

11209.
2 of 13



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

CURSO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGIA GENERAL

HOSPITAL DR. DARIO FERNANDEZ

I. S. S. S. T. E.

PANCREATITIS ASINTOMATICA

Tesis de Postgrado

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:

CIRUGIA GENERAL

P R E S E N T A :

Dr. Francisco Espinosa de los Monteros Martínez

MEXICO, D. F.

1980

FALLA DE ORIGEN

XM8/M65p 1980





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

" I N D I C E "**I. GENERALIDADES.**

- a) Etiología Litiasica de la pancreatitis
- b) Etiología Alcohólica de la pancreatitis
- c) Otras causas de pancreatitis aguda
- d) Patogenia de la pancreatitis aguda.

II. MATERIAL Y METODOS.**III. RESULTADOS.****IV. COMENTARIO.****V. BIBLIOGRAFIA.**

GENERALIDADES.

ETIOLOGIA LITIASICA DE LA PANCREATITIS:

Muchos de los casos de pancreatitis aguda estan asociados con calculos biliares, en Inglaterra esas cantidades fueron del 45 al 57%, existe evidencia que los resultados de este daño resultan de la migración de pequeños calculos de la vesícula que descienden a través del conducto biliar común hacia el duodeno ya que muchos de los calculos son encontrados en las heces de la mayoría de los pacientes que refieren pancreatitis. (1-3)

La mayoría de tales pacientes (79%) mostraron radiológicamente un conducto común que desemboca en el duodeno, es posible que el paso de los calculos transitoriamente obstruyan la papila duodenal y en consecuencia ocasionaban reflujo pancreático, la presión en el conducto pancreático bajo tales circunstancias clinicas tiene un curso no conocido, pero parece que la secreción biliar y pancreática fueron estimuladas por una presión aproximada a 40 cm. a 70 cm. de agua necesario para producir pancreatitis en animales de experimentación mediante la inyección intraductal de una mezcla de bilis, tal presión ocasionaría la ruptura de la membrana que separa el lumen ascinar de los espacios potenciales que separan las células ascinares del intersticio de la glándula. La naturaleza del fluido inyectado ocasionaron la activación del complemento.

La teoría del conducto común y reflujo de la bilis

nacio de observaciones hechas por Opie a comienzos de siglo, (4) cuando descubrió un cálculo biliar impactado en el orificio común del conducto de Wirsung y el conducto colédoco, de un paciente que habfa muerto de pancreatitis aguda necrótica supuso que la formación de conducto común desvió la bilis hacia el conducto pancreático y activo las enzimas del páncreas y después provocó necrosis difusa de la glándula.

En realidad en 70% de los sujetos el conducto pancreático desemboca en forma común en el ampulla de Vater, sin embargo ha ocurrido necrosis pancreática aguda en pacientes que no presentaban conducto común y además se demuestra reflujo de bilis sin haber unión de colédoco y conducto pancreático. En consecuencia no es obligado que exista reflujo de bilis ni necrosis pancreática aguda, tampoco es obligada la obstrucción orgánica.

La entrada de la bilis no solo aumenta la presión en los conductos pancreáticos lo cual facilita su ruptura, sino que simultaneamente active los jugos biliares y pancreáticos y los torne tóxicos para los tejidos. La obstrucción de los conductos pancreáticos probablemente sea factor que contribuya de importancia al crear secreción suficiente distalmente a la obstrucción para causar ruptura de conductos y necrosis pancreática aguda. El método mas seguro para producir pancreatitis en los animales de laboratorio es la de obstrucción de conductos con estimulación de la secreción pancreática, valiendose de agentes de la indole de la secretina.

