

Seguimiento del páncreas endocrino tras una pancreatitis aguda de origen biliar. Estudio prospectivo

E. Pareja Ibars*, E. Artigues Sánchez de Rojas*, L. Aparisi Quereda**, R. Fabra Ramis*, V. Martínez Sanjuán*** y R. Trullenque Peris****

*Médico adjunto. Servicio de Cirugía General y Digestivo. Hospital General Universitario de Valencia.

**Jefe Clínico. Unidad de Exploraciones Funcionales. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Jefe Clínico ERESA. Servicio de Radiología. *Jefe de Servicio de Cirugía General y Digestivo. Hospital General Universitario de Valencia.

Resumen

Objetivo. Valorar si tras la pancreatitis aguda biliar existía una insuficiencia pancreática endocrina y si este posible déficit se relacionaba con la gravedad del episodio.

Pacientes y métodos. Sesenta y tres pacientes con pancreatitis aguda biliar fueron estudiados prospectiva y consecutivamente, 46 mujeres (73%) y 17 varones (27%); 45 casos eran leves y 18, graves. Todos ellos fueron colecistectomizados, ninguno fue sometido a necrosectomía o pancreatectomía. Durante la fase aguda se valoró la gravedad siguiendo los criterios de Atlanta, la existencia de necrosis y su porcentaje determinado por tomografía computarizada dinámica. Durante el seguimiento se valoró la función pancreática endocrina al mes, a los 6 meses y al año del episodio de la pancreatitis aguda mediante diversos tests de función pancreática.

Resultados. Al mes de la pancreatitis aguda biliar se detectaron alteraciones endocrinas en el 50% de los casos, disminuyendo al sexto mes al 30%, persistiendo al año de la pancreatitis aguda en el 25% de los pacientes; sin embargo, éstas no eran secundarias a la pancreatitis, puesto que el test de arginina presentaba valores dentro del rango de la normalidad. El análisis estadístico realizado a fin de valorar la relación existente entre la gravedad de la pancreatitis aguda y los diversos tests de función pancreática endocrina demostró que no existían diferencias significativas ($p > 0,05$).

Conclusión. La función pancreática endocrina retorna a la normalidad después de un episodio de

pancreatitis aguda de origen biliar tras haberse eliminado la causa primaria de la enfermedad, no detectándose alteración de la reserva funcional endocrina secundaria a la pancreatitis, y no existiendo relación entre dicha función y la gravedad de la enfermedad.

Palabras clave: Pancreatitis aguda. Función endocrina. Test de arginina. Test de sobrecarga oral de glucemia.

(Cir Esp 2001; 70: 123-128)

FOLLOW-UP OF ENDOCRINE PANCREATIC FUNCTION AFTER ACUTE BILIARY PANCREATITIS. PROSPECTIVE STUDY

Introduction. The aim of this study was to assess endocrine pancreatic function after acute biliary pancreatitis and to determine whether there is a relationship between the severity of the disease and endocrine pancreatic function.

Patients and methods. Sixty-three consecutive patients with acute biliary pancreatitis were prospectively studied. Forty-six patients (73%) were women and 17 (27%) were men. The disease was mild in 45 patients and severe in 18. All patients underwent cholecystectomy and none underwent necrosectomy or pancreatectomy. During the acute phase, the severity of the disease was assessed using the Atlanta criteria, occurrence of necrosis, and rate of necrosis determined by dynamic computed tomography. During the follow-up, endocrine pancreatic function was assessed by different pancreatic function tests 1 month, 6 months and 1 year after the episode of acute biliary pancreatitis.

Results. Fifty percent of the patients presented endocrine alterations 1 month after the episode of acute biliary pancreatitis, 30% did so after 6 months and 25% did so after 1 year. However, because the Argine

Correspondencia: E. Pareja Ibars.
Barón de Cárcer, 29, 9.º. 46001 Valencia.

Aceptado para su publicación en mayo de 2001.

test showed values within the normal range, these alterations were not secondary to the pancreatitis. Statistical analysis performed to determine the relationship between the severity of the disease and the results of the different endocrine pancreatic function tests showed no significant differences ($p > 0.05$).

Conclusion. Pancreatic endocrine function returns to normal after an episode of acute biliary pancreatitis once the primary cause of the disease has been eliminated. No alterations in functional endocrine reserve secondary to pancreatitis were found. No relationship between endocrine function and severity of the disease was detected.

