple con la finalidad de tratar los mecanismos determinantes de las pancreatitis al suprimir la hipertensión coledociana. (la causa más importante del espasmo del Oddi), la hipertensión pancreática y evitar el reflujo.

b) **Tratamiento de las causas.**

De acuerdo al esquema, los mecanismos tienen causas que pueden ser o no tratadas según la oportunidad o estado del enfermo.

Consistirá en tratar la litiasis vesicular por medio de la colecistectomía o colecistostomía, extraer el cálculo del colédoco por coledocotomía, el cálculo del colédoco terminal que comprime el Wirsung y el cálculo de la ampolla de Vater por coledocotomía

o, si es necesario, duodenotomía con o sin papilotomía asociada, pero recordando, y esto es fundamental, que siempre debe quedar establecido en todos los casos un satisfactorio drenaje del árbol biliar. El edema de la papila retrocede con el drenaje.

Concretando: existe un tratamiento **mínimo** o tratamiento de los mecanismos que se cumple con el drenaje del árbol biliar por medio de la coledocostomía o colecistostomía con cístico permeable, lo que anula la hipertensión coledociana, la hipertensión intracanalicular pancreática y el reflujo biliopancreático, y un tratamiento **máximo** agregando al drenaje el tratamiento de las causas quirúrgicas como la litiasis vesicular, coledociana y vateriana.

2) Tratamiento de la toxemia por drenaje peritoneal.

Si en el líquido peritoneal se acumulan todos los fermentos pancreáticos activos e inactivos, si a él llegan los posibles productos tóxicos por desintegración glandular, si el jugo pancreático inactivo es por sí mismo tóxico, como lo demuestran las experiencias mortales de peripancreatitis y las comprobaciones histológicas de intensas lesiones hepáticas consecutivas a la reabsorción por los linfáticos del peritoneo, surge como lógica conclusión que el drenaje de la cavidad peritoneal debe imponerse como una maniobra quirúrgica de valor para luchar contra la toxemia de las pancreatitis. Como el líquido sero hemático es libre y no tabicado, el drenaje suprapúbico del Douglas llenaría la finalidad indicada. Cuando se compruebe una colección en retrocavidad, se impondrá su drenaje.

B) LAS INDICACIONES.

El tratamiento quirúrgico de acuerdo a la intensidad de las formas clínicas, al tiempo transcurrido del comienzo de la enfermedad, a la evolución y a las complicaciones.

Hay una regla general aceptada que no se discute: **no operar en shock.**

Es desprestigiar la cirugía intervenir un enfermo en estado de shock, con las extremidades frías, casi sin pulso, en hipotensión

En general, los autores aceptan operar:

a) Cuando el tratamiento médico **fracasa**, cuando no **mejora** o **empeora** el cuadro clínico.

b) Si la obstrucción mecánica del árbol biliar es evidente o la ictericia obstructiva no cede.

c) Cuando el diagnóstico es dudoso frente a un cuadro agudo de vientre.

d) Si después de mejorado de una crisis de pancreatitis con tratamiento médico, se le estudia y se comprueba una afección biliar. Se intervendrá con la orientación que corresponde a un biliar y no a un pancreático.

e) Las complicaciones de las pancreatitis: hematomas, abscesos, pancreatitis supuradas.

Analicemos este impreciso conjunto de indicaciones comúnmente aceptadas.

En lo que respecta a la indicación operatoria por diagnóstico dudoso, cada vez se debe plantear con menos frecuencia en un correcto centro quirúrgico, siempre que la pancreatitis no tenga más de tres días de evolución; durante este intervalo la amilasuria, la amilasemia y la amilasa del líquido peritoneal están elevadas. Después del tercer día estos exámenes son con frecuencia normales. Caso típico es el de una enferma con intensa necrosis aguda del páncreas y difusa citoesteatonecrosis comprobada en el acto quirúrgico realizado a los 11 días de su comienzo: la búsqueda de amilasa en el líquido peritoneal fué negativa, como si el páncreas, completamente destruido y necrosado, hubiera dejado de elaborar jugo pancreático y de verterlo en la cavidad abdominal.

— Indicar la intervención de un enfermo ya restablecido al que se le comprueba una afección biliar, o cuando haya fracasado el tratamiento médico o cuando se presenten las complicaciones, es referirse al tratamiento de las **pancreatitis evolucionadas**. Por lo tanto, las indicaciones arriba mencionadas, no encaran de manera precisa todos los problemas quirúrgicos de esta afección, dejando al tratamiento médico un margen muy amplio que no surge de la fisiopatología expuesta en este relato.

Orientaciones más concretas y más simples, en base a un criterio razonado surgen si encaramos el tratamiento de las pancreatitis agudas en su 1ª etapa, es decir, dentro de los tres primeros días y de acuerdo a su **forma clínica** como se procede a continuación.

1) **Las formas clínicas** por su intensidad, son:

a) La **forma aguda**. Corresponde a la pancreatitis aguda hemorrágica clásica, que se inicia con dolor intenso en epigastrio, con dolor en barra e irradiación lumbar izquierda, precedido a veces de un cólico hepático; el colapso periférico se establece progresivamente con taquicardia e hipotensión.

b) La **forma sobreaguda**, de iniciación muy intensa, en la que predomina el shock acentuado y precoz, con enfriamiento, hipotermia, pulso chico, luego incontable e imperceptible y finalmente muerte, falleciendo antes de 24 ó 48 horas.

c) La **forma subaguda o Colecisto-pancreatitis**. Aparece en general en enfermos litíasicos, con pasado de cólicos hepáticos repetidos, que en una de sus crisis agrega a los dolores de hipocondrio derecho y epigastrio, la irradiación a hipocondrio izquierdo indicadora de una participación clínica del páncreas; el laboratorio acusa valores aumentados de la amilasa en la sangre y la orina, si los exámenes se realizan dentro de los tres primeros días que siguen al comienzo del cuadro agudo. Menos dramática y de menos duración, se asemeja a la forma aguda en su sintomatología funcional y física, pero con una repercusión general atenuada.

Esta forma subaguda se superpone, en general, no a la forma anátomo-patológica de la necrosis aguda hemorrágica, sino a la pancreatitis edematosa, lo que es aceptable pero no absolutamente demostrado.

La colecisto-pancreatitis, que une a la sintomatología biliar signos de clara participación pancreática de intensidad variable, es la forma de pancreatitis aguda que ha llegado actualmente a ser la más común en clínica, porque se la diagnostica con más frecuencia. Esto se debe a que el médico, frente a una crisis hepática, ya tiene la noción fisiopatológica de la frecuente asociación pancreática, y el dolor irradiado a izquierda constituye para él una indicación precisa para requerir los exámenes correspondientes de laboratorio.

Confirmando lo anterior, de un total de 154 historias de pancreatitis que hemos reunido para su estudio de los servicios del Dr. J. Nin y Silva, Prof. J. Soto Blanco, Prof. P. Larghero Ybarz y Prof. A. Chifflet, 131 corresponden a colecisto-pancreatitis y

23 a pancreatitis puras, con un cuadro clínico de aparente no participación hepática.

Pero, frente a estas tres formas clínicas, es interesante destacar que en cualquiera de ellas, a pesar de la **sintomatología de comienzo, no es posible predecir su evolución**, ya que formas de iniciación intensamente aguda, pueden progresivamente mejorar, y formas de iniciación subaguda agravarse secundariamente. Además, cada una de estas formas, en etapa de declinación evidente o franco restablecimiento, tiene la posibilidad de recaer, dando lugar a **formas recidivantes y a recaídas**, de gravedad mayor o menor que la precedente.

Es en estos casos de recidivas cercanas que el valioso diagnóstico por el laboratorio se hace más difícil porque amenudo los niveles de la amilasemia y de la amilasuria se presentan escasamente aumentados o de valores normales, como si la glándula hubiera anulado su función secretora de jugo pancreático.

Si recordamos la intensidad y rapidez de la atrofia pancreática consecutiva a la ligadura de los canales pancreáticos comentada en el primer capítulo, no puede sorprendernos que extensos procesos de necrosis y alteración glandular conduzcan a tales resultados de anulación pancreática.

Las formas clínicas se presentan sintetizadas, en el siguiente esquema:

Formas clínicas de comienzo	{	Sobreaguda (gran shock precoz)
	{	Aguda (shock progresivo)
	{	Subaguda (pocos síntomas generales).
Evolución inmediata	{	Agravación y muerte
	{	Mejoría
Evolución tardía	{	Curación
	{	Recidiva
	{	Complicaciones

Establecidas las tres grandes formas clínicas de comienzo de las pancreatitis agudas y la dificultad de asegurar su evolución hacia la agravación, la mejoría definitiva o la mejoría con recidivas y complicaciones, enfocaremos el tratamiento de cada una de estas formas de comienzo.

2) Tratamiento de la pancreatitis en los 3 primeros días.

a) Pancreatitis subaguda. Las colecisto pancreatitis.

Dado que la sintomatología biliar es clara y la pancreatitis de intensidad subaguda que no lleva al shock, la orientación fundamental será la de tratar al enfermo con el mismo criterio que se adopta frente a los biliares agudos.

La opinión mundial se encuentra dividida al respecto, ya que, mientras unos son partidarios del tratamiento médico, otros aconsejan el tratamiento quirúrgico.

En el 2º Congreso Uruguayo de Cirugía de 1951, en el correlato sobre Colecistopatías agudas³⁷, hemos sostenido que “referente a la oportunidad operatoria, el ideal es la operación precoz, en agudo, dentro del primero al segundo día de la primera crisis de colecistitis aguda”, agregando que “toda colecistopatía aguda debe ser intervenida precozmente dentro de los tres primeros días de la crisis, prefiriendo el segundo al tercer día, y el primer día al segundo, habiendo sufrido el paciente el menor número de crisis dolorosas previas”.