ETIOLOGIA ALCOHOLICA DE LA PANCREATITIS AGUDA:

La proporción de casos de pancreatitis aguda debida a alcoholismo, muestra una gran variación internacional, en Inglaterra varió de 23 a 4.4%, diferencias regionales similares fueron registradas en E.U.A., pero en general la relación de pancreatitis alcoholica es mas común del 47 al 74%, el mecanismo es desconocido, pero parece ser que la ingestión de alcohol esta relacionada con la secretina que probablemente tiene un efecto indirecto en la acidificación gástrica y duodenal, si el flujo del jugo pancreático es obstruido parcialmente por edema de la papila, la pancreatitis puede resultar por una obstrucción en el mecanismo de secreción. El páncreas de un bebedor es mas susceptible al Stress como un resultado directo de daño de la glándula. Otro factor que esta a favor de la pancreatitis alcohólica fue propuesto ya, que los trigliceridos séricos estan en lmites normales en tales pacientes, ellos pueden exceder de 100 mg. por 100 ml. después de una comida a base de lipidos; la Hiperlipidemia esta asociada con la pancreatitis aguda, elevados niveles de trigliceridos séricos han sido relacionados anteriormente, pero la pancreatitis parece estar solo asociada con hiperlipoproteinemia familiar del tipo 1 y 5. (2, 5-7)

También se menciona que la etiología alcohólica va a ocasionar pancreatitis crónica recidivante, porque hay una destrucción progresiva del páncreas por exacerbaciones repetidas del tipo inflamatorio, se acostumbra dividir estos casos en dos grupos, los de pancreatitis intersticial aguda y los de pancreatitis crónica, sin embargo la vigilancia pro--

longada demostró que las dos entidades corresponden a dos fases de un mismo trastorno. Si se examinaba el páncreas durante un período temprano en un ataque agudo, se apreciaba pancreatitis intersticial aguda, con los ataques destructores - repetidos en fase mas tardía se apreciaban los cambios de - pancreatitis crónica; la enfermedad es más común en varones - que en mujeres y ocurre con particular frecuencia en alcohólicos, el nombre "de vientre de ron", manifiesta elocuentemente la relación que guarda esta lesión pancreática con el alcoholismo.

Es poca conocida su etiología, se considera que todo-ataque agudo de inflamación corresponde a un acceso de necrosis pancreática en miniatura. Quizá alguno de los muchos factores de destrucción aguda son menos graves, ya que actuan - sinérgicamente para producir necrosis masiva, en la pancreatitis recidivante. En estos enfermos estan aumentadas las - frecuencias de las enfermedades de las vfas biliares, pero - no hay prueba suficiente de ello que tenga importancia en su etiología, por la variada gama de manifestaciones clínicas - el diagnóstico de la pancreatitis crónica recidivante es diffcil.

OTRAS CAUSAS DE PANCREATITIS AGUDA:

La hipercalcemia debida a hiperparatiroidismo (8) o a algún otro tumor de parathormona puede causar pancreatitis - posiblemente por el incremento en la activación del tripsinógeno. Pancreatitis o daño histológico del páncreas es común - en la insuficiencia renal crónica y en las complicaciones - del trasplante renal en 3 a 7%. La pancreatitis secundaria - posterior a una cirugía abdominal alta es debida al daño directo del páncreas o de alguno de sus conductos. (9)

Cuando el páncreas produce enzimas protéicas digestivas de naturaleza potencialmente defectuosa va a ocasionar - defectos en la biosíntesis de las proteínas, principalmente, Cimógeno defectuoso, ocasionando con esto autoactivación de las enzimas con las células acinares, en la India la pancreatitis aguda necrotizante ocurre por deficiencias en la - dieta de productos que contengan Colina y DL etionina.

La pancreatitis aguda séptica por virus fué identificada como altamente contagiosa (Debbos et al 1977), algunos - pacientes con esta enfermedad tuvieron o formaron anticuerpos contra Coxaquie B3 y B4, ocasionalmente se complicó con - parotiditis. El carcinoma del páncreas se presentó con pancreatitis aguda en 3%, con cambios macro y microscópicos en el sitio próximo a la obstrucción neoplásica, siendo esta - muy alta de un 25%. (10)

PATOGENIA DE LA PANCREATITIS AGUDA:

La Autoactivación del tripsinógeno y la subsecuente - activación en cascada de productos de células cimógenas, quimotripsinógeno, procarboxidasa, proteasa y fosfolipasa A2, - cerrando en la sangre el sistema fibrinolítico y de enzimas- lisosomales, catepsin B, (Gwembaum et al 1959, Geokas y Rinderknecht 1974) (3).