Key words: *Acute pancreatitis. Endocrine function. Arginine test. Oral glucose tolerance test.*

Introducción

El páncreas es una glándula de secreción mixta endocrina y exocrina; el parénquima pancreático endocrino se encuentra distribuido a lo largo del exocrino, por lo que las lesiones funcionales que acontecen durante la pancreatitis aguda (PA) afectarían a ambos parénquimas.

Tras la PA, la situación clínica, morfológica y funcional del páncreas retorna a la normalidad tras eliminar la causa etiológica, pudiendo persistir lesiones cicatrizales consideradas como secuelas del episodio agudo, según los simposios de Cambridge y Marsella¹⁻³. Diversos estudios realizados en los últimos años, para evaluar la reserva funcional pancreática endocrina durante y tras un episodio de pancreatitis aguda biliar (PAB), ofrecen resultados contradictorios⁴⁻¹⁴. Tras dichos simposios quedaron por resolver diversas cuestiones; se desconoce hasta cuánto tiempo después del episodio agudo podemos continuar hablando de alteraciones endocrinas tras la PA, la relación entre la gravedad de la enfermedad y las alteraciones de la función, el grado y el tiempo para la resolución de las alteraciones endocrinas tras un ataque de pancreatitis, la evolución de la PA a pancreatitis crónica (PC), su estabilización o su regreso en función de la gravedad y tras haber eliminado la causa. Actualmente, no existe un acuerdo respecto a la presencia o no de un déficit pancreático endocrino tras la PA, debido a que no es posible estudiar al paciente antes de que la desarrolle; tampoco es posible distinguir entre las alteraciones tras el brote agudo y los cambios propios de la edad avanzada. La falta de un sistema de clasificación de la gravedad hasta el simposio de Atlanta¹⁵, las diferencias en la proporción de los pacientes estudiados con respecto a la etiología y a la gravedad de la enfermedad, así como a los diferentes tests utilizados para la valoración de la función pancreática endocrina, originan poblaciones de pacientes no comparables entre sí, siendo difícil extraer conclusiones.

El objetivo de este estudio es evaluar de forma prospectiva y consecutiva si tras la PAB se produce una alteración de la función pancreática endocrina, y analizar si en caso de existir, ésta guarda relación con la gravedad de la enfermedad.

Pacientes y método

Entre julio de 1994 y diciembre de 1995 se incluyeron en el estudio prospectivo a todos los pacientes que ingresaron de forma consecutiva en el servicio de cirugía general y digestiva y cumplieron los siguientes criterios:

- Diagnóstico de PA: clínica sugerente, elevación de amilasas en sangre mayor de 5 veces el límite superior de la normalidad y/o hallazgos sugerentes de PA en las exploraciones de diagnóstico por la imagen o en la laparotomía.

- Diagnóstico de origen biliar: por ecografía y posterior confirmación en la laparotomía o por drenaje biliar (4 pacientes). Se excluyeron aquellos pacientes que presentaban los siguientes aspectos: PA previa, no realización de una tomografía computarizada (TC) en las primeras 72-96 h de evolución del proceso, realización de necrosectomía, no aceptación de la colecistectomía, presentar enfermedad asociada que pueda ser causa de insuficiencia pancreática, enfermedad asociada que impida la colaboración o haber fallecido durante el ingreso.

Durante la fase aguda de la pancreatitis se evalúa a los pacientes mediante:

- TC dinámica en las primeras 72-96 h, determinándose la presencia de necrosis pancreática, el porcentaje y la extensión de la misma.

- Gravedad general según los criterios de Atlanta clasificándolos en leves y graves (PA grave se define ante la aparición de complicaciones locales [necrosis, absceso o pseudoquistes pancreáticos] y/o sistémicas [insuficiencia respiratoria, shock, fracaso renal y hemorragia gastrointestinal])¹⁵.

- Valoración pronóstica según los sistemas de criterios múltiples de Ranson y APACHE II^{16,17}.