Este criterio lo aplicamos a las colecisto-pancreatitis, más aún considerando que en estos casos la participación pancreática constituye para el clínico y el cirujano una advertencia y una indicación más para el tratamiento precoz, dado que no es posible asegurar la evolución futura de la pancreatitis subaguda, que puede agravarse o mejorar, y, en este último caso, curarse como recidivar o presentar complicaciones como el hematoma, el absceso pancreático y las pancreatitis supuradas.

Fieles a nuestra orientación biliar, sostenemos, frente a las colecisto-pancreatitis, la intervención precoz, dentro de los tres primeros días, prefiriendo el segundo al tercero y el primero al segundo.

La intervención será realizada con el criterio de la **operación máxima**, es decir, coledocotomía con extracción de cálculos y drenaje con tubo de Kehr, asociado a la colecistectomía o colecistostomía, cumpliendo con el **objetivo actual de la cirugía biliar**, de evitar las reintervenciones y obtener una curación definitiva, cumpliendo además con la orientación fisiopatológica defendida en este relato de tratar al mismo tiempo los **mecanismos** y las **causas** de las pancreatitis agudas.

Nuestra estadística acusa una marcada tendencia quirúrgica

en el tratamiento de las colecisto-pancreatitis basada en el drenaje de las vías biliares (colecistostomía o coledocostomía asociada a otras maniobras).

b) Las pancreatitis agudas.

Concordante con las orientaciones anteriores, las pancreatitis agudas serán intervenidas dentro de los tres primeros días, siempre que el enfermo no presente estado de shock por no haberse aún establecido o porque fué yugulado con tratamiento médico. con el criterio de llevar a cabo una operación mínima, es decir, drenar la vía biliar y la cavidad peritoneal, para tratar los mecanismos de las pancreatitis agudas (la hipertensión biliar, la hipertensión intracanalicular pancreática, el reflujo biliopancreático) y tratar la fuente de toxemia (el receptáculo peritoneal). Si se considera peligrosa la anestesia general puede utilizarse la anestesia local, entendiendo como tal la anestesia parietal, con anestesia del subperitoneo bilateral alejada, visceral y plexo solar que hemos concretado con la denominación de anestesia parieto-frenosolar³⁶.

En caso de shock, el tratamiento médico se impone, cumpliendo con la regla de no operar en colapso una pancreatitis aguda.

c) Las pancreatitis sobreagudas.

Tratamiento médico para controlar el shock. Si sale de él dentro de los tres primeros días, lo que es difícil, la intervención será dirigida con criterio mínimo de drenaje biliar y peritoneal.

3) Tratamiento de las pancreatitis agudas después de los tres primeros días según evolución y complicaciones.

Después de los tres primeros días del comienzo de la pancreatitis aguda el tratamiento médico es la regla. Tal orientación se basa en el hecho de que transcurrido este intervalo de tiempo las lesiones ya están constituídas.

Si el enfermo se agrava y no está en shock se operará con el criterio mínimo de drenar la vía biliar y la cavidad peritoneal.

Si presenta una complicación, drenar el absceso o la pancreatitis supurada.

Restablecido el paciente y si el estudio posterior pone de manifiesto una afección biliar, será intervenido con el plan máximo de tratar la causa.

Si la pancreatitis recidiva aplicamos el mismo criterio que a la pancreatitis primera, no participando del entusiasmo por la colédoco yeyunostomía de Roux (1952)³⁹, (1953)⁴¹, (1953)⁴⁵, como primera operación.

4) Tratamiento precoz y diagnóstico precoz de las pancreatitis agudas.

Todo médico que enfrente una pancreatitis aguda toma sobre sí una difícil tarea y debe desempeñarse con la clara noción de su inmensa responsabilidad. Lo fundamental radica en sus primeras horas de asistencia, si son las primeras horas de la enfermedad.

A pesar de los éxitos proclamados por los abstencionistas, queda en pie una verdad, y es que muchos enfermos se mueren de pancreatitis agudas a pesar del tratamiento médico mejorado aun en estos últimos años por el advenimiento de los antibióticos y los adelantos de la terapéutica del shock con plasma, transfusiones y uso de modernos hipertensores como el Levofed. Es decir, que el tratamiento médico no puede resolver el problema de las pancreatitis agudas mortales.

La solución es necesario buscarla en un procedimiento efectivo que logre dominar, en su iniciación, el proceso dramático de esta enfermedad.

El páncreas reacciona al agente agresor de manera casi inmediata. Pruebas terminantes son ofrecidas por la colangiografía, la experimentación y la anatomía patológica. Cuando se lleva a cabo una colangiografía a gran hipertensión, el enfermo acusa un intenso dolor chocante pancreático al mismo tiempo que la radiografía muestra la imagen de un Wirsung relleno. Los casos publicados de pancreatitis consecutivas a la colangiografía confirman lo anterior.

Las lesiones pancreáticas se establecen con gran rapidez; introducida la bilis por inyección intraductal, el edema se constituye a los 15 minutos y el estudio microscópico revela necrosis parenquimatosa; si se inyecta Sky Blue en los canales pancreáticos, a los cinco minutos ya atraviesa la cápsula del páncreas y colorea de azul las asas delgadas que se encuentran en contacto con la glándula.

Estos elementos de pasaje casi inmediato al peritoneo de jugo pancreático a hipertensión, de constitución rápida del edema subcapsular, de aparición precoz de enzimas en la linfa, llevan a la conclusión de que los mecanismos provocadores de las pancreatitis obran con inusitada rapidez una vez establecidos. El médico debe obrar también con extraordinaria rapidez para anular la marcha progresiva de los mecanismos en acción. Y debe hacerlo llevando a cabo un diagnóstico precoz y un tratamiento precoz.

Diagnóstico precoz. La amilasemia ofrece un diagnóstico positivo en las primeras horas de establecido el drama pancreático así como la orina extraída por sondeo y examinada inmediatamente para que no pierda su poder reductor. La punción del fondo de saco vaginal posterior en la mujer, del Douglas en el hombre o de la cavidad abdominal en la fosa ilíaca podrá ser informada por el laboratorio en el corto período de 30 a 40 minutos.

A la hora de iniciada una pancreatitis, amilasemia, amilasuria y amilasa peritoneal están en la base de un certero diagnóstico ultra precoz.

Tratamiento precoz. Visto el enfermo en las primeras horas del comienzo de una pancreatitis aguda, y con el diagnóstico exacto a la hora, el médico se encuentra en inmejorables circunstancias de llevar a cabo una terapéutica eficaz, proponiendo una intervención inmediata, ya que el shock aun no se ha establecido, o no ha logrado desequilibrar humoralmente al paciente como para determinar una demora quirúrgica.

En estas condiciones el cirujano acompañando la intervención con plasma e hipertensores puede lograr una efectiva acción quirúrgica dentro de las primeras horas deteniendo la progresión de los mecanismos fisiopatológicos de la pancreatitis aguda con el drenaje biliar y proceder, si las condiciones lo permiten, a tratar también la causa determinante de tales mecanismos.

Terminamos este relato expresando que el tratamiento quirúrgico muy precoz a través del diagnóstico también muy precoz, constituye el único tratamiento lógico actual capaz de evitar las muertes por pancreatitis agudas, que no puede impedir la terapéutica médica.

RESUMEN DEL 3er. CAPITULO SOBRE TRATAMIENTO DE LAS PANCREATITIS AGUDAS.

A) El tratamiento médico debe instituirse en todo enfermo, opérese o no. Está orientado: 1) a calmar el dolor con demerol, novocaína I.V., bloqueo del esplácnico, del simpático lumbar o epidural con novocaína, y bloqueo ganglionar con Etamon; 2) a tratar el shock y pérdida de flúidos y electrolitos con plasma, transfusión de sangre, sueros, insulina en hiperglicemia, cloruro de calcio en hipocalcemia y tetania, restituir el potasio; 3) a reducir la actividad secretora del páncreas poniéndolo en reposo: no ingestión, sonda gástrica, antiácidos, inhibición del parasimpático con atropina, banthine o Etamon, y 4) combatir la infección secundaria con antibióticos.

B) El tratamiento quirúrgico, de acuerdo a los conceptos patogénicos y fisiopatológicos desarrollados en este relato, debe: 1) tratar los **mecanismos** de las pancreatitis agudas, es decir, la hipertensión pancreática con o sin reflujo biliar y la hipertensión coledociana, por el drenaje del árbol biliar (coledocostomía o colecistostomía); es el plan **mínimo**. 2) tratar las **causas** de estos mecanismos (litiasis vesicular, litiasis coledociana, cálculo del colédoco terminal, cálculo de la ampolla de Vater, edema de la papila) agregando al drenaje biliar la extracción de los cálculos por colecistostomía o colecistectomía, coledocotomía, y duodenotomía con o sin papilotomía asociada; es el plan **máximo**. 3) tratar la toxemia peritoneal por el drenaje del Douglas con o sin drenaje de retrocavidad.

Las indicaciones de estos métodos son las siguientes: 1) durante **los 3 primeros días operación precoz si no hay shock**) o se ha logrado yugularlo con tratamiento médico) y practicar intervención mínima o máxima de acuerdo al estado local y general del enfermo. En general en las pancreatitis subagudas o colecistopancreatitis se aplicará el plan mínimo como si fuera un biliar; en las pancreatitis agudas y sobreagudas el plan mínimo. 2) **después de los 3 primeros días** del comienzo de la pancreatitis aguda el tratamiento médico es la regla. Si se agrava y no está en shock: operación mínima de drenaje biliar y peritoneal. Si presenta complicaciones: drenar el absceso o la pancreatitis supurada. Si una vez restablecido, el estudio posterior revela una afección biliar: intervención con plan máximo de tratar la causa.