La hemorragia difusa de la mucosa gástrica y duodenal es una causa poderosa de padecimientos en pancreatitis aguda (Kyrby et al 1975). La liberación de proteasas activas, principalmente tripsina, dentro de la sangre puede activar el mecanismo de la coagulación intravascular y ocasionar micro- - trombos, inicialmente el número de plaquetas y los niveles - de los factores de coagulación, son los responsables de la-- fibrinólisis, pero en casos severos el mecanismo de la hemo- rragia del estómago y el duodeno aún no se conoce pero una - posible explicación en una disminución en la coagulabilidad- de la sangre, la isquemia focal de la mucosa, junto con mi-- crotrombos y daño de las arteriolas y capilares se ocasionan por la difusión directa de proteasas y de elastasas a través de este órgano por la proximidad anatómica del páncreas.

La observación de que existen formas de pancreatitis- asintomáticas que desde luego pasan desapercibidas, que pue- dan conducir hacia complicaciones graves, es el motivo de este estudio. Con el objeto de definir estas formas de pancreatitis asintomática mediante hallazgos postmortem y particu-- larmente de poderse dar cuenta de la importancia de este pro

blema, se hizo un estudio en pancreatitis postmortem de pacientes que no hablan presentado cuadros clinicos caracteristicos de pancreatitis aguda durante su vida. (11-13).

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron los hallazgos de pancreatitis en los estudios postmortem que ocurrieron en el Hospital Dr. Dario - Fernández ISSSTE Méx., D.F., de 1973 a 1979, investigando -- los datos clínicos de estos pacientes previamente a su fallecimiento. Se anotaron la edad y sexo, así como los datos clínicos previos y en relación a los estudios postmortem, principalmente los correspondientes a patología biliar, hepática, pancreática, vascular, pulmonar y algunas otras que se consideraron de interés.

RESULTADOS:

La edad y sexo de los pacientes se refiere en el cuadro I. Los datos clínicos se refieren en el cuadro II, lo mismo que los estudios de laboratorio y gabinete empleados en estos pacientes.

Los hallazgos postmortem se refieren en el cuadro III.

El cuadro IV contiene un resumen de la alteración pancreática y de los hallazgos postmortem.

COMENTARIO:

Los pacientes estudiados revelaron ser sujetos con un promedio de edad concentrado particularmente en la 4a. década de la vida, solamente uno de los pacientes tenía cerca de 70 años de edad y otro se encontraba al final de la 5a. década, ambos correspondieron a pacientes del sexo masculino. Hubo predominancia del sexo masculino en 85.7%. Los pacientes correspondieron a dos grupos principales de hallazgos postmortem; los que presentaron padecimientos biliares (4 de 7) y los que presentaron datos de ingestión alcohólica con alteraciones de hepatitis tóxica (1 de 7) o cirrosis alcoholonutricional (2 de 7), el paciente restante presentó como hepatopatía infiltración linfomatosa del hígado y congestión crónica, los antecedentes clínicos de los pacientes correspondieron a padecimientos relacionados a patología biliar y a la hepatopatía, pero no presentaron datos clínicos sugestivos de pancreatitis aguda. Los pacientes que presentaron en el estudio postmortem alteraciones de colecistitis (3 de 4), con concreciones litiasicas y antecedentes de cirugía (Colecistectomía 1 de 4), presentaron datos relacionados a cólico vesicular posterior a la ingesta de alimentos colecistoquinéticos con irradiación a hombro y escápula. En un paciente hubo ictericia, acolia y colurba en dos pacientes astenia, adinamia, anorexia y no hubieron datos de pancreatitis en ninguno. Un paciente presentó evacuaciones melénicas.