Durante el seguimiento se ha realizado un estudio de la función y morfología pancreática. El estudio de la morfología pancreática incluye la realización de una TC dinámica al mes, que se repite a los 6 y 12 meses de la PA sólo si la TC previa revela signos patológicos. El estudio de la función pancreática incluye el análisis de la función endocrina al primer y sexto mes y al año de la PA mediante la valoración de la glucemia basal y la aplicación del test de sobrecarga oral de la glucosa (TSOG)¹⁸; realizamos también el test de arginina¹⁹.

Las pruebas de función pancreática se valoraron según criterios estandarizados:

- TSOG según las normas establecidas por la OMS¹⁸. A los pacientes que durante el primer mes presentaron una curva de glucemia diagnóstica de diabetes mellitus se les repitió el TSOG a los 6 meses y al año sólo si presentaban una glucemia basal dentro de la normalidad.

- Test de arginina: a fin de conocer si la diabetes mellitus detectada es idiopática o consecuencia de la pancreatitis, realizamos el test de arginina, determinando el péptido C y el glucagón. Se establecieron los valores normales de referencia tras realizar la prueba a un grupo de control (tabla 1) constituido por 30 pacientes homogéneos en edad y sexo a los pacientes del grupo de estudio. Se trataba de 10 varones (33,3%) y de 20 mujeres (66,7%) con una edad media de $63,7 \pm 11,9$ (27-86) años. Todos eran voluntarios con patología quirúrgica menor, sin antecedentes de enfermedad pancreática, hepática o cirugía gástrica previa. Ninguno presentaba insuficiencia renal ni antecedentes de etilismo. El test de arginina se consideró positivo cuando no se detectaba un incremento sérico del péptido C y plasmático del glucagón tras la infusión de arginina. Se ha considerado que existe una diabetes mellitus tipo I cuando hay una disminución del péptido C con glucagón normal o aumentado; una diabetes mellitus tipo II cuando las cifras tanto del péptido C como de glucagón se encuentran normales o aumentadas¹⁹. El límite inferior de dicho test nos establece la presencia o ausencia de insuficiencia pancreática endocrina.

El punto de corte de los sistemas pronósticos de criterios múltiples Ranson y APACHE II se realizó en función de los resultados de nuestro grupo de trabajo²⁰, considerando la PA grave cuando el Ranson fue igual o superior a 3 o el APACHE II a las 24 y 48 h era igual o superior a 11 e igual o superior a 10 respectivamente.

El estudio estadístico aplica tests paramétricos en las variables discretas y tests no paramétricos en las continuas: U de Mann Whitney, excepto si el valor esperado es inferior a 5, en cuyo caso se realizó el test exacto de Fisher. Se analizó la relación entre la función pancreática endocrina y la gravedad del episodio agudo de la enfermedad mediante un estudio estadístico comparativo; realizamos el test de Kolmogorov-Smirnov a fin de conocer si las variables analizadas sufrían una distribución normal; en aquellas variables que no sufrían una distribución

TABLA 1. Valores de referencia del test de arginina

Parámetro	$\bar{x} \pm DE$	Rango
Péptido C (ng/ml)		
$I_{\max}$	4,20 $\pm$ 1,69	2,2-7,68
LIR ($\bar{x} \pm 2 DE$)	0,82	
Glucagón (pg/ml)		
$I_{\max}$	115,55 $\pm$ 39,27	51,2-204,05
LIR ($\bar{x} \pm 2 DE$)	37,01	

$I_{\max}$: incremento máximo; LIR: límite inferior de referencia.

normal se aplicó una transformación logarítmica. Se realizó un análisis comparativo de medias entre el grupo de casos y controles; dado que ambas poblaciones presentaban una distribución normal, se aplicó la prueba de la t de Student valorando la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre las medias de ambos grupos ($p < 0,05$).

Resultados

De los 84 pacientes incluidos inicialmente en el estudio, 21 fueron excluidos por diversos motivos (2 por etilismo, 1 por PC, 9 por enfermedad asociada [cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, cirugía gástrica previa, dislipemia], 3 por fallecimiento, 6 por no colaboración). De los 63 pacientes, 17 (27%) eran varones y 46 (73%) mujeres, con una edad media de $62,3 \pm 13,6$ (23-87) años.

