

# Efecto de la esteatosis hepática en el resultado de reconstrucción de vía biliar por lesión iatrogénica

Miguel Ángel Mercado-Díaz, Miguel Urencia-Marcué, Fernando Ramírez-Del Val, Ismael Domínguez-Rosado

## Resumen

**Introducción:** La prevalencia de la esteatosis hepática no alcohólica en población general es de 30 %. Las lesiones iatrogénicas de la vía biliar durante colecistectomías tienen una frecuencia constante y algunos pacientes con estas lesiones padecen esteatosis hepática concomitante. No se ha determinado si la esteatosis hepática tiene una influencia negativa en la reconstrucción de vías biliares.

**Material y métodos:** De una cohorte de pacientes sometidos a reparación de vías biliares seleccionamos a los que se les tomó biopsia hepática. Se dividieron en dos grupos: I, con esteatosis hepática y II, sin esteatosis hepática. Se compararon los resultados de la reconstrucción, complicaciones posoperatorias, pruebas de función hepática y la necesidad de reoperación.

**Resultados:** en el grupo I, 18 casos; en el grupo II, 71. En 11 % del grupo con esteatosis y en 10 % del grupo sin esteatosis hubo disfunción de la anastomosis. En tres casos del grupo I (17 %) y en once del grupo II (15.5 %) fue necesaria la reintervención quirúrgica. Se rehabilitó completamente a 77 % de los casos del grupo I y a 66 % del grupo II. No se obtuvo ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

**Conclusiones:** Los pacientes con esteatosis hepática tienen mayor incidencia de colelitiasis, por lo que su probabilidad de tener una lesión en la vía biliar es mayor. Los resultados de la reconstrucción de estas lesiones son similares entre pacientes con y sin esteatosis hepática. Los datos analizados no demostraron repercusión en los resultados de la cirugía al padecer esteatosis hepática.

**Palabras clave:** Síndrome metabólico, esteatosis hepática, lesión de vía biliar, biopsia hepática.

## Summary

**Background:** The estimated prevalence of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the overall population is 30%. Bile duct injuries associated with cholecystectomy have a constant frequency and some patients with these types of lesions have concomitant liver steatosis. It has not been determined if liver steatosis has a negative outcome on the results of surgical bile duct repair.

**Methods:** Among a cohort of patients surgically repaired for bile duct injury, we selected those from whom a liver biopsy was obtained. Patients were divided into the following groups: group I—liver steatosis, group II—no steatosis. The groups were compared for long-term results of the reconstruction, postoperative complications, liver function test and need for reintervention.

**Results:** From group I we obtained 18 patients and from group II 71 patients. In 11% of the steatosis group and in 10% of the nonsteatosis group anastomosis dysfunction was observed. Three cases in group I (17%) and 11 patients in group II (15.5%) needed further surgical reintervention. Complete rehabilitation was obtained in 77% of the cases in group I and 66% of patients in group II. No statistical differences were found in any features between groups.

**Conclusions:** Patients with liver steatosis have a higher incidence of gallstone disease than the general population; hence, an increased probability of having a bile duct injury. The results of surgical reconstruction after these lesions are similar to those of patients without steatosis. Analyzed data showed no repercussion in outcome of patients with liver steatosis.

**Key words:** Metabolic syndrome, liver steatosis, bile duct injury, liver biopsy.

Dirección de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, México, D. F.  
Este trabajo fue patrocinado por Cooperativa La Cruz Azul, S.C.L.

### Solicitud de sobretiros:

Miguel Ángel Mercado-Díaz.

Dirección de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, Vasco de Quiroga 15, Col. Sección XVI, Del. Tlalpan, 14000 México, D. F. Tels.: (55) 5487 0900, extensiones 2130, 2131. Fax: (55) 5573 9321.  
E-mail: miguel.mercadod@quetzal.innsz.mx

Recibido para publicación: 15-03-2009

Aceptado para publicación: 28-10-2009

## Introducción

La esteatosis hepática es una anormalidad metabólica caracterizada por acumulación de grasa en el citoplasma del hepatocito. Actualmente es una entidad bien reconocida y que forma parte de las hepatopatías crónicas. Su espectro clínico varía desde un cuadro asintomático y su diagnóstico incidental tras un estudio histológico como componente de cirrosis hepática, esteatohepatitis, hepatitis crónica hasta fibrosis hepática.<sup>1</sup> Adicionalmente, por décadas algunos autores la han señalado como el paso inicial en la patofisiología de la esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD, por sus siglas en inglés).<sup>2</sup>