Como el tratamiento médico ha demostrado ser impotente para evitar las muertes, se **preconiza el tratamiento lo más precoz posible en las primeras horas del comienzo** de la crisis para detener la progresión de los mecanismos fisiopatológicos de la pancreatitis aguda por medio del drenaje biliar y tratar también la causa si las condiciones locales y generales lo permiten. Esto requiere el diagnóstico muy precoz con la búsqueda de la amilasa elevada en la sangre, orina y en líquido peritoneal sobretodo.

Se sostiene que el **tratamiento quirúrgico muy precoz a través del diagnóstico muy precoz** constituye el único tratamiento actual de las pancreatitis agudas capaz de evitar las muertes que no puede impedir el tratamiento médico.

RESUMEN DEL RELATO SOBRE "PANCREATITIS AGUDA. FISIOPATOLOGIA Y TRATAMIENTO"

Se presenta un material constituido por 320 experiencias en perros y cobayos, 228 colangiografías, 780 placas de seriografías rápidas a dos placas por segundo, el estudio químico de las enzimas pancreáticas en sangre, orina, líquido peritoneal, linfa, edema subcapsular y jugo pancreático y 154 historias clínicas de pancreatitis y colecisto-pancreatitis.

Las conclusiones se exponen en los tres siguientes capítulos de: Etiopatogenia, Fisiopatología y Tratamiento.

1) Etiopatogenia.

Se llevaron a cabo experiencias de ligaduras de los canales pancreáticos, de ligaduras venosas, ligaduras arteriales y arterio-venosas, inyecciones de bilis intraductal, de jugo duodenal intraductal, de bilis intraparenquimatosa y por último, de experiencias de excitaciones y bloqueos del sistema nervioso autónomo y de anafilaxia.

Se llega a la conclusión que **deben descartarse los factores venoso, arterial, nervioso y anafiláctico como elementos etiopatogénicos de las pancreatitis agudas** porque el bloqueo venoso, el bloqueo arterial y el bloqueo arterio-venoso no son causas de pancreatitis, porque no se logró reproducir pancreatitis agudas con la anafilaxia ni con la excitación del simpático y del parasimpático y porque el bloqueo aislado o conjunto de estos dos sistemas ner-

viosos no impide la obtención de intensas pancreatitis inyectando bilis intraductal.

Se acepta la **posibilidad del reflujo de líquido duodenal** en los casos de obstrucción duodenal o yeyunal alta.

Se destaca la **importancia patogénica del factor canalicular y del factor reflujo de bilis**. En efecto, la ligadura de los canales pancreáticos da lugar a una pancreatitis **aguda edematosa** similar a la edematosa aguda humana. El autor, además de confirmar el factor agravante del período digestivo, ha logrado demostrar lo que hasta el momento no era admitido, de que el bloqueo canalicular provoca sistemáticamente una pancreatitis edematosa intersticial curable sin necrosis pancreática, con esteatonecrosis y elevada concentración de enzimas en la sangre y en el líquido peritoneal. Deja así establecido el valor patogénico de la éstasis canalicular por obstrucción orgánica (cálculo) o por obstrucción funcional (espasmo del Oddi).

Por último, la inyección de bilis intracanalicular determina la pancreatitis **necrótica hemorrágica** semejante a la necrótica humana.

El concepto sintético patogénico final es que el bloqueo canalicular conduce a la pancreatitis aguda edematosa y que el reflujo de bilis retenido determina una pancreatitis aguda necrótica.

Se ofrece la prueba concluyente con la experiencia de la inyección de bilis selectiva de un lóbulo seguida de ligadura del gran canal, demostrando que en un mismo páncreas se obtiene simultáneamente una pancreatitis necrótica en el lóbulo inyectado y una pancreatitis edematosa en el lóbulo no inyectado de bilis.

2) Fisiopatología.

En la primera parte se estudia la fisiopatología del esfínter de Oddi y del reflujo biliopancreático con los métodos propuestos por el autor, de la morfi-amilo-colangiografía y la conlangiografía seriográfica rápida a dos placas por segundo, aplicada ésta por primera vez al análisis de la fisiología del esfínter de Oddi.

Se establece la **sinergia del Oddi** al demostrar que el cierre de este esfínter está constituido por la triple y simultánea contracción de los esfínteres del colédoco, del Wirsung y de la ampolla de Vater; se establece la **sinergia Oddi-duodeno** al demostrar que en el Oddi espasmo se produce una cuádruple y simultánea contrac-

ción del colédoco inferior, Wirsung, ampolla y duodeno. En el estudio del fenómeno del reflujo biliopancreático se destaca que el espasmo Oddi-duodeno y la hipertensión coledociana son dos factores indispensables en la producción del reflujo y el autor expone un nuevo concepto sobre su mecanismo que se desarrolla en tres tiempos: espasmo del Oddi, ruptura del espasmo con reflujo de bilis en el Wirsung, restablecimiento del espasmo con encarcelamiento intrapancreático de bilis. Desecha los hasta ahora dominantes conceptos de Westphall sobre la fisiopatología del Oddi porque ellos están basados en la asinergia funcional del esfínter.

Se deja así formulada la premisa de que el tratamiento de las pancreatitis por reflujo de bilis debe orientarse al tratamiento del espasmo, de la hipertensión coledociana y sus causas respectivas.

Con la seriografía a dos placas por segundo se demuestra que la hipertensión coledociana provoca la contracción zonular refleja de la 2ª porción del duodeno y que en el colédoco denervado se produce una disminución global del poder contráctil del esfínter y de la zona duodenal, con cierres incompletos y aperturas prolongadas.

En la **segunda parte**, a través de 12 tipos de experiencias sucesivas se determina la cantidad y actividad de las tres enzimas pancreáticas en los diferentes humores del organismo en el curso de las pancreatitis y se establecen las vías de pasaje de los fermentos a la sangre. Se llega a la conclusión de que en la pancreatitis agudas las enzimas no pasan a la sangre por la vía canalicular ni la vía venosa, sino que el jugo pancreático se difunde en el tejido intersticial de la glándula, se diluye en el plasma que pasa al intersticio por aumento de la permeabilidad vascular, se acantona por debajo de la cápsula pancreática constituyendo el típico edema subcapsular, atraviesa luego esta delgada cápsula y cae en el peritoneo, explicando el hecho de que en el líquido peritoneal siempre se encuentra la mayor concentración de enzimas. De esta cavidad los fermentos son absorbidos por los linfáticos del peritoneo, pasan a la linfa, donde grandes concentraciones son puestas en evidencia por el cateterismo del canal torácico y, finalmente, se vierten en la sangre.

Jugo pancreático al intersticio, edema subcapsular, filtración capsular, peritoneo, linfa y sangre constituyen el **gran circuito de las enzimas**, que el autor ha demostrado recorren los fermentos

para verterse en la sangre. Además, ha determinado la existencia de un **pequeño circuito** de menor importancia, constituido por la absorción de las enzimas por los linfáticos propios del páncreas, pasaje a los ganglios regionales, canal torácico y sangre.

De acuerdo al gran circuito los valores máximos de amilasa (60.000 W. y 90.000 mgrs. % S.) y de lipasa (120 a 160 cc.) del jugo pancreático, decrecen progresivamente hasta llegar a la sangre (512 W., 220 mgrs. % S. y 10 cc. de lipasa) donde todavía están aumentados con relación a las cantidades normales (64 W., 300 mgrs. % S).

En la **tercera parte**, sobre el proceso fisiopatológico y patogénico general de las pancreatitis, se demuestra que en las pancreatitis dos enzimas se presentan activas (amilasa y lipasa) y la tercera inactiva, en estado de tripsinógeno.

En el edema subcapsular, líquido peritoneal y linfa siempre se comprueba la presencia de tripsinógeno y nunca de tripsina activa. El autor llama la atención sobre estas comprobaciones que destruyen el concepto clásicamente sostenido de que la pancreatitis aguda es provocada por la acción del jugo pancreático activado.

Además, experimentalmente e in vitro, confirma el hecho de que la bilis no activa el jugo pancreático. La rápida aparición del edema subcapsular y de la amilasemia aumentada permite descartar la infección como causa primaria de las pancreatitis agudas.

Como base del tratamiento se destaca que el proceso fisiopatológico inicial de las pancreatitis es debido a la hipertensión canalicular intrapancreática que determina la difusión intersticial del jugo pancreático (pancreatitis edematosa); cuando se agrega un reflujo de bilis que queda en contacto prolongado, la necrosis se produce (pancreatitis necrótica). Se puntualiza, por lo tanto, las causas de la hipertensión pancreática (cálculo, edema, espasmo, hipertensión coledociana) y las causas del reflujo.

Se demuestra que el jugo pancreático inactivo y el líquido peritoneal inactivo de las pancreatitis agudas es tóxico, por lo cual se preconiza el drenaje peritoneal.

Finalmente se lleva a cabo la contraprueba de todo el proceso fisiopatológico de las pancreatitis agudas que se sostiene en este relato, realizando la experiencia de la peripancreatitis por medio de la cual el jugo pancreático no activado, canalizado directamente del páncreas a la cavidad peritoneal, provoca citoesteatonecrosis y

reproduce todas las lesiones locales, regionales y humorales de las pancreatitis agudas.

3) **Tratamiento.**

Es médico y quirúrgico.

El tratamiento médico, que siempre se instituye, está orientado a calmar el dolor (demerol, novocaína I. V. y bloqueos nerviosos), tratar el shock y pérdida de flúidos y electrolitos, reducir la actividad secretora del páncreas y combatir la infección secundaria.