En función de los criterios de Atlanta 45 casos se catalogaron como leves (71,4%) y 18 graves (28,6%). Entre los pacientes con PA grave, 15 (23,8%) y 9 (14,3%), respectivamente, presentaban complicaciones locales y sistémicas con criterios de gravedad, y 6 presentaban ambas complicaciones (9,5%). La complicación local más frecuente fue la necrosis pancreática en 26 pacientes, pero sólo en 9 de ellos ésta presentaba criterios de gravedad (mayor del 30% o más de 3 cm) (necrosis menor del 30% en el 27% de los pacientes; necrosis del 30-50% en el 9,5% de los pacientes, y necrosis superior al 50% en el 4,8% de los pacientes), mientras que la complicación sistémica más frecuente fue la insuficiencia respiratoria (6 pacientes).

El APACHE II a las 24 h era igual o superior a 11 en 9 pacientes (14%) y a las 48 h igual o mayor a 10 en 14 (22%). Un 33% de los pacientes presentaba 3 o más criterios de Ranson.

Todos los pacientes han sido colecistectomizados, asociando alguna actuación en la vía biliar principal en caso de ser necesario; a ningún paciente se le había realizado necrosectomía o resección pancreática.

De los 63 pacientes, 3 (4,8%) fueron excluidos por presentar diabetes mellitus tipo 2 previa, realizándose al mes de la PA el TSOG en 60 pacientes: el 52% de ellos presentaba una curva de glucemia patológica (tabla 2).

A los 6 meses de la PA, 5 de los 60 pacientes se habían perdido para el seguimiento (2 por defunción, uno por no acudir a la consulta y 2 por no haber sido posible localizarlos). De los 55 pacientes a los que se realizó el TSOG, 12 (21,8%) se clasificaron como intolerantes hidrocarbonados y 6 (10,9%) como diabéticos (tabla 2). Al año de la pancre-

TABLA 2. Relación entre la gravedad y la función pancreática endocrina: TSOG al mes, a los 6 meses y al año de la pancreatitis aguda

TSOG	N.º (%)	Leve	Grave	p
		N.º (%)	N.º (%)	
Un mes (n = 60)		42 (100)	18 (100)	
Normal (mg/dl)	29 (48,3)	20 (47,6)	9 (50)	
Intolerante (mg/dl)	17 (28,3)	11 (26,2)	6 (33,3)	0,7661
Diabético (mg/dl)	14 (23,4)	11 (26,2)	3 (16,7)	0,7199
6 meses (n = 55)		39 (100)	16 (100)	
Normal (mg/dl)	37 (67,3)	26 (66,7)	11 (68,8)	
Intolerante (mg/dl)	12 (21,8)	8 (20,5)	4 (25)	0,8139
Diabético (mg/dl)	6 (10,9)	5 (12,8)	1 (6,2)	0,6593
12 meses (n = 55)		39 (100)	16 (100)	
Normal (mg/dl)	42 (76,4)	29 (74,4)	13 (81,3)	
Intolerante (mg/dl)	7 (12,7)	5 (12,8)	2 (12,5)	0,8993
Diabético (mg/dl)	6 (10,9)	5 (12,8)	1 (6,2)	0,6561

TSOG: test de sobrecarga oral de la glucosa.

atitis aguda, el 75% de los pacientes presentaba una curva de glucemia dentro de la normalidad (tabla 2).

El test de arginina se realizó en 48 de los 55 pacientes estudiados a los 12 meses de la PA (7 no acudieron a la cita o no aceptaron su realización). De los 48 pacientes, 47 presentaban cifras de incremento máximo del péptido C y glucagón dentro de la normalidad; tan sólo un paciente presentó una disminución de los valores del incremento máximo de glucagón con cifras de péptido C normales.

Respecto a la evolución de la función pancreática endocrina, observamos una mejoría progresiva a lo largo del estudio (fig. 1). Analizando el test de arginina juntamente con el TSOG en los 48 pacientes al año de la PA, 42 de ellos se clasificaron como normales; 7, como intolerantes, y 6, como diabéticos. De los 6 casos diagnosticados de diabetes mellitus, en 5 el test de arginina era normal y en el paciente restante no se pudo realizar la prueba. De los 7 pacientes con intolerancia hidrocarbonada, en 6 el test de arginina era normal y en uno no se pudo realizar. Por tanto, ni la diabetes mellitus detectada ni la intolerancia hidrocarbonada son consecuencia de la pancreatitis.