La prevalencia estimada de NAFLD en la población de países occidentales es de 30 %.<sup>3</sup> Esta prevalencia aumenta a 80 % entre personas con obesidad o diabetes mellitus tipo 2.<sup>4</sup>

La NAFLD se puede desarrollar secundaria a nutrición parenteral, uso de medicamentos como corticosteroides, metrotexate, amiodarona o tamoxifén, pérdida rápida de peso o enfermedades metabólicas como la lipodistrofia o disbetaipoproteinemia.<sup>5</sup> Sin embargo, la mayoría de NAFLD se debe a alguno de los componentes del síndrome metabólico.<sup>6</sup>

En nuestro país, la NAFLD es un factor de riesgo para colelitiasis.<sup>7</sup> Este incremento en la incidencia de colelitiasis asociado a resistencia a la insulina se debe a la producción de bilis sobresaturada de colesterol, la cual altera la función de la vesícula biliar.<sup>8</sup>

En Estados Unidos, la colelitiasis es una de las entidades más comunes y que causa mayor número de ingresos hospitalarios, aunque hay algunas diferencias entre grupos étnicos, con más de 700 mil colecistectomías realizadas cada año en ese país.<sup>9</sup> Esta cirugía se efectúa cuando se presentan signos y síntomas de colecistitis, y puede llevarse a cabo por vía abierta o laparoscópica.

La frecuencia de lesión de vía biliar relacionada a colecistectomías abiertas o laparoscópicas es constante, sin importar el hospital o la experiencia del cirujano. Esta frecuencia varía de tres a seis lesiones de vía biliar por cada 1000 casos.<sup>10</sup>

Aunque la mayoría de las lesiones de vía biliar requieren tratamiento multidisciplinario que incluye cirujanos, radiólogos intervencionistas, gastroenterólogos y nutriólogos, casi todos tienen un desenlace y una rehabilitación a largo plazo favorable. En los casos restantes, la calidad de vida y la esperanza de vida se ven disminuidas.<sup>11</sup>

### Objetivo

Postulamos que la esteatosis hepática tiene un impacto negativo en el posoperatorio de pacientes en quienes se repara

la vía biliar tras sufrir una lesión de vía biliar iatrogénica. Hasta nuestro conocimiento, la asociación entre esteatosis hepática y desenlace posoperatorio en estos pacientes no ha sido informada.

## Material y métodos

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, observacional y descriptivo de los expedientes clínicos de más de 400 pacientes con lesión de vía biliar iatrogénica a los cuales se les reparó la vía biliar en el Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, entre el 1 de enero de 1990 y el 31 de diciembre de 2007. Se incluyeron los pacientes quienes en su expediente clínico contaran con el informe del Departamento de Patología de la biopsia hepática que se realiza rutinariamente durante este tipo de cirugías. Múltiples datos demográficos (edad, sexo) y clínicos perioperatorios fueron documentados e incluidos en el estudio: tipo de colecistectomía (abierta, laparoscópica o convertida), complicaciones biliares pre y posoperatorias a la reconstrucción de vía biliar y número de reparaciones previas o intentos.

Los pacientes incluidos se dividieron en dos grupos (I, pacientes con esteatosis hepática; II, pacientes sin esteatosis hepática), tomando en cuenta el informe de la biopsia hepática, y relacionados de acuerdo con la clasificación de Matteoni:

- Tip 1, esteatosis sola.
- Tip 2, esteatosis con inflamación.
- Tip 3-4, esteatosis con degeneración balonoide o fibrosis.<sup>12</sup>

A todos los pacientes se les reconstruyó la vía biliar con una derivación biliopancreática con hepatoyeyuno-anastomosis en Y de Roux. La biopsia hepática era realizada por el cirujano durante el procedimiento tomando un fragmento del segmento IV del hígado. Esta muestra era analizada por el Departamento de Patología con métodos convencionales usando los siguientes pasos:

1. Fijación con formaldehído a 10 % por 24 horas.
2. Deshidratación con etanol y xileno.
3. Inclusión en parafina para seccionar.
4. Uso de tinciones con hematoxilina-eosina en dos niveles, PAS shift y tricromo de Masson.