El tratamiento quirúrgico está dirigido al tratamiento de los **mecanismos** de las pancreatitis (hipertensión pancreática con o sin reflujo biliar, hipertensión coledociana) por el drenaje biliar constituyendo el plan mínimo, y al tratamiento de las **causas** de estos mecanismos agregando al drenaje biliar el tratamiento de la litiasis vesicular, coledociana, cálculo de la ampolla y edema de la papila por la colecistostomía, colecistectomía, coledocotomía o duodenotomía con o sin papilotomía, constituyendo el plan máximo.

Además, drenaje de la cavidad peritoneal, fuente de la toxemia pancreática.

Durante los 3 primeros días se preconiza la operación precoz si no hay shock, ejecutando en las pancreatitis subagudas el plan máximo y en las pancreatitis agudas y sobreagudas, el plan mínimo.

Después de los 3 primeros días se interviene si se agrava, si presenta complicaciones o si, una vez restablecido, se evidencia una afección biliar.

El autor sostiene que el tratamiento muy precoz basado en el diagnóstico también muy precoz, que a la hora del comienzo de la pancreatitis puede certificarse con la punción peritoneal, es el único tratamiento actual capaz de evitar las muertes por pancreatitis que no logra impedir el tratamiento médico.

SUMMARY

The author presents 320 experiments on dogs and guinea pigs, 228 cholangiographies, 780 radiographic plates of seriographic exposures at the rate of two per second, the chemical analysis of the pancreatic enzymes in the blood, urine, peritoneal fluid, lymph, subcapsular edema and pancreatic juice, and 154 case histories of pancreatitis and cholecysto-pancreatitis.

The conclusions reached are given in the three following chapters: Etiopathogenesis, Physiopathology and Treatment.

1) Etiopathogenesis.

Experiments were carried out ligating the pancreatic ducts, the veins, the arteries and the veins and arteries together, injecting bile and duodenal juice into the pancreatic ducts and into the pancreatic tissue, and lastly, experiments of stimulation and blockage of the autonomous nervous system, and anaphylaxy.

The conclusion is reached that the venous, arterial, nervous and anaphylactic factors must be ruled out as etiopathogenic elements in acute pancreatitis because the blocking of the veins, arteries and both these elements together does not cause pancreatitis, because it was not possible to reproduce acute pancreatitis by anaphylaxy, nor by stimulating the sympathetic and parasympathetic nerves and because the blocking of either or both these nervous systems does not impede the production of acute pancreatitis by injecting bile into the pancreatic ducts.

The possibility of reflux of duodenal fluid is accepted in cases of duodenal or upper jejunal obstruction.

The pathogenic importance of the canalicular factor and of bile reflux is stressed. Thus, the ligation of the pancreatic ducts gives rise to an acute edematous pancreatitis similar to acute edematous pancreatitis in man.

The author, besides confirming the aggravating effect of the digestive period, has been able to prove that which up to now was not accepted: that the blocking of the pancreatic ducts systematically causes a curable acute interstitial edematous pancreatitis without necrosis of the pancreas, with steatonecrosis and with high concentration of enzymes in the blood and peritoneal fluid.

Thus is established the pathogenic value of canalicular stasis caused by organic obstruction (calculus) or by functional obstruction (spasm of the sphincter of Oddi).

Finally, the intracanalicular injection of bile causes necrotic hemorrhagic pancreatitis similar to human necrotic pancreatitis.

The final pathogenic analysis is that canalicular blockage leads to acute edematous pancreatitis and that the reflux of bile retained within the ducts causes acute necrotic pancreatitis.

The last proof is offered by the experiment of selective injection of bile into only one lobe of the pancreas followed by ligation of the duct, proving that in the same pancreas can be obtained, simultaneously, necrotic pancreatitis in the injected lobe and edematous pancreatitis in the non injected lobe.

2) Physiopathology.

In the first part is studied the physiopathology of the sphincter of Oddi and of biliopancreatic reflux by the methods proposed by the author of the morphi-amylo-cholangiography and the seriographic cholangiography at the rate of two exposures per second, the latter applied for the first time to the analysis of the physiology of the sphincter of Oddi.

The synergic function of the Oddi is established by showing that the closure of this sphincter is constituted by a triple simultaneous contraction of the sphincters of the common bile duct, the pancreatic duct and of the ampulla of Vater; the synergy of the Oddi-duodenum is established by showing that in the spasm of the Oddi-duodenum there takes place a quadruple simultaneous contraction of the lower portion of the common bile duct, pancreatic duct, ampulla and duodenum.

In the study of the biliopancreatic reflux emphasis is placed on the fact that spasm of the Oddi-duodenum and hypertension of the common bile duct are two indispensable factors in the production of the reflux and the author expounds a new concept anent its mechanism, which takes place in three stages: spasm of the Oddi, rupture of the spasm with reflux of bile into the pancreatic duct, reforming of the spasm with enclosure of the bile in the pancreatic duct. He discards the hitherto predominant concepts of Westphal on the physiopathology of the Oddi based on functional asynergia of the sphincter.

Thus is formulated a premise that the treatment of pancreatitis from bile reflux should be directed towards the treatment of the spasm, of the choledochal hypertension and their respective causes.

By means of seriographic impressions at the rate of two per second it is shown that hypertension of the common bile duct causes a reflex zonal contraction of the second portion of the duodenum and that in a denervated common duct there is a reduced over all power of contraction of the sphincter and the duodenal zone, with incomplete closure and prolonged opening.

In the second part, by means of twelve types of experiments, the quantity and activity of the three pancreatic enzymes is determined

during the course of acute pancreatitis, and the pathways followed by these ferments into the blood stream. The author concludes that in acute pancreatitis the enzymes do not pass into the blood by the canalicular nor the venous route, but that the pancreatic juice spreads through the interstitial tissue of the gland, is diluted in the plasma that passes into the interstices through increased vascular permeability, collects beneath the capsule of the pancreas, forming a typical subcapsular edema, passes through that thin capsule and falls into the peritoneal cavity, which explains the fact that the peritoneal fluid always contains the greatest concentration of enzymes. From this cavity the ferments are absorbed by the lymphatics of the peritoneum, pass into the lymph where high concentrations are shown by catheterising the thoracic duct and, finally, are emptied into the blood.

Pancreatic juice into the interstitial tissue, subcapsular edema, capsular filtration, peritoneum, lymph and blood form the grand circuit that the author has shown to be that which the ferments follow to empty into the blood.

Also, he has described the existence of a small circuit, of lesser importance, composed of the absorption of the enzymes by the lymphatics of the pancreas, their passage into the regional lymph nodes, the thoracic duct and into the blood.

In accordance with the grand circuit the maximum values of amylase (60,000 W. and 90,000 mgrs. % S.) and of lipase (120 to 160 cc.) of the pancreatic juice decrease progressively until they reach the blood (512 W., 220 mgrs. % S. and 10 cc. lipase) where they are still high in comparison with the normal quantities.

In the third part, on the general physiopathologic and pathogenic process of pancreatitis, it is shown that in pancreatitis two of the enzymes are active (amylase and lipase) and the third is inactive, in the form of trypsinogen.

In the subcapsular edema, peritoneal fluid and lymph, trypsinogen is always found but never active trypsin. The author calls attention to these findings which destroy the classic notion that acute pancreatitis is caused by the action of activated pancreatic juice.

Furthermore, experimentally and in vitro he confirms the fact that bile does not activate pancreatic juice. The rapid appearance of subcapsular edema and of the increased amylase levels allows us to discard infection as a primary cause of acute pancreatitis.

As a basis for treatment it is pointed out that the initial physiopathologic process of pancreatitis is due to intrapancreatic canalicular hypertension that gives rise to the interstitial diffusion of pancreatic juice (edematous pancreatitis); when to this is added a reflux of bile which, remains long in contact with the pancreas, necrosis results (necrotic pancreatitis). Therefore, the causes of pancreatic hypertension are pointed out (calculus, edema, spasm, choledochal hypertension) as also the causes of reflux.

It is shown that the inactive pancreatic juice and the inactive peritoneal fluid are toxic, therefore recommending peritoneal drainage.

Finally the counter proof of the whole physiopathologic process of acute pancreatitis is carried out, with the experiment of peripancreatitis in which the inactive pancreatic juice, is canalized directly from the pancreas into the peritoneal cavity, causing citosteatonecrosis and reproducing all the local, regional and humoral lesions of acute pancreatitis.

Treatment.

It is both medical and surgical.

The medical treatment, which should always be initiated, is directed towards relieving pain (Demerol, Novocaine I. V. and nervous blockage), the treatment of shock and fluid and electrolyte losses, reduction of the secretory activity of the pancreas and combating secondary infection.

The surgical treatment is directed to the treatment of the mechanism of the production of pancreatitis (pancreatic hypertension with or without bile reflux choledochal hypertension) by means of biliary drainage, this being the minimal plan of action, and to the treatment of the causes of these mechanisms, adding to the biliary drainage the treatment of the gallbladder lithiasis, gallstones of the common bile duct, of the ampulla of Vater, edema of the papilla, by means of cholecystostomy, cholecystectomy, choledochotomy or duodenotomy with or without papillotomy, this being the maximal plan.

Furthermore, drainage of the peritoneal cavity, origin of pancreatic toxemia.

Early operation is recommended within the three first days if there is no shock, using in subacute pancreatitis the maximal plan and in acute and overacute pancreatitis, using the minimal plan.

After the first three days operation is indicated if the patient gets worse, if complications set in and if, once recovered from an attack, there is evidence of biliary disease.

It is sustained that the very early treatment based on a very early diagnosis, which can be established within an hour of the onset of the pancreatitis by means of peritoneal aspiration, is the only treatment which is capable of avoiding deaths that medical treatment cannot prevent.