De los 42 pacientes restantes, cuyas curvas de glucemia se encontraban dentro de la normalidad, sólo un paciente presentó una disminución en los valores del glucagón con cifras de péptido C dentro de la normalidad.

El estudio estadístico realizado demostró que no existía relación entre la gravedad de la enfermedad y los resultados de las pruebas de función pancreática endocrina (tabla 2; fig. 2). La prueba de la t de Student de las medias de los valores de los casos y de los controles demuestra que, pese a encontrarse dentro de los valores de la normalidad, tampoco existen diferencias estadísticamente significativas entre ellos (fig. 2).

Discusión

La evolución de la alteración de la función pancreática tras la PA es un tema sobre el que no existe un consen-

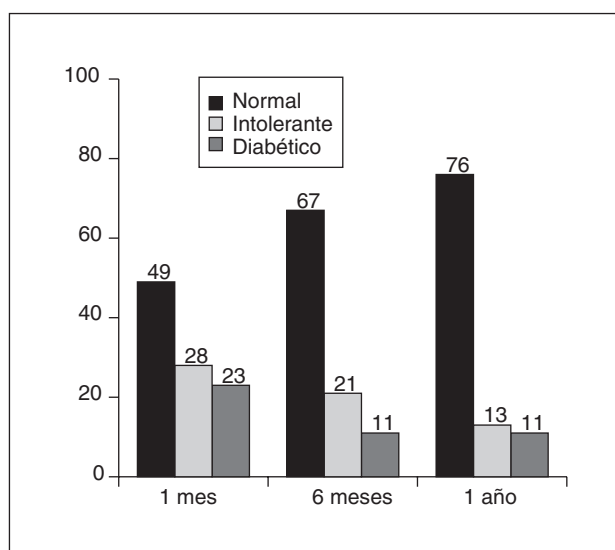


Fig. 1. Evolución del test de sobrecarga oral de glucosa durante el estudio.

so. Actualmente, existe un acuerdo general al considerar que la función pancreática está alterada durante el brote de pancreatitis, siendo muy frecuente la presencia de una hiperglucemia en las fases iniciales de la enfermedad^{4, 9,11,21-26}. Sin embargo, transcurrido este período, la recuperación funcional de la glándula es un aspecto controvertido; algunos autores defienden que el páncreas tiende a recuperar su estado funcional normal en un período de tiempo variable^{5,8}, frente a otros que describen una disfunción pancreática que no llega a normalizarse en un determinado número de pacientes^{9,10,21,27}. Los estudios publicados al respecto presentan limitaciones; son poblaciones pequeñas, se agrupan pacientes con distintas etiologías, carecen de un sistema de clasificación de la gravedad y, finalmente, las conclusiones se extraen realizando sólo el TSO^{5,8,9-11,22}.

Se postula que la recuperación de la función pancreática endocrina depende de la gravedad del episodio de PA y de la etiología que la originó, aunque no existe unanimidad de criterios en este punto^{5,7,9,21}. Algunos autores describen diferencias entre los episodios de origen alcohólico y biliar; así, se describe tras un episodio de PA de origen alcohólico una disfunción pancreática más acusada, que puede persistir durante meses y no llega a normalizarse en un número importante de casos^{9,10,21,22}; por el contrario, la alteración funcional tras un episodio de PA de etiología biliar presenta una mayor recuperación^{5,9,10,22,27}. Frente a esta opinión, otros estudios encuentran una disfunción pancreática independientemente de la causa que originó la PA^{6,7}.

Hasta el simposio de Atlanta no se disponía de un sistema de clasificación de la gravedad de la PA. El análisis de los artículos demuestra que en alguno no se establece la gravedad⁵, en otros se establece según criterios clínicos y bioquímicos⁶ o ante los hallazgos de la laparotomía¹¹, no siendo habitual cuantificar la necrosis pancreática^{6,10}. Los tests de función pancreática endocrina empleados presentan otro punto de discrepancia; se extraen