La derivación biliopancreática se realiza mediante incisión subcostal derecha, se liberan las adherencias y reparan las erosiones que los drenajes de la cirugía previa pudieran provocar. Se hace una hepatoyeyuno-anastomosis en Y de

Roux, con una asa desfuncionalizada de 40 cm de yeyuno. La porción distal del asa se anastomosa a los conductos biliares, a nivel de la confluencia, siempre que la anatomía y la integridad de los mismos lo permitan. Se completa una anastomosis, amplia y libre de tensión, con el uso de puntos evertidos de monofilamento absorbible 5-0.

Analizamos el desenlace posoperatorio de ambos grupos basados en cuatro características:

1. Complicaciones posoperatorias biliares como colangitis, abscesos pericolangíticos, fistula biliar, biloma o disfunción/estenosis de la anastomosis.
2. Pruebas de función hepática a los tres y 12 meses posquirúrgicos.
3. Necesidad de reintervención quirúrgica o radiológica.
4. Presencia de signos y síntomas como fiebre, escalofrío, dolor en hipocondrio derecho, ictericia, coluria o acolia.

Además, algunas comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y síndrome metabólico fueron también documentadas para analizar su relación con el desenlace posoperatorio. Los criterios de síndrome metabólico que se tomaron en cuenta fue la presencia de tres o más de los siguientes parámetros:

1. Triglicéridos  $> 150$  mg/dl.
2. HDL  $< 35$  mg/dl en hombres y  $< 40$  mg/dl en mujeres.
3. Tensión arterial  $\geq 130/85$  mm Hg o en tratamiento hipertensivo.
4. Índice de masa corporal  $> 30$  o índice cintura/cadera  $> 0.09$  en hombres y  $> 0.85$  en mujeres.
5. Circunferencia de cintura  $> 94$  cm en hombres y  $> 80$  cm en mujeres.
6. Glucosa en ayuno  $> 100$  mg/dl, o diabetes mellitus tipo 2 o intolerancia a la glucosa o resistencia a la insulina.

Para determinar el desenlace posoperatorio de los pacientes se utilizaron los criterios de McDonald.<sup>13</sup> Estos criterios clasifican a los pacientes en cuatro categorías:

- A) Asintomáticos con pruebas funcionales hepáticas (PFH) normales.
- B) Asintomáticos con PFH ligeramente elevadas.
- C) Franca elevación de PFH, colangitis, dolor o fiebres aisladas.
- D) Intervención quirúrgica o radiológica.

Para el análisis estadístico se uso SPSS versión 16.0. Para el análisis bivariado, t de Student para variables cuantitativas y cualitativas; para las variables cuantitativas,  $\chi^2$  y prueba de Fisher entre grupos independientes. Para comparar variables ordinales se empleó la prueba Kendall Tau-b.

Se tomó como valor estadísticamente significativo un valor de  $p \leq 0.05$  para todas las pruebas.

## Resultados

Fueron incluidos 89 pacientes y divididos en dos grupos según el informe de patología de la biopsia hepática:

- a) Grupo I, esteatosis hepática, n = 18
- b) Grupo II, sin esteatosis hepática, n = 71.

En el grupo I, tres pacientes (17 %) fueron masculinos y 15 (83 %) femeninos. En el grupo II, 16 (22 %) masculinos y 55 (78 %) femeninos. El promedio de edad en ambos grupos fue de  $42 \pm 10$  años.

En cuatro casos (22.2 %) del grupo I y 22 (31 %) del grupo II se integró síndrome metabólico. Padecía diabetes mellitus un caso (5.5 %) y seis (8 %) del grupo I y del grupo II, respectivamente. Con hipertensión arterial sistémica hubo un caso (5.5 %) del grupo I y cinco (7 %) del grupo II.

Se documentaron 27 casos (38 %) de complicaciones posoperatorias en el grupo II y cinco (27 %) en el grupo I (cuadros I y II).