RESUMÉ

Résumé du Rapport sur "Pancréatite aigue, Physiopathologie et Traitement"

On présente un matériel constitué par 320 expériences sur des chiens et des cobayes, 228 cholangiographies, 780 radiographies de seriographies rapides à deux radios par second, l'étude chimique des enzymes pancréatiques dans le sang, urine, liquide du péritoine, lymphes, œdème subcapsulaire et suc pancréatique et 154 histoires cliniques de pancréatite et cholecystopancréatite.

1) Etiopathogénie.

On a réalisé des expériences des ligatures des canaux pancréatiques, des ligatures veineuses, des ligatures artérielles et artério-veineuses, des injections de bile intracanaliculaire, du suc duodénal intracanaliculaire, de bile intraparenchymateuse et finalement des expériences d'excitations et de blocages du système nerveux autonome et de l'anaphylaxie.

On arrive à la conclusion de que l'on doit écarter les facteurs veineux, artériel, nerveux et anaphylactique comme des éléments étiopathogéniques des pancréatites aiguës, parce que le blocage veineux, le blocage artériel et le blocage artério-veineux ne sont pas les causes de pancréatites, parce qu'on n'est pas arrivé à reproduire des pancréatites aiguës ni avec l'anaphylaxie ni avec l'excitation du sympathique et du parasympathique, et parce que le blocage isolé ou ensemble de ces deux systèmes nerveux n'empêche pas l'obtention de pancréatites intenses en y injectant de la bile intracanaliculaire.

On accepte la possibilité du reflux du liquide du duodénum dans les cas d'obstruction duodénale ou jéjunale haute.

On remarque l'importance pathogénique du facteur canaliculaire et du facteur reflux de la bile. En effet, la ligature des canaux pancréatiques donne lieu à une pancréatite aigue œdémateuse semblable à l'œdémateuse aigue humaine. L'auteur, après avoir confirmé le facteur aggravant de la période digestive, est parvenu à démontrer, en outre, ce qui n'était pas admis jusqu'à présent; que le blocage canaliculaire provoque systématiquement une pancréatite œdémateuse intersticielle guérissable sans nécrose pancréatique, avec stéatonecrose et haute concentration d'enzymes dans le sang et dans le liquide du péritoine. Il établit ainsi la valeur pathogénique de la stase canaliculaire par obstruction organique (calcul) ou par obstruction fonctionnelle (spasme de l'Oddi).

Finalement, l'injection de bilis intracanaliculaire détermine la pancréatite nécrotique hémorragique semblable à la nécrotique humaine.

Le concept synthétique pathogénique dernier est, que le blocage canaliculaire conduit à la pancréatite aigue oedémateuse et que le reflux de la bile retenu détermine une pancréatite aigue nécrotique.

On présente la preuve concluante avec l'expérience de l'injection de bilis selective d'un lobule suivie de ligature du grand canal, démontrant que dans un même pancréas on obtient simultanément une pancréatite nécrotique dans le lobule injecté et une pancréatite oedémateuse dans le lobule non injecté de bile.

2) Physiopathologie.

Dans la première partie on étudie la physiopathologie du sphincter de Oddi et du reflux bilepancréatique d'après les méthodes proposées par l'auteur, de la morphi-amylo-cholangiographie et la cholangiographie seriographique rapide à deux radios par second, appliquée celle-ci pour la première fois à l'analyse de la physiologie du sphincter de Oddi.

On établit la synergie de l'Oddi en démontrant que la fermeture du sphincter est constituée par la triple et simultanée contraction des sphincters du cholédoque, du Wirsung et de l'ampoule de Vater: la synergie Oddi-duodénum est établie en démontrant que dans l'Oddi spasme se produit une contraction quadruple et simultanée du cholédoque inférieur, Wirsung, ampoule et duodénum. Dans l'étude du phénomène du reflux biliopancréatique on remarque que le spasme Oddi-duodénum et la hypertension colédocienne sont deux facteurs indispensables dans la production du reflux, et l'auteur expose un nouveau concept sur son mécanisme qui se développe en trois périodes: spasme de l'Oddi, rupture du spasme avec reflux de bile dans le Wirsung et rétablissement du spasme avec emprisonnement intrapancréatique de la bile. Il refuse les classiques, et jusqu'à présent, dominants concepts de Wetphall sur la physiopathologie de l'Oddi parce qu'ils sont appuyés sur l'asynergie fonctionnelle du sphincter.

On laisse ainsi formulées les premisses de que le traitement des pancréatites par reflux de bile doivent être orientés au traitement du spasme, de la hypertension colédocienne et à leurs causes repectives.

Avec la **seriographie** à deux radios par second, on démontre que la hypertension colédocienne provoque la contraction zonière reflexe de la 2e. portion du duodénum et que dans le cholédoque dénervé se produit une diminution globale du pouvoir contractile du sphincter et de la zone du duodénum, avec fermetures incomplètes et ouvertures prolongées.

Dans la deuxième partie, à travers les douze types d'expériences successives on détermine la quantité et l'activité des trois enzymes pancréatiques dans les différentes humeurs de l'organisme au cours des pancréatites, et s'établissent les voies de passage des ferments dans le sang.

On arrive à la conclusion de que dans les pancréatites aigues les enzymes ne passent au sang ni par la voie canaliculaire ni par la voie

veineuse mais que le suc pancréatique se répand dans le tissu intersticiel de la glande, délayé dans le plasma qui passe à l'interstice par augmentation de la perméabilité vasculaire, se cantonne par dessous la capsule pancréatique devenant le typique œdème subcapsulaire, traverse après cette mince capsule et tombe dans le péritoine, ce qui explique le fait de trouver toujours dans ce liquide la majeure concentration d'enzymes. De cette cavité les ferments sont engloutis par les lymphatiques du péritoine, passent à la lymphe, où des grandes concentrations sont mises en évidence par le cathétérisme du canal thoracique et, finalement, se plongent dans le sang.

Suc pancréatique à l'interstice, œdème subcapsulaire, filtration capsulaire, péritoine, lymphe et sang constituent le grand circuit des enzymes, que l'auteur a démontré parcourent les ferments pour se plonger dans le sang. En outre, il a déterminé l'existence d'un petit circuit de moindre importance, constitué par l'absorption des enzymes par les propres lymphatiques du pancréas, passage aux ganglions régionaux, canal thoracique et sang.

D'après le grand circuit les valeurs maximales d'amilase (60.000 W. et 90.000 mgrs. % S.) et de lipase (120 à 160 cc.) du suc pancréatique, décroissent progressivement jusqu'à arriver au sang (512 W., 220 mgrs. % S. et 10 cc. de lipase) où elles sont encore augmentées en relation aux quantités normales (64 W., 300 mgrs. % S.).

Dans la troisième partie sur le procès physiopathologique et pathogénique général des pancréatites, on démontre que dans les pancréatites deux enzymes se présentent actives, amilase et lipase, et la troisième inactive, en état de trypsinogène.

Dans l'œdème subcapsulaire, liquide du péritoine et lymphe on vérifie toujours la présence de trypsinogène et jamais de trypsine active. L'auteur demande de prêter attention à ces preuves qui détruisent le concept classiquement soutenu de que la pancréatite aiguë est provoquée par l'action du suc pancréatique activé.

En outre, expérimentalement et in vitro, confirme le fait de que la bile n'active pas le suc pancréatique. L'apparition rapide de l'œdème subcapsulaire et de la amilasémie augmentée permet de rejeter l'infection comme cause primaire des pancréatites aiguës.

Comme base du traitement on fait ressortir que le procès physiopathologique initial des pancréatites est du à l'hypertension canaliculaire intrapancréatique que détermine la diffusion intersticielle du suc pancréatique (pancréatite œdémateuse); quand un reflux de la bile qui reste en contact prolongé s'y ajoute, la nécrose se produit (pancréatite nécrotique).

C'est pourquoi on ponctualise, les causes de l'hypertension pancréatique (calcul, œdème, spasme, hypertension coledocienne) et les causes du reflux.

On démontre que le suc pancréatique inactif et le liquide du péri-

toine inactif des pancréatites aiguës est toxique, c'est pourquoi on préconise le drainage du péritoine.

Dernièrement on entreprend la contrepreuve de tout le processus physiopathologique des pancréatites aiguës qui se soutient dans ce rapport, réalisant l'expérience de la péripancréatite par moyen de laquelle le suc pancréatique non activé, directement canalisé du pancréas à la cavité du péritoine, provoque cytotéatonecrose et reproduit toutes les lésions locales, régionales et humérales des pancréatites aiguës.

3. Traitement.

Médical et chirurgical. — Le traitement médical qui s'institue toujours est orienté à calmer la douleur (demerol, novocaïne I.V. et blocages nerveux), traiter le shock et perte des fluides et électrolytes, réduire l'activité sécrétoire du pancréas et combattre l'infection secondaire.

Le traitement chirurgical est dirigé au traitement des mécanismes des pancréatites (hypertension pancréatique avec ou sans reflux biliaire, hypertension colédocienne) pour le drainage biliaire constituant le plan choledocotomie ou duodénotomie avec ou sans papillotomie, constituant l'ampoule, œdème de la papille par cholécystostomie, cholécystectomie, minima et au traitement de la lithiasis vésiculaire, choledocienne, de le plan maxima.

En outre, drainage de la cavité du péritoine, source de la toxémie pancréatique. Pendant les 3 premiers jours on préconise l'opération précoce s'il n'y a pas de shock, exécutant dans les pancréatites subaiguës le plan maxima et dans les pancréatites aiguës et suraiguës, le plan minima.

Après les trois premiers jours on intervient s'il s'aggrave, s'il présente des complications et si, une fois rétabli, se vérifie une affection biliaire.

L'auteur soutient que le traitement très précoce basé sur le diagnostic, aussi, très précoce, que, à l'heure du commencement de la pancréatite peut être certifié avec la ponction du péritoine, c'est le seul traitement actuel capable d'éviter les mortes par pancréatites que le traitement médical n'arrive pas à en empêcher.