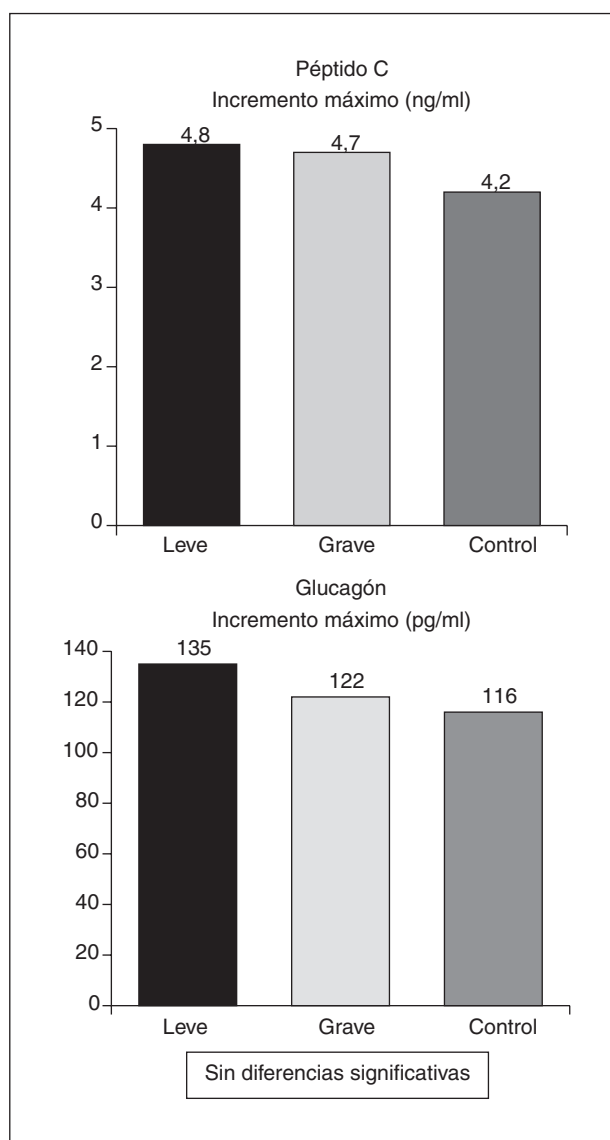


Fig. 2. Análisis estadístico de la relación entre la gravedad de la PAB y el test de arginina del grupo de casos y controles.

conclusiones realizando sólo el TSO⁵, induciendo a errores, puesto que una curva de glucemia patológica tan sólo indica una alteración funcional endocrina, siendo necesario realizar el test de arginina para conocer si ésta es consecuencia o no de la PA^{7,9,10}.

A fin de obviar estos problemas incluimos sólo a pacientes con pancreatitis de origen biliar, la clasificación de la gravedad se ha realizado de acuerdo con los criterios de Atlanta y se han realizado diversos tests de función pancreática endocrina. Todo ello justificaría, en parte, las diferencias entre nuestros resultados y los publicados en relación con el estudio de la función pancreática y la gravedad de la PA.

La presencia de alteraciones en la regulación de la glucosa tras la PA es un aspecto poco investigado. Durante la fase inicial de la PA se desarrolla a menudo una hiperglucemia, que podría ser resultado de una hiperglucago-

nemia secundaria al estrés y de la disminución potencial de la síntesis y liberación de insulina que resultaría de la lesión de las células β pancreáticas^{13,26}.

Las publicaciones respecto a la función endocrina al mes de la PA son escasas; los estudios realizados consideran que las alteraciones descritas del metabolismo hidrocabonado en la PA se caracterizan por la presencia de una hiperglucemia junto a alteraciones de la secreción de insulina y glucagón^{27,28} hasta en un 50% de los casos^{4,5,9}, frente a otros autores que consideran la diabetes mellitus una rara complicación pese al importante daño pancreático que se produce en la PA²⁸. En nuestra serie, al mes del brote agudo de la pancreatitis, tras la realización del TSOG, el 50% de los pacientes presentaba esta prueba alterada, no encontrando una relación significativa entre las alteraciones de la función endocrina y la gravedad. Según nuestros resultados, consideraríamos que tras la pancreatitis, al mes del brote agudo, aproximadamente la mitad de los pacientes mantiene una insuficiencia en la función endocrina, lo cual está en la línea de lo publicado por otros autores^{4,5,9}. No obstante, esta prueba sólo informa de la existencia de una disfunción endocrina, sin especificar si ésta es secundaria o no a la enfermedad.