La colangitis fue la complicación más prevalente, con 22 % en el grupo I y 21 % en el grupo II. Se presentó disfunción/estenosis de la anastomosis en dos casos (11 %) del grupo I y en siete (10 %) del grupo II. Todos tuvieron colangitis. La colangitis no asociada se debe a obstrucciones transitorias por microlitos asociada a bilis colonizada. Tres casos (17 %) del grupo I requirieron reintervención quirúrgica y 11 del grupo II (15.5 %).

En 10 casos del grupo II (14.5 %) fue necesaria intervención radiológica tras la reparación de la lesión de vía biliar, a cuatro (6 %) se les realizó dilatación percutánea de la anastomosis y a seis (8.5 %), drenaje percutáneo de colecciones. Ningún caso del grupo I requirió reintervención radiológica.

En el grupo I fueron reintervenidos tres pacientes: en uno a los 14 años posderivación biliodigestiva fue necesaria hepatectomía derecha por colestasis y disfunción de la derivación biliodigestiva inicial; a un paciente se le reconstruyó la derivación biliodigestiva cinco años después; a un paciente se le realizó segmentectomía de los segmentos V y VI, tres años y medio tras su primera derivación biliodigestiva.

Del grupo II, 11 pacientes fueron reintervenidos: dos por hernias posincisionales de la derivación biliodigestiva anterior, a los 53 y 10 meses; un paciente sufrió úlcera yeyunal en el sitio de la Y de Roux y fue reintervenido siete días después de la derivación biliodigestiva; un paciente fue reoperado para drenar una colección intraabdominal a los ocho días posderivación biliodigestiva. Los otros siete pacientes

**Cuadro I.** Datos preoperatorios y comorbilidades asociadas

	Esteatosis hepática Grupo I	No esteatosis hepática Grupo II
n	18	71
Masculino/femenino	3/15	16/55
Edad	42 ± 10	42 ± 10
Diabetes mellitus tipo 2	1/18 (5.5 %)	6/71(8 %)
Hipertensión arterial sistémica	1/18 (5.5 %)	5/71 (7 %)
Síndrome metabólico	4/18 (22.2 %)	22/71 (31 %)
Colectectomía		
Abierta	9 (53 %)	45 (64 %)
Laparoscópica	3 (13 %)	18 (25 %)
Convertida	6 (34 %)	8 (11 %)
Preoperatorio		
Colangitis	10 (59 %)	47 (65 %)
Fístula biliar	8 (47 %)	24 (35 %)
Biloma	2 (12 %)	8 (11 %)
Abscesos pericolangíticos	0	2 (3 %)

fueron reintervenidos por disfunción de la derivación biliobiliar a los 15 días dos pacientes y los demás a los 23, 27, 28, 79 y 85 meses después de la primera derivación biliobiliar. Durante la reintervención no se llevó a cabo una segunda biopsia hepática.

De acuerdo con los criterios de McDonald, 77 % del grupo I y 66 % del grupo II tuvieron un desenlace posoperatorio favorable, es decir, McDonald A o B. Esto quiere decir que 14 casos del grupo I y 47 del grupo II tuvieron rehabilitación completamente satisfactoria (sin colangitis, pruebas de función hepática normales y no requirieron reintervención).

El tiempo promedio de seguimiento del grupo I fue de 44.2 meses y del grupo II de 34.6 meses. Con los datos disponibles no es posible determinar el tiempo de evolución de la esteatosis hepática previa a la lesión.

No encontramos ninguna diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) entre ambos grupos respecto a complicaciones biliares posoperatorias como colangitis, abscesos pericolangíticos, biloma, fistula biliar o disfunción/estenosis.