BIBLIOGRAFIA

1. — **Albanese, A. R.** — Anestesia de los nervios esplácnicos y elementos afines. — *La Sem. Méd.* Págs. 419-421; 25 agosto 1938.
2. — **Archibald, E.** — The Experimental Production of Pancreatitis in Animals as the Result of the Resistance of the Common Duct Sphincter. — *Surg., Gynec. and Obst.* 28; 529-545; 1919.
3. — **Babkin, B.** — Die Aussere Sekretion der Verdauugadrüsen. 11ª Ed. 1928; p. 125.
4. — **Babkin, B.** — Secretory Mechanism of the Digestive Glands. Hoeber. N. Y. 2ª Ed. 1950.
5. — **Baldwin, W.** — The Pancreatic Ducts in Man. — *Anat. Rec.* 5; 197-228; 1911.
6. — **Baltaceano y Vasiliu.** — La corrélation fonctionnelle entre la vésicule biliaire et le duodénum. — *C. R. Soc. Biol.* 115; 674; 1934.
7. — **Bengolea, Velasco Suárez y Negri.** — Consideraciones sobre la fisiología normal y patológica de las vías biliares. — *Bol. y Trab. Acad. Argentina de Cirugía XXIV*; 1091; 1940.
8. — **Bergh, J.** — The Sphincter Mechanism of the Common Bile Duct in Human Subjects. Its Reactions to Certain Types of Stimulation. — *Surgery* 11; 299; 1942.
9. — **Best, H. y Taylor, B.** — Las bases fisiológicas de la práctica médica. — Ed. Cultural S. A. Habana 1941; 2ª Ed., T. 1; p. 836.
10. — **Block, M. A.; Wakim, K. C. y Baggenstoss, A. H.** — Experimental Studies Concerning Factors in the Pathogenesis of Acute Pancreatitis. — *S.G.O.* 99; 1; 83-90; 1954.
11. — **Bockus, H. L.** — Gastroenterología. — T. III; 1948. Ed. Salvat.
13. — **Bottin, C.** — La nécrose aigüe du pancréas. — *Acta Gastroenterol. Belg.* 14; 12; 811; 1951.
14. — **Boyden, E. A.** — An Analysis of the Reaction of the Human Gallbladder to Food. — *The Anat. Rec.* 40; 147; 1928.
15. — **Boyden, E. A. y Birch, W.** — Reactions of the Gallbladder to Stimulation of the Gastrointestinal Tract. I. Response to Substances Injected into the Duodenum. — *Am. J. Physiol.* 92; 287; 1930.
16. — **Boyden, E. A.** — The Pars Intestinalis of the Common Bile Duct as Viewed by the Older Anatomists (Vesalius, Glisson, Bianchi, Vater, Haller, Santorini, etc.) — *Anat. Rec.* 66; 217-232; 1936.
17. — **Boyden, E. A.** — The Sphincter of Oddi in Man and Certain Representative Mammals. — *Surgery* 1; 25-37; 1937.
18. — **Boyden, E. A.** — En Maximow y Bloom (97) pág. 434.
19. — **Bresnihan, B.** — Experimente zur Pathogenese der akuten Pankreasnekrose. — *Betr. z. path. Anat. u. z. allg. Path.* 102; 424; 1939.
20. — **Brocq, P. y Binet, L.** — Le rôle du suc intestinal dans la reproduction expérimentale de la pancréatite hémorragique avec stéatonecrose. — *C. R. Soc. de Biol.* 20 marzo 1920.
21. — **Brocq, P.** — Les pancréatites chirurgicales. — Ed. Masson et Cie. Paris, 1926.

22. — **Brocq, P. y Binet, L.** — Pathogénie de la Pancréatite Hémorragique. — *La Presse Méd.* 52; 219; 1923.
23. — **Brunschwig, A.** — The Surgery of Pancreatic Tumors. — C. V. Mosby Co. St. Louis: 1942.
24. — **Burget, S.** — The Regulation of the Flow of Bile. Effect of Eliminating the Sphincter of Oddi. — *Am. J. of Physiol.* 76; 199; 1926.
25. — **Bustos, F.** — Comentarios sobre colangiografía en una enferma operada de pancreatitis hemorrágica. — *Arch. Arg. de Enf. del Apar. Digest. y de la Nutric.* 11; 652; 1936.
26. — **Carlson, C.** — Physiology of the Liver. — *J.A.M.A.* 85; 1463; 1925.
27. — **Cattell, R. B. y Warren, K. W.** — Surgery of the Pancreas. — Ed. W. B. Saunders Co. 1953.
28. — **Clerc, A.** — Contribution a l'étude des ferments solubles du sérum sanguin. — *These de Paris*, 1902.
29. — **Coffey, R.** — Acute Diseases of the Pancreas. — *Med. Ann. District of Columbia*, 11; 4; 131; 1942.
30. — **Cole, W.** — Acute Pancreatitis. — *The Am. J. of Surg.* 40; 245-259; 1938.
31. — **Colp, R. y Doubilet, H.** — The Clinical Significance of Pancreatic Reflux. — *Ann. of Surg.* 108; 243; 1938.
32. — **Copher, G. H. y Kodama, J.** — The Regulation of the Flow of Bile and Pancreatic Juice Into the Duodenum. — *Arch. Int. Med.* 38; 647-653; 1926.
33. — **Cosco Montaldo, H.** — Tratamiento quirúrgico de la hipertensión arterial. Estudio anátomo-quirúrgico. Suprarrenalectomía. Esplañicectomía. — *Tesis* 1946.
34. — **Cosco Montaldo, H.** — Cirugía del colédoco. Imágenes colangiográficas de los cálculos del colédoco. — *Bol. Soc. Cir. del Urug.* 22; 4; 400-408; 1951.
35. — **Cosco Montaldo, H.** — Cáncer de la cabeza del páncreas. Duodeno-pancreatectomía cefálica. — *Bol. Soc. Cir. del Uruguay*, 22; 4; 476-488; 1951.
36. — **Cosco Montaldo, H.** — Complicaciones pulmonares en la cirugía biliar con anestesia local. Ausencia de complicaciones graves y de shock con la técnica parieto-freno-solar. — *2º Cong. Urug. de Cir.* 76-88; 1951.
37. — **Cosco Montaldo, H.** — Colecistopatías agudas. Tratamiento. — *2º Congr. Urug. de Cirugía*; 124-144; 1951. (Correlato).
38. — **Cosco Montaldo, H.** — Cirugía del colédoco. Morfi-amilo-colangiografía y colangiografía en acecho manométrico. — *2º Cong. Urug. de Cirugía*, 283-296; 1951.
39. — **Cosco Montaldo, H.** — Pancreatitis crónica. — *Bol. Soc. Cir. del Uruguay*, 23; 3-4; 179-185; 1952.
40. — **Cosco Montaldo, H.** — Cirugía del colédoco. Oddi infranqueable. — *Bol. Soc. Cir. del Uruguay*, 23; 3-4; 202-207; 1952.
41. — **Cosco Montaldo, H.** — Cirugía del colédoco. Decolamiento retro-

- duodeno-pancreático en la cirugía biliar. — Bol. Soc. Cir. del Uruguay, 23; 1-2; 1952.
42. — **Cosco Montaldo, H.** — Cirugía del colédoco: Estudio dinámico y funcional del esfínter de Oddi. — Bol. Soc. Cir. del Uruguay, 23; 3-4; 237-248; 1952.
 43. — **Cosco Montaldo, H.** — Cirugía del colédoco. Estudio funcional y dinámico del esfínter de Oddi: la sinergia Oddi-duodeno. — Bol. Soc. Cir. del Uruguay, 23; 5-6; 345-361; 1952.
 44. — **Cosco Montaldo, H.** — Pancreatitis recidivante. Tratamiento. Bol. Soc. Cir. del Uruguay, 23; 5-6; 392-397; 1952.
 45. — **Cosco Montaldo, H.** — Colédoco-yeyunostomía de Roux en las pancreatitis recidivantes. Sugerencia de la morfi-amilo-colangiografía como base para su indicación. — Bol. Soc. Cir. del Uruguay, 24; 1; 96-108; 1953.
 46. — **Cosco Montaldo, H.** — Pancreatitis aguda. Reflujo bilio-pancreático. Crítica a las teorías de su mecanismo. — Bol. Soc. Cir. del Uruguay, 24; 2-3; 221-231; 1953.
 47. — **Cosco Montaldo, H.** — Pancreatitis aguda. Mecanismo del reflujo bilio-pancreático de acuerdo a nuestras comprobaciones. Bol. Soc. Cir. del Uruguay, 24; 4-5; 349-360; 1953.
 48. — **Cosco Montaldo, H.** — Litiasis coledociana sin ictericia. Bol. Soc. Cir. del Uruguay, 25; 5; 532-550; 1954.
 49. — **Cosco Montaldo, H.** — Mecanismo del pasaje a la sangre de las enzimas pancreáticas. — Bol. Soc. Cir. del Uruguay, 25; 2-3; 178-189; 1954.
 50. — **Cosco Montaldo, H.** — Pancreatitis aguda experimental por ligadura de los canales pancreáticos. — Bol. Soc. Cir. del Uruguay, 25; 4; 343-358; 1954.
 51. — **Cosco Montaldo, H.** — Esfínter de Oddi y reflujo biliopancreático. Estudio seriográfico a dos placas por segundo. — Bol. Soc. Cir. del Uruguay, 25; 6; 1954.
 52. — **Cosco Montaldo, H.; Taibo, W.; Toledo, N. y Folle, J. A.** — El factor venoso en la patogenia de las pancreatitis. Estudio experimental. — Bol. Soc. Cir. del Uruguay, 25; 6; 1954.
 53. — **Cosco Montaldo, H.** — Peripancreatitis por apertura de los canales pancreáticos en la cavidad peritoneal. — En prensa.
 54. — **Cosco Montaldo, H.** — Pancreatitis. Críticas al mecanismo del reflujo bilio-pancreático basadas en la seriografía a dos placas por segundo. — En prensa.
 55. — **Cosco Montaldo, H.** — El estudio de la amilasa en el perro normal y en las pancreatitis agudas experimentales. — Trabajo presentado a Sesiones Uruguayas de Química, setiembre 1954.
 56. — **Couvelaire, R. y Bargeton, D.** — Quelques résultats expérimentaux sur la genèse du oedème aiguë et des hémorragies pancréatiques. — C. R. Soc. Biol. 113; 1435; 1933.
 57. — **Covarrubias Zenteno, R.** — Pancreatitis aguda hemorrágica experimental. — 1er. Congr. Chileno y Am. de Cirugía, 1939; p. 71-84.