A los 6 meses de la PA, los resultados de nuestra serie demuestran una mejoría de la función endocrina manifestada por una disminución del porcentaje de pacientes con diabetes mellitus, no apreciándose una relación entre las alteraciones de la función endocrina y la gravedad de la PA. Estos resultados coinciden con otros previamente publicados^{12,14,23,28}, que demuestran que la hiperglucemia es usualmente transitoria y la tolerancia a la glucosa retorna a la normalidad de forma progresiva tras la PA. Frente a esto, Büchler et al⁹ describen a los 2-4 meses de una PA grave una insuficiencia endocrina en el 50% de los pacientes, que a los 5-12 meses persiste en el 43% de ellos; sin embargo, estos resultados corresponden a pacientes con características diferentes a los de nuestra serie y con distinta metodología.

En general, los estudios realizados consideran lógico esperar un año tras la PA para calificar una alteración funcional como permanente, ya que tras este período las posibilidades de recuperación de la función pancreática normal son escasas^{6,7,9,21}. En nuestro trabajo se demuestra que, tras realizar el TSOG y el test de arginina, la disfunción pancreática endocrina detectada no es secundaria a la pancreatitis, de lo que deducimos que un episodio agudo de pancreatitis biliar no origina una insuficiencia pancreática endocrina, independientemente de la gravedad de la misma.

No obstante, este punto es controvertido ya que la bibliografía no es unánime al respecto. Büchler et al⁹ y Angelini et al^{5,10}, realizando sólo el TSOG al año de la PA, defienden la existencia de un déficit de la función tras la PA, estableciendo diferencias según la gravedad y la etiología del proceso. Büchler et al concluyen, incluyendo mayoritariamente a pacientes de etiología etílica, que la mayoría de los sujetos tras una PA necrohemorrágica presentan una función pancreática endocrina patológica durante el primer año que sigue al episodio agudo; algunos recuperan la normalidad durante la posterior evolución, pero en más de la mitad de los casos

permanece la disfunción pancreática. No obstante, consideran que tras una PAB raramente persisten las alteraciones funcionales al año de superado el episodio agudo. Angelini et al^{5,10} demuestran en el estudio, entre el primer y tercer año, cómo un 60% de los pacientes con PAB presentaba un déficit endocrino y en un 14% éste se manifestaba en forma de diabetes mellitus; al repetir el estudio entre el segundo y el cuarto año, en más del 50% de los casos persiste el déficit endocrino; no obstante, hay que tener en cuenta en ambas publicaciones que se trata de pacientes con PA grave de cualquier etiología, sometidos a necrosectomía y en los que la detección de la insuficiencia pancreática endocrina se ha obtenido sólo por el TSOG, no realizándose el test de arginina, por lo que en nuestra opinión lo único que nos indican estos resultados es que al sexto mes tras la PA existe una alteración del estado endocrino del páncreas, sin poder afirmar que ello sea consecuencia directa de la pancreatitis.

En función de nuestros resultados concluimos que al año de haber sufrido un episodio de PAB y habiendo suprimido la causa responsable de la enfermedad y las posibles complicaciones derivadas de ésta, no existe un déficit de función, presentando los pacientes una reserva funcional endocrina dentro de la normalidad, lo cual coincide con lo expuesto en los simposios de Cambridge y Marsella¹⁻³. De acuerdo con nuestro estudio, la gravedad del proceso no provoca al año de evolución una alteración funcional observable, lo cual indica que la función endocrina es normal en este momento tanto en los pacientes clasificados leves como graves según los criterios de Atlanta.