Llamó la atención la presentación de ciertas alteraciones mentales que fueron registradas como desorientación -

(caso número I) angustia (caso II), angustia (caso III), manifestaciones sistémicas en 2 de los 5 pacientes antes de su muerte. En diez se hicieron evidentes cuadros de complicación neumónica y alteraciones hematológicas consistentes en leucocitos, plaquetopenia y en un caso hiperglicemia; en los pacientes con hepatopatía de tipo Tóxico o de cirrosis alcoholonutricional, los hallazgos clínicos correspondieron a la fase descompensada del padecimiento con cuadros de ascitis, hipoalbuminemia, retención de sodio. En un caso con várices esofágicas hubo antecedente de hemorragia digestiva alta. En el paciente con infiltración linfomatosa del hígado el cuadro clínico correspondió a uno de tipo séptico de varios meses de evolución consistente en hipertermia de 40°C, diaforesis, artralgias, disnea de medianos y pequeños esfuerzos, edema de M_s I_s y dolor localizado en hipocondrio derecho, además de astenia, adinamia, hiporexia y pérdida de peso no cuantificada.

Llama la atención que en todos éstos pacientes en los estudios postmortem revelaron pancreatitis (Cuadro IV), en 5 de los 7 pacientes tuvieron una participación histológica relacionada a variedad aguda, con elementos de pancreatitis crónica en 4 de los 7 pacientes y hallazgos hemorrágicos en 3 de los 7. También llama la atención que los pacientes con pancreatitis hemorrágica el antecedente o hallazgo de correlación biliar o hepático, correspondió a padecimientos biliar en una ocasión y padecimiento biliar junto con cirrosis alcoholonutricional en otra, el tercer caso correspondió a la infiltración linfomatosa del hígado con congestión cróni-

ca; el resto de las pancreatitis agudas, particularmente una abscedada, correspondió a padecimiento biliar, con excepción de una pancreatitis crónica (cuadro IV). Por otra parte los que presentaron pancreatitis crónica correspondieron en las dos ocasiones a padecimiento hepático con antecedente de alcoholismo. Las complicaciones pulmonares del tipo de la neumonía inclusive algunas con infarto pulmonar correspondieron a pacientes con pancreatitis aguda hemorrágica y abscedada - en pacientes con padecimientos de tipo biliar.

Los otros hallazgos cardiopulmonares no los consideramos relacionados con la pancreatitis ni a las otras patologías que se han estado mencionando. Solamente mencionaremos que la presentación de una colitis hemorrágica crónica en el paciente con hepatitis tóxica, la hemorragia digestiva alta en otro paciente con cirrosis portal y desde luego la ascitis en el paciente (caso II) en el cual había coincidido la patología biliar y hepática.

Es interesante señalar que los factores que habitualmente se encuentran relacionados a pancreatitis sintomáticas que en nuestro medio se han observado mas frecuentemente en el sexo femenino en base a un proceso inflamatorio de vías biliares, así como los antecedentes de alcoholismo. En el otro grupo que corresponde a la segunda frecuencia en nuestro medio, también son capaces de producir pancreatitis que no se manifiestan clínicamente durante la vida del paciente. Se ha dicho que el enfermo cirrótico con descompensación tiene en general pocas manifestaciones de irritación peritoneal