58. — **Del Campo, J. C.** — Abdomen agudo. — Ed. Méd. del Urug. 1946.
59. — **Delrio, J. M.** — Contribución al estudio de la necrosis aguda del páncreas. — Tesis Bs Aires, 1937.
60. — **Deubilet, H. y Colp, R.** — Resistance of the Sphincter of Oddi in the Human. — Surg., Gynec. and Obst. 64: 622; 1937.
61. — **Doubilet, H. y Mulholland, J. H.** — The Surgical Treatment of Recurrent Acute Pancreatitis by Endocholedochal Sphincterotomy. — Surg., Gynec. and Obst. 86: 295-302; 1948.
62. — **Eggers, E. G.** — Acute Pancreatitis. — Ann. of Surg. 80: 193. Pancreatitis (Acute Pancreatic Necrosis). — Arch. of Surg. 28: 232-285; 1934.
63. — **Eggers, E. G.** — Acute Pancreatitis. — Ann. of Surg. 80: 193; 1924.
64. — **Eichner, E. y Bove, E. R.** — In Vivo Studies on the Lymphatic Drainage of the Human Ovary. — Obst. and Gynec. 3; 3: 287-296. 1954.
65. — **Elman, R. y McCaughan, J.** — Collection of Entire External Secretion of Pancreas Under Sterile Conditions and Fatal Effect of Total Loss of Pancretic Juice. — J. Exper. Med. 45: 561; 1927.
66. — **Fallose, A.** — Distribution et origine des ferments digestifs de l'intestin grele. — Arch. Internat. de Physiol. 11; 299; 1905.
67. — **Ferracani, R.** — La colangiomanometría postoperatoria. Contribución al estudio funcional de la porción terminal del colédoco — Ed. El Ateneo, Bs. Aires. 1945.
68. — **Gilbert, A. y Chabrol, E.** — Hémorragie pancréatique et stéatonecrose expérimentale. — C. R. Soc. Biol. Paris. 24 julio 1909.
69. — **Gicrdeno, A. y Mann, F.** — The Sphincter of the Choledochus. Arch. of Path. 4; 943; 1927.
70. — **Goodpasture, H. y Clark, G.** — A Study of the Toxic Substance of the Pancreas. — Johns Hopkins Rev. 1; 18; 1919.
71. — **Grégoire, R. y Couvelaire, R.** — Les infarctus viscéraux expérimentaux. — Bull. et Mém. de la Soc. de Chir. 61; 1174; 1935.
72. — **Guibal, A.** — Acute Necrosis of the Pancreas. — Ann. Anat. Path. 15; 249; 1938.
73. — **Güteke, N.** — En Dragstedt, Haymond y Ellis. — Pág. 259.
74. — **Gurruchaga, J. V.** — El síndrome humoral de la oclusión intestinal aguda. — Rev. Méd. de Rosario. 32: 281; 1942.
75. — **Hallenbeck, G. A.; Jordan, G. L. y Kelly, A. H.** — The Effect of Experimentally Produced Pancreatitis on Canine External Pancreatic Secretion. — Surg. Gynec. and Obst. 96; 6: 714-723; 1953.
76. — **Harms, E.** — Ueber Druckmessungen in Gallen und Pankreasgangsystem. — Arch. f. Klin. Chir. 147: 637; 1927.
77. — **Harper, A. A. y Vass, C. C. N.** — The Control of External Secretion of the Pancreas in Cats. — J. of Physiol. 99: 415-418; 1941.
78. — **Hendrickson, W. F.** — A Study of the Musculature of the Entire Extrahepatic Biliary System Including that of the Duodenal Portion of the Common Bile Duct and of the Sphincter. — Bull. Johns Hopkins Hosp. 9: 221-232; 1898.

79. — **Hingson, R. A. y Southworth, J. L.** — Continuous Peridural Anesthesia. — *Anesth. and Analg.* 23; 215-217; 1944.
80. — **Hudack, S. S. y McMasters, P. D.** — The Lymphatic Participation in Human Cutaneous Phenomena. — *J. Exper. Med.* 57; 751; 1933.
81. — **Ireneus, C.** — Experimental Bile Pancreatitis. With Special Reference to Recovery and to the Toxicity of the Hemorrhagic Exudate. — *Arch. of Surg.* 42; 126; 1941.
82. — **Kreilkamp, J. y Boyden, E. A.** — Variability in the Composition of the Sphincter of Oddi. — *Anat. Rec.* 76; 485-497; 1940.
83. — **Latarjet, A.; Bonnet, P. y Bonniot, A.** — Les nerfs du foie et les nerfs biliaires. — *Lyon Chir.* 17; 1; 13; 1920.
84. — **Lattes, L.** — Ueber Pankreasvergiftung. — *Virchows. Arch. f. Path. Anat.* 1; 211; 1913.
85. — **Layne y Bergh.** — An Experimental Study of Pain in the Human Biliary Tract Induced by Spasm of the Sphincter of Oddi. — *Surg., Gynec. and Obst.* 70; 18-24; 1940.
86. — **Leven, N. L.** — Reflux Into the Major Pancreatic Duct During Cholangiography. — *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 38; 808; 1933.
87. — **Lewison, E.** — The Clinical Value of the Serum Amylase Test. — *Surg., Gynec. and Obst.* 72; 202; 1941.
88. — **Lium, R. y Maddock, S.** — Etiology of Acute Pancreatitis; an Experimental Study. — *Surgery.* 24; 593-604; 1948.
89. — **Lceper y Ficai.** — Contribution a l'étude de l'amylase. — *Arch. Méd. Exper.* 19; 722; 1907.
90. — **Longo, O. F. y Sosa Gallardo, C.** — Acción de la novocaina endovenosa en las pancreopatías agudas. — *Rev. Soc. Cir. de Córdoba*, 9; 4; 2-19; 1948. — *La Prensa Méd. Arg.* 36; 179-184; 1949.
91. — **Longo, O. F.; Sosa Gallardo, C. y Ferraris, A.** — L'agent neurogène dans la pathogénie des pancréatopathies aiguës. — *Acta Gastroenterol. Belg.* 14; 7-8; 583-595; 1951.
92. — **Mallet-Guy, P.; Feroldi, J. y Reboul, E.** — Recherches expérimentales sur la pathogénie des pancréatites aiguës. Leur provocation par l'excitation du nerf splanchnique gauche. — *Lyon Chir.* 44; 3; 281-300; 1949.
93. — **Mallet-Guy, P.** — Nouveau Précis de Pathologie Chirurgicale. — T. 5; pág. 356.
94. — **Mallet-Guy, P.; Blondet, H. y Neffussy, J.** — Les perturbations fonctionnelles du duodénum dans les états dystoniques des voies biliaires. — *La Presse Méd.* 59; 28; 568; 1951.
95. — **Mann, F. y Giordano, A.** — The Bile Factor in Pancreatitis. — *Arch. Surg.* 6; 1-30; 1923.
96. — **Maragliano, D.** — Le cause della morte per necrosi pancreaticata. — *Policlinico (Sez. Chir.)* 19; 49; 1912.
97. — **Maximow, A. A. y Bloom, W.** — Tratado de Histología. — Ed. Labor S. A. 1944.
98. — **McCaughan, J.** — The Value of Estimations of the Amylase of