Bibliografía

1. Sarles H. Proposal adopted unanimously by the participants of the Symposium. En: Sarles H, editor. Pancreatitis. Symposium Marseille, abril de 1963. Basel: S Karger, 1965; 7.
2. Revised classification of pancreatitis –Marseille 1984. Pancreatitis. Concepts and classification. En: Gyr K, Singer M, Sarles H, editores. Proceedings of the Second International Symposium on the classification of pancreatitis –Marseille. Amsterdam: Elsevier, 1984; 23-27.
3. Banks PA, Bradley EL III, Dreiling DA. Classification of pancreatitis: Cambridge and Marseille. Gastroenterology 1985; 89: 928-930.
4. Martin E, Pederzoli P, Marzoli GP. Short and long term results after necrotizing pancreatitis. En: Berger HG, Büchler M, editores. Acute pancreatitis. Berlín, Heidelberg: Springer-Verlag, 1987; 375-376.
5. Angelini G, Caballini G, Pederzoli P. Long-term outcome of acute pancreatitis: A prospective study with 118 patients. Digestion 1993; 54: 143-147.
6. Garnacho J, Aznar A, Corrochano M, González J, Aznar T, De la Vega JM et al. Evolución de la función exocrina del páncreas tras la pancreatitis aguda. Factores pronósticos. Rev Esp Enf Ap Digest 1989; 76: 19-24.
7. Arenas M, Pérez-Mateo M, Graell ML, Sillero C, Vázquez N. Valoración de la función pancreática exocrina mediante el test del PABA en pacientes con pancreatitis aguda. Rev Esp Enf Ap Digest 1986; 70: 43-48.
8. Ammann R. Pancreatitis aguda. En: Bockus HL, editor. Gastroenterología. Barcelona: Salvat, 1981; 1087-1088.
9. Büchler M, Hauke A, Malfertheiner P. Follow up after acute pancreatitis: Morphology and function. En: Berger HG, Büchler M, editores. Acute pancreatitis. Berlín, Heidelberg: Springer-Verlag, 1987; 367-374.
10. Angelini G, Pederzoli P, Caliri S. Long-term outcome necrohemorrhagic pancreatitis. Digestion 1984; 30: 131-137.

11. Bozkurt T, Maroske D, Adler G. Exocrine pancreatic function after recovery from necrotizing pancreatitis. *Hepatogastroenterol* 1993; 40 (Supl 1): 60-64.
12. Ohlsen P. Endocrine and exocrine pancreatic function. *Acta Med Scand* 1968; (Supl 484): 1-99.
13. Solomon SS, Duckworth WC, Jallepalli P, Bobal MA, Iyer R. The glucose intolerance of acute pancreatitis: hormonal response to arginine. *Diabetes* 1980; 29: 22-26.
14. Stastna R, Karasova L, Svacek J, Petrsek R, Winkler L, Lanska V et al. Endocrine pancreatic secretion in patients after acute pancreatitis. *Pancreas* 1990; 5: 358-360.
15. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, 11-13 de septiembre de 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-590.
16. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139: 69-81.
17. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-829.
18. Report of WHO Study Group. Diabetes mellitus. Technical report series 727. Ginebra: World Health Organization, 1985.
19. Keller U, Szollosy E, Varga L, Gyr K. Pancreatic glucagon, secretin and exocrine function (BT-PABA test) in chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1984; 29: 853-857.
20. Artigues Sánchez de Rojas E. Valor de los marcadores biológicos y la tomografía computarizada en el pronóstico de la pancreatitis aguda biliar [tesis doctoral]. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia, 1996.
21. Domínguez-Muñoz JE. Evolución de la función pancreática en la pancreatitis aguda. En: Chantar C, Rodés J, editores. *Actualidades en gastroenterología y hepatología*. Barcelona: J.R. Prous Editores, 1993; 45-53.
22. Dormeyer H, Neher M, Schönborn H, Röhrich H, Prellwitz W, Dennebaum R. Langzeitergebnisse nach operativer therapie der akuten hämorrhagisch-nekrotisierender pankreatitis. *Dtsch Med Wschr* 1979; 104: 1670-1673.
23. Fan ST, Choi TK, Lai ECS, Wong J. Prediction of severity of acute pancreatitis: an alternative approach. *Gut* 1989; 30: 1591-1595.
24. Ranson JHC. Etiology and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 1982; 77: 633-638.
25. Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, McKay AJ, Mackenzie I, O'Neil J, Blumgart LH. A single-centre double blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978; 65: 337-341.
26. Drew SI, Joffe B, Vinik A, Seftel H, Singer F. The first 24 hours of acute pancreatitis. *Am J Med* 1978; 64: 795-803.
27. Büchler M, Malfertheiner P, Block S, Mainer W, Bveger H. Morphologische und funktionelle veränderungen des pankreas nach akuter nekrosierender pankreatitis. *Z Gastroenterologie* 1985; 23: 79-83.
28. Cámara R, Navarro C, Picó AM. Alteraciones endocrinas en la pancreatitis aguda. En: Chantar C, Rodés J, editores. *Actualidades en gastroenterología y hepatología*. Barcelona: J.R. Prous Editores, 1993; 35-43.