Al analizar la correlación de diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y síndrome metabólico con complicaciones posoperatorias biliares, la única que resultó

**Cuadro II.** Datos posoperatorios y desenlace según los Criterios de McDonald

	Esteatosis hepática Grupo I	No esteatosis hepática Grupo II	p
Posoperatorio			
Complicaciones biliares	5 (27 %)	27 (38 %)	0.31
Colangitis	4 (22 %)	15 (21 %)	0.57
Abscesos pericolangíticos	3 (16 %)	5 (7 %)	0.21
Fístula biliar	2 (11 %)	3 (4 %)	0.26
Biloma	0	12 (17 %)	0.11
Disfunción/estenosis	2 (11 %)	7 (10 %)	0.58
Reoperación	3 (17 %)	11 (15.5 %)	0.57
Criterios de McDonald			
A	13 (72 %)	43 (60.5 %)	0.96
B	1 (5.5 %)	4 (5.5 %)	
C	1 (5.5 %)	4 (5.5 %)	
D	3 (17 %)	20 (28.5 %)	
Seguimiento	44.2 (0.93-224)	34.6 (0.23-199)	

estadísticamente significativa ( $p = 0.006$ ) fue la relación de diabetes mellitus y abscesos pericolangíticos.

Respecto al desenlace posoperatorio según los criterios de McDonald, no encontramos ninguna  $p < 0.05$  entre ambos grupos.

## Discusión

En este trabajo, los datos muestran que la esteatosis hepática no tiene impacto negativo en el resultado de las cirugías de reparación de lesión de vía biliar. De todas las variables pre y posoperatorias, además de las comorbilidades, solo la relación de diabetes mellitus y abscesos pericolangíticos posoperatorios tuvieron significancia estadística ( $p < 0.05$ ), por lo que podemos decir que la correlación entre esteatosis hepática, complicaciones y comorbilidades estuvo determinada por el azar.

Se ha demostrado que la infiltración grasa en la vesícula biliar promueve problemas de motilidad de sus paredes,<sup>14</sup> y aumento en la incidencia de disfunción de anastomosis y fistulas pancreáticas tras pancreatoduodenectomías en pacientes con infiltración grasa en páncreas,<sup>15</sup> pero aún no hay información respecto a infiltración grasa en los conductos biliares en pacientes con esteatosis hepática.

El marco fisiopatológico de la esteatosis hepática es la resistencia a la insulina en hígado, músculo y tejido adiposo, la cual se ha denominado lipotoxicidad.<sup>16</sup> La acumulación de triglicéridos en hepatocitos es un marcador de exposición excesiva de estas células a ácidos grasos provocando desde NAFLD hasta NASH, ya que los mecanismos protectores son sobrepasados.

El daño al hepatocito se basa en dos mecanismos: el primero es que la resistencia a la insulina promueve el transporte de ácidos grasos del tejido adiposo hacia el hígado. El segundo es el aumento en la producción de radicales de oxígeno, desregulación de la apoptosis y desbalance entre los mediadores proinflamatorio (TNF $\alpha$ , IL6, leptina) y antiinflamatorios (adiponectina). Estos cambios promueven cambios neuroinflamatorios y fibrosis.<sup>16-19</sup> Según la literatura, la infiltración grasa a ciertos órganos provoca disfunción en éstos, ya sea por inflamación o fibrosis. Según nuestros resultados, la infiltración grasa en los conductos biliares no provoca disfunción en la anastomosis de la derivación biliodigestiva, ya que ambos grupos analizados no mostraron diferencias entre ellos, siendo similar los resultados pos-operatorios.

La disfunción/estenosis de la anastomosis que ocurre en un pequeño porcentaje de los pacientes tiene múltiples causas. Sin duda el factor más importante es la irrigación de la anastomosis, ya que si los conductos biliares se encuentran isquémicos o inflamados pueden tener daño microcirculatorio, lo cual impide una cicatrización adecuada. La presencia

de lodo o litos biliares afecta la viabilidad de la anastomosis al producir un obstáculo mecánico, especialmente en anastomosis de calibre pequeño, las cuales son más propensas a obstrucción. Ésta es la razón por la que el diámetro de la anastomosis es crítico. Además de lo mencionado, para realizar una anastomosis de calidad es necesario que esté libre de tensión. A pesar de tener una anastomosis libre de tensión, con diámetro adecuado, sin isquemia y sin inflamación, la disfunción o estenosis puede ocurrir.<sup>20</sup> No es posible determinar si la colangitis en los pacientes del grupo I fue por alteración de la anastomosis, por disfunción hepática (propia de la esteatosis) o por el tiempo de duración de la obstrucción.

Con nuestros resultados no es posible concluir si los casos de disfunción de la anastomosis en el grupo con esteatosis hepática se debe al daño sobre el hepatocito combinado con obstrucción mecánica (colestasis), aunque probablemente tenga relación con él.