sobre todo cuando se encuentra conascitis, lo cual pudiera ser hasta cierto punto, la explicación de que en estos pacientes no se presentara la manifestación clínica de la pancreatitis aguda relacionada a irritación peritoneal. Sin embargo, en lo que se refiere a patología biliar no encontramos una explicación de la ausencia de las manifestaciones de la pancreatitis aguda, no obstante, hay que señalar que para algunos autores, y nosotros así lo hemos comprobado, cuando se trata de casos de pancreatitis hemorrágica los datos clínicos no corresponden a los característicos de los de vientre agudo, mas correctamente a los de un síndrome hemorrágico con una hipovolemia importante que no tiene otra manifestación clínica característica de pancreatitis aguda. Es interesante señalar que casos con pancreatitis hemorrágica podrían explicar la ausencia de los síntomas pancreáticos. Por otra parte son bien conocidas las complicaciones broncopulmonares y sobre todo pleurales en los cuadros de pancreatitis aguda que también fueron observadas en estos pacientes, pero se manifestaron clínicamente en pocos pacientes y se descubrieron principalmente como hallazgos postmortem. En general también se dice que cuando la complicación broncopulmonar esta se relaciona con un problema de enzimas pancreáticas tiene una manifestación clínica de menor magnitud que cuando es originada por otros tipos de factor etiológico.

El cirujano debe de estar prevenido a pensar siempre en la presentación posible de un proceso inflamatorio grave del páncreas cuando el paciente con antecedente de padecimiento biliar con ictericia o manifestaciones clínicas de -

una hepatopatía relacionada a un problema alcoholonutricional descompensada, con ictericia, acolia y coluria y ascitis (2 de 2), red venosa colateral (2 de 2), várices esofágicas (1 de 2), vello pubiano o ginecoide (1 de 2). Los cuadros de dolor en los que presentaron patología biliar no correspondieron a lo que ocurre típicamente con pancreatitis.

Por su localización, irradiaciones y carácter, fueron interpretados como de causa obstructiva biliar en los pacientes que presentaron ictericia acolia y coluria (2 de 4). En los otros dos pacientes de patología biliar el dolor se consideró en uno abdominal como de causa bronconeumónica y en otro torácico por proceso también bronconeumónico.

Las alteraciones postmortem, nos llevan a pensar que las causas de la muerte del paciente, fué el proceso de pancreatitis, cuando menos en los casos hemorrágicos ya que en los otros pacientes la única causa de la muerte que podría citarse como importante en un solo caso fué el infarto pulmonar hemorrágico (paciente caso 2) o en el caso del paciente que presentó Linfoma de Hódking la presencia de infartos pulmonares múltiples, sin embargo, habría que pensar que en estos casos, estos datos pulmonares estarían relacionados a la pancreatitis aguda hemorrágica que también presentaron estos pacientes.

CUADRO: I. FRECUENCIA EN EDAD Y SEXO EN PACIENTES QUE MURIERON SIN QUE SE SOSPECHARA CLINICAMENTE ALGUN TIPO DE PANCREATITIS, LA CUAL, SE ENCONTRO COMO HALLAZGO POSTMORTEM.

DE 1973 a 1979 H. DR. DARIO FERNANDEZ ISSSTE.

CASO	EDAD	SEXO
I	41 a	F
II	45 a	M
III	49 a	M
IV	59 a	M
V	72 a	M
VI	47 a	M
VII	16 a	M

RESULTADO

57.1% en la 5a. década de la vida.

85.7% en el sexo masculino.

CUADRO II.

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LABORATORIO Y GABINETE.