- the Blood in the Diagnosis of Suspected Pancreatic Disease. Surg. Gynec. and Obst. 59; 2: 598; 1934.
99. — **McClure, R. D.; Mendenhall, H. M. y Huntsinger, L. J.** Boston Med. Surg. J. 77; 1052: 1925.
 100. — **McGowan, Knepper, Walters y Snell.** — The Relation of Spasin of the Second Portion of the Duodenum to Biliary Colic. — Surg., Gynec. and Obst. 66: 979; 1938.
 101. — **McMasters, P. D. y Parsons, R. J.** — Physiological Condition Existing in Connective Tissue. — J. Exper. Med. 62: 247; 1939.
 102. — **Mirizzi, P.** Fisiopatología de la vía biliar principal (hepatocolédoco). — Bol. VI Congr. Nac. de Med. 5: 80; 1938.
 103. — **Mirizzi, P.** Anatomisch. Funktionelle Störungen des Sphincter Oddi. — Chirurg. 12: 378; 1940.
 104. — **Mirizzi, P.** — Observaciones de fisiopatología del hepatocolédoco — Bol. y Trab. de la Acad., Argentina de Cir. 24; 500; 1940.
 105. — **Nash, J.** — Fisiología Quirúrgica. — Ed. Mundi. Bs. Aires 1947. Pág. 209.
 106. — **Negri, A.** — Histofisiopatología de las vías biliares. — Ed. A. López, Bs. Aires. 1941.
 107. — **Negri, A.** Consideraciones sobre el mecanismo del reflujo bilio-pancreático. — La Prensa Méd. Arg. 32; 1: 994-1002; 1945.
 108. — **Nordmann, O.** — Experimente und Klinische Betrachtungen der Gallenblase. — Arch. f. Klin. Chir. 102: 66; 1913.
 109. — **Oddi, R.** — D'une disposition a sphincter spéciale de l'ouverture du canal cholédoque. — Arch. Ital. di Biol. 8; 317-322; 1887.
 110. — **Opie, E.** — Bull. Johns Hopkins Hosp. 12: 182; 1901.
 111. — **Opie, E.** — The Relation of Cholelithiasis to Diseases of the Pancreas. — J.A.M.A. 43; 1102; 1904.
 112. — **Parsons, R. J. y McMasters, P. D.** Normal and Pathological Factors Influencing the Spread of Vital Dyes in Connective Tissue. — J. Exper. Med. 68; 869; 1938.
 113. — **Patel y colab.** — Patología Quirúrgica, 1947.
 114. — **Pavlovsky, A.** — La peritonitis biliar pancreática y la litiasis coledociana. Bol. Soc. Cir. Rosario 6; 384; 1939.
 115. — **Pearce, R.** — Experimental Pancreatitis Considered in Its Relation to the Acute Forms of Pancreatitis in Man. — Albany Med. Ann. 15: 389; 1904. Am. Med. 7: 853; 1904.
 116. — **Petersen, W.; Jobling, J. y Eggstein, A.** — Serum Changes and the Cause of Death in Experimental Pancreatitis. — J. Exp. Med. 23; 491; 1916.
 117. — **Perry, T. T.** Role of Lymphatic Vessels in the Transmission of Lipase in Disseminated Pancreatic Fat Necrosis. Arch. of Path. 43: 456; 463; 1947.
 118. — **Pfeffer, R. B.; Stephenson, H. E. & Hinton, J. W.** — Acción de la simpatectomía tóraco-lumbar y de la vagotomía sobre la función pancreática en el hombre. Anales de Cir. 11; 10: 37-44; 1952.
 119. — **Popper, H. L.** — Pankreassaft in den Gallenwegen. Seine Pa-

- thogenetische Bedeutung fuer die Entstehung der Akuten Pan-
kreaserkrankungen. — Arch. f. Klin. Chir. 175: 660-695; 1933.
120. — **Popper, H. L. y Necheles, H.** — Pathways of Enzymes into the
Blood in Acute Damage of the Pancreas. — Proc. Soc. Exper.
Biol. and Med. 43: 220; 1940.
 121. — **Popper, H. L. y Necheles, H.** — Edema of the Pancreas. — Surg.,
Gynec. and Obst. 74: 123-124; 1942.
 122. — **Popper, H. L.** — Consequences of Section of the Pancreatic Duct.
— Surg., Gynec. and Obst. 88; 2: 254-258; 1949.
 123. — **Popper, H. L. y Necheles, H.** — Fat Necrosis produced by Expo-
sure of Pancreatic Duct and Duodenal Mucosa. — Proc. Soc.
Exp. Biol. and Med. 76: 277-278; 1951.
 124. — **Radakovich, M.; Pearse, H. E. y Strain, W. H.** — Study of the
Etiology of Acute Pancreatitis. — Surg., Gynec. and Obst. 94:
6: 749-753; 1952.
 125. — **Reich, H.** — Choledochal Denervation. — Surg., Gynec. and
Obst. 71; 2: 39-43; 1940.
 126. — **Rich, A. y Duff, G.** — Experimental and Pathological Studies on
Pathogenesis of Acute Hemorrhagic Pancreatitis. — Bull. Johns
Hopkins Hosp. 58: 212-259; 1936.
 127. — **Robins, C. y Boyd, D.** — The Fundamental Rhythm of the Hei-
dehain Pouch Movements and Their Reflex Modifications. —
Am. J. of Physiol. 67: 166; 1923.
 128. — **Robins, C.** — Bile Tract and Pancreatitis. Ann. of Surg. 103:
875; 1936.
 129. — **Sandblom, Voegtlin & Ivy.** — The Effect of Cholecystokinin on
the Choledochoduodenal Mechanisms. (Sphincter of Oddi). — Am.
J. of Physiol. 113: 175; 1935.
 130. — **Schaffarzick, W. R.; Ferran, H. H. y McCleery, R. S.** — A Study
of the Effect of Vagotomy on Experimental Pancreatitis. — Surg.,
Gynec. and Obst. 93: 9-14; 1951.
 131. — **Schmieden, V. y Sebening, W.** — Surgery of the Pancreas. With
Special Consideration of Acute Pancreatic Necrosis. Surg., Gy-
nec. and Obst. 46: 735-751; 1928.
 132. — **Schwegler, R. A. y Boyden, E. A.** — The Development of the
Pars Intestinalis of the Common Bile Duct in the Human Fetus,
With Special Reference to the Origin of the Ampulla of Vater
and the Sphincter of Oddi. — Anat. Rec. 67: 441-467; 1937. 63:
17-41; 1937. 68: 193-219; 1937.
 133. — **Seidel, H.** — Bemerkungen zu meiner Methode der experimentel-
len Erzeugung der Akuten hämorrhagischen Pankreatitis. — Zen-
tralbl. f. Chir. 37: 1601; 1910.
 134. — **Shay, H.; Komarov, S. A.; Siple, T. y Lorber, S. H.** — Effect of
Pancreatic Duct Ligation and Induced Pancreatitis on Serum Al-
kaline Phosphatase in Dogs. — Gastroenterology 23: 460; 1953
 135. — **Shingleton, W. W.; Fawcett, M. y Vetter, J. S.** — Pancreatic Se-
cretion and Response to Secretin After Vagotomy and Sympathec-

- tomy. — Surgical Forum. Clin. Congr. Am. Coll. Surgeons 155; 1950.
136. — **Shingleton, W. W.; Anlyan, W. G. y Hart, D.** — Efectos de la vagotomía, la esplanicectomía y la ganglictomía celiaca en el espasmo experimental del esfínter de Oddi en los animales. — *Anales de Cir.* 11; 5; 164-171; 1952.
 137. — **Shingleton, W. W.; Anlyan, W. G. y David, A. K.** — Treatment of Experimental Acute Pancreatitis With Banthine. — *Surgery* 31; 490; 1952.
 138. — **Smyth, J. C.** — Etiology of Acute Hemorrhagic Pancreatitis With Special Reference to the Vascular Factors. — *Arch. of Path.* 30; 3; 651-669; 1940.
 139. — **Sweet, J.** — Surgery of the Pancreas. — *Internat. Clinic*; 4; 293; 1915.
 140. — **Tejerina Fotheringham, W.** — Pancreatitis aguda. Etiología. Patogenia. — IV Congr. Arg. 1942; p. 339; 445.
 141. — **Thistlethwaite, J. R.** — The Effect of Banthine, Vagotomy and Subtotal Gastrectomy Upon Pancreatic Secretion. — *Surg., Gynec. and Obst.* 93; 5; 616-620; 1951.
 142. — **Thistlethwaite, J. R. & Hill, F.** — Serum Amylase Levels in Experimental Pancreatitis. — *Surgery* 31; 495; 1952.
 143. — **Tourelles, J.** — Fisiopatología de las vías biliares. — *Acción Méd.* 11; 78; 1941.
 144. — **Tripodi, A. M. y Sherwin, C. F.** — The Comparative Results of Partial Excision of the Pancreas With the Scalpel, Actual Cautery and Electrical High Frequency Knife. — *The Am. J. of Surg.* 48; 3; 611-616; 1940.
 145. — **Velasco Suárez, C.** — Cuidados pre y postoperatorios en cirugía biliar. — XVI Congr. Argent. de Cirug. 1944.
 146. — **Von Anrep, G.** — The Influence of the Vagus on Pancreatic Secretion. — *J. of Physiol.* 50; 421-430; 1915-1916.
 147. — **Walters, W. y Marshall, J.** — The Reflux of Pancreatic and Duodenal Secretion Through a Drainage Tube in the Common Bile Duct. — *Surg., Gynec. and Obst.* 50; 627; 1930.
 148. — **Weinberg, J. y Greaney, E. M.** — Identification of Regional Lymph Nodes by Means of a Vital Staining Dye During Surgery of Gastric Cancer. — *Surg., Gynec. and Obst.* 90; 5; 561-567; 1950.
 149. — **Weinberg, J. y Movius, H. J.** — Vital Staining of the Lymphatics in the Surgery of Carcinoma of the Large Intestine. — *West. J. of Surg., Obst. and Gynec.* 61; 528-534; 1953.
 150. — **Wener, J.; Simon, M. A. y Hoff, H. E.** — Production of Acute Pancreatitis in Dogs by the Administration of Mecholyl. — *Gastroenterology*; 15; 125; 1950.
 151. — **Westphal, C.** — Muskelfunktion, nervensystem u pathologie der Gallenwege. — *Zeitschr. f. Klin. Med.* 96; 23, 52 y 95; 1923.
 152. — **Westphal, C.** — Die Durch Dyskinese der Ausführungsgänge bedingten Pankreas fermenteschädigungen an den Gallenwegen der Leber. — *Zeitschr. f. Klin. Med.* 109; 55; 1928-29.

- 153. — **Whipple, G. y Goodpasture, E.** — Acute Hemorrhagic Pancreatitis. — Surg., Gynec. and Obst. 17; 541; 1913.
- 154. — **Whitaker y Boyden.** — Observations of the Function of the Gallbladder. — Am. J. of Physiol. 76; 199; 1926.
- 155. — **Wolfer, J.** — The Role of the Pancreatic Juice in the Production of Gallbladder Disease. — Surg. Gynec. and Obst. 53; 433; 1931.
- 156. — **Walters, W. y Snell, A. M.** — Enfermedades de la vejiga biliar y los conductos biliares. — Ed. Salvat, 1944.