CASO	EDAD	SEXO	APNP	APP	PA.	EF Y EVOLUCION	LAB. Y GABINETE.
1	45 a	M	Tabaqu. posit. alcoholism. pos. reumatismo, gota		Dolor abdominal alter. memoria dolor articul. difuso.	Obeso, cara de luna llena, Desorientado	Leucocitosis, plaquetopenia. Rx: Bronconeumonfa.
2	49 a	M	Desnutrición alcoholismo HTDA 2o Úlcera péptica.		Dolor cólico -- epigástrico -- post. a la ingestión de alimentos colecistocinéticos	Angustia, acolia, coluria, - red venosa colateral, vello pubiano ginecoide.	Leococitosis, Rx: Bronconeumonfa basal bilateral.
3	59 a	M	Hipertenso disenteria a los 24 a.		Dolor cólico en abdomen superior posterior a alimentos grasos, calosfrios, astenia, adinamia, coluria	Ictericia, acolia y coluria, estertores subcrepitantes bilaterales Colecistectomía por Píocolecisto angustia pre y postoperatoria HTDA.	Colangiografía: Vesícula excluida, leucocitosis, Rx bronconeumonfa basal bilateral.
4	72 a	M	Diabético de 30 años evol. Infartos Miocario 30 y 59 a. de edad, - de corticación pulm. izqu. evol. postop. expectoración mucopurulenta		Dolor opresivo en hemitórax - izqu. irradiado a cuello, diafragma, resistos, expectoración mucosa, hipertermia.	Estertores crepitantes y subcrepitantes, - bronquiales - gruesos e hiperventilación bilaterales.	Leococitosis, hiperglicemias, Rx bronconeumonfa.

CUADRO II.

MANIFESTACIONES CLINICAS DE LABORATORIO Y GABINETE.

CASO	EDAD	SEXO	APNP	APP	PA	EF Y EVOLUCION	LAB. Y GABINETE.
5	41 a	F	Tabaquismo y alcoholismo positivos.		Ictericia, acolia y coluria.	Anorexia, perdida de peso, adinamia, hepatomegalia, ascitis, red venosa colateral.	Biopsia hepática: Cirrosis A-N. colestasis intrahepática.
6	47 a	M	Alcoholismo positivo intenso - chancro sifilitico a los 18a.		Ingestión de alcohol 16 días antes, evacuaciones melénicas, dolor hipcondrio der. coluria, irritabilidad, precoma, ictericia, red venosa colateral ascitis.	Tórpida, evoluciona a Coma y fallece 24 hrs. después.	Pruebas de funcionamiento hepático alteradas Anemia aguda.
7	16 a	M	Artralgias Ms ls desde su infancia.		Hipertermia - 40°C disena, cangiosfríos, edema Ms ls dolor colico HD adenomegalia en cuello, axilas e ingles, red venosa colateral.	Persiste mal estado general, datos de IC global y fallece 3 días después.	Anemia Hb 5.8 Plaquetas gigantes, Rx Esplenomegalia.

CUADRO III.

HALLAZGOS POSTMORTEM.

CASO	EDAD	SEXO	VIAS BILIARES	HEPATICOS	PANCREAS	VASCULAR	PULMONAR	RENAL	OTROS
1	45 a	M	Colecistitis C. Litiásica		Pancreatitis Aguda y Cron Abscedada		Neumonía Aguda	Absced.	Piedon. aguda y acron.
2	49 a	M	Colecistitis C.	Cirrosis A-N.	Pancreatitis Aguda Hemo- rrágica.		Infarto Pulm. Hemorrág.		Ascitis
3	59 a	M	Ausencia Quir. de Vesfc. Bil.		Pancreatitis A. Hemorrágica		Infarto antiguo Cardiomegalia		Adenocarc. tiroideo Adenoma tiroideo
4	72 a	M	Colecistitis C. Litiásica.		Pancreatitis Crónica.		Ateromatosis Aórtica Infarto antiguo Cardiomegalia Bronconeumonía.		Diabetes Mellitus
5	41 a	F		Hepatitis Tóxica Al- cohólica Fibrosis - Pericelular.	Pancreatitis Aguda y Crón.		Ateromatosis Aórtica. Efisema Pul- monar.		Insuficiencia Renal Aguda Colitis Cróni- ca Hemorrági- ca.
6	47 a	M		Cirrosis Portal. Irregular A-N activa	Pancreatitis Aguda y Crón.				Varices esofágica Desnutrición, Es- plenomegalia, san- gre libre en tubo digestivo.
7	16 a	M		Infiltración Linfomatosa a Hfgado, Con- gestión crón.	Pseudoquiste He- morrágico de Páncreas.		Cardiomegalia Infiltración Linfomatosa a pulmón, infar- tos pulmona- res		Linfome de Hodking Esplnome- galia.

**CUADRO IV. ALTERACIONES PANCREATICAS COMO HALLAZGOS POST--
MORTEM.**

CASO	EDAD	SEXO	ALTERACION PANCREATICA.
1	41 a	F	Pancreatitis aguda y crónica.
2	45 a	M	Pancreatitis aguda y crónica.
3	49 a	M	Pancreatitis aguda hemorrágica con- litis pancreática.
4	59 a	M	Pancreatitis aguda hemorrágica.
5	72 a	M	Pancreatitis crónica.
6	47 a	M	Pancreatitis aguda y crónica.
7	16 a	M	Pseudoquiste hemorrágico.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

B I B L I O G R A F I A .

1. Elman, R.: Acute pancreatitis. A casuse of epigastric - pain in gallbadder disease and of recurrent pain after - cholecystectomy. Surg., Ginec. and obstetrics, 61:670- - 679, 1935.
2. McWhorter, G. L.: Acite pancreatitis. Report de 64 cases. Arch. Surg., 25:958-990, 1932.
3. Harmon-Taylor. An aetiological and therapeutic review of acute pancreatitis, British. Journal of hospital medicine, Dec-1977, :546-555.
4. Opie, E. L.: The causes and varieties of chronic inters- titial pancreatitis. Am. J. M. Sc., 123:845-868, 1902.
5. Myers, W. K., and Keefer, C. S.: Acute pancreatitis ne-- crosis in acute and chronic alcoholism. New England J. - Med., 210:1376-1380, 1934.
6. Phillips, A. M.: Chronic pancreatitis pathogenesis and - clinical features. A study of 28 cases. Arch. Int. Med., 93:337-354, 1954.
7. Weiner, H. A. and Tennant, R.: A statistical study of - acute hemorrhagic pancreatitis (hemorrhagic necrosis of- pancreas), Am. J. M. Sc. 196:167-176, 1938.

8. Mixer C. G. Jr., Keynes, W. M., And Cope, O.: Further - experience with pancreatitis as a diagnostic clue to hyperparathyroidism New England J. Med., 266: 265-273, - - 1962.
9. Howard, J. M., and Jourdain, G. L.: Surgical diseases of de pancreas. Philadelphia: J. B. Lippincot Co., 1960, - 249-262.
10. Blumenrhal, H. T. and Probststein, J. G.: Pancreatitis a - Clinical pathologic correlation. Springfield: Charles C-Thomas, 1959 p. 392.
11. Bartholomew L. G., Comfort MW: Chronic pancreatitis Wi--thout pain., Gastroenterology 31:727-745, 1956.
12. Goultson S. J. M., Gallager MD: Chronic painless pancrea titis Gut 3:252-254, 1962.
13. Weiner H. A. Tennant R: A Statistical study of acute he- morrhagic pancreatitis., Am. J. M. Sci, 196:167-171, 1938.
14. Czernobilsky B. Mikat KW: The diagnostic significance of interstitial pancreatitis found at autopsy., Am. J. Clin. Path. 41:34-43, 1964.
15. Sobel HG, Waye JD., Pancreatic changes invarious tipes - of cirrosis in alcoholics., Gastroenterology 45:341-344, 1963.

16. Acosta, Ledesma: Gallstone migrations as a cause of acute pancreatitis., *New Engl. J. Med.* 290:484, 1974.
17. Kelly T. R.: Gallstone Pancreatitis, pathophysiology., - *Surgery* 80:488, 1976.
18. Cameron Zuidema y Morgalis: A pathogenesis for alcoholics in pancreatitis., *Surgery* 77:754, 1975.
19. Rouner, Went, Colt.: Pulmonary edema and respiratory insufficiency in acute pancreatitis., *Radiology* 118:513, - 1976.
20. Acosta. Ledesma: Gallstone Migrations as a cause of acute pancreatitis; *New England J. Med.* 290:484, 1974.