Un pequeño porcentaje de los casos con esteatosis hepática (17 %) requiere reintervención quirúrgica y del grupo sin esteatosis hepática solo 15.5 %, comparación que no resultó significativa ( $p < 0.05$ ).

## Conclusiones

Los pacientes con esteatosis hepática con o sin síndrome metabólico tienen mayor incidencia de colelitiasis que la población en general, lo que los pone en mayor riesgo de sufrir una lesión de vía biliar durante una colecistectomía (laparoscópica o abierta). Sin embargo, los resultados de la reconstrucción de vía biliar después de estas lesiones son similares a los obtenidos en pacientes sin esteatosis hepática.

Posterior a la revisión del seguimiento de los pacientes, se observó que las diferencias entre los dos grupos no son suficientemente grandes como para ser estadísticamente significativas. En el futuro, un estudio con la misma orientación pero con mayor cantidad de pacientes podría arrojar resultados significativos.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al doctor David Velázquez Fernández, del Servicio de Cirugía Endocrina y Laparoscopia Avanzada, y al doctor Jorge Albores, del Departamento de Patología, del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, por su incondicional apoyo y ayuda para la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Cornier MA, Dabelea D, Hernández TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, et al. The metabolic syndrome. Endocr Rev 2008;29:777-822.

2. Jiang J, Torok N. Nonalcoholic steatohepatitis and the metabolic syndrome. *Metab Synd Rel Dis* 2008;6:1-7.
3. Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology* 2006;43(2 Suppl 1):S99-S112.
4. Luyckx FH, Desaive C, Thiry A, Dewé W, Scheen AJ, Gielen JE, et al. Liver abnormalities in severely obese subjects: effect of drastic weight loss after gastroplasty. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:222-226.
5. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003;37:1202-1219.
6. Adams LA, Angulo P. Recent concepts in non-alcoholic fatty liver disease. *Diabet Med* 2005;22:1129-1133.
7. Ramos-De la Medina A, Remes-Troche JM, Roesch-Dietlen FB, Pérez-Morales AG, Martínez S, Cid-Juárez S. Routine liver biopsy to screen for nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) during cholecystectomy for gallstone disease: is it justified? *J Gastrointest Surg* 2008;12: 2097-2102 (discussion 2102).
8. Loria P, Lonardo A, Lombardini S, Carulli L, Verrone A, Ganazzi D, et al. Gallstone disease in non-alcoholic fatty liver: prevalence and associated factors. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:1176-1184.
9. Nagata K, Suzuki H, Sakaguchi S. Common pathogenic mechanism in development progression of liver injury caused by non-alcoholic or alcoholic steatohepatitis. *J Toxicolog Sci* 2007;32:453-468.
10. Chapman WC, Abecassis M, Jarnagin W, Mulvihill S, Strasberg SM. Bile duct injuries 12 years after the introduction of laparoscopic cholecystectomy. *J Gastrointest Surg* 2003;7:412-416.
11. Flum DR, Cheadle A, Prela C, Dellinger EP, Chan L. Bile duct injury during cholecystectomy and survival in Medicare beneficiaries. *JAMA* 2003;290:2168-2173.
12. Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999;116:1413-1419.
13. McDonald ML, Farnell MB, Nagorney DM, Ilstrup DM, Kutch JM. Benign biliary strictures: repair and outcome with a contemporary approach. *Surgery* 1995;118:582-590 (discussion 90-91).
14. Strasberg SM. Clinical practice. Acute acalculous cholecystitis. *N Engl J M* 2008;358:2804-2811.
15. Mathur A, Pitt HA, Marine M, Mathur A, Saxena R, Schmidt CM, et al. Fatty pancreas: a factor in postoperative pancreatic fistula. *Ann Surg* 2007;246:1058-1064.
16. Cairns SR, Peters TJ. Biochemical analysis of hepatic lipid in alcoholic and diabetic and control subjects. *Clin Sci* 1983;65:645-652.
17. Carter-Kent C, Zein NN, Feldstein AE. Cytokines in the pathogenesis of fatty liver and disease progression to steatohepatitis: implications for treatment. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1036-1042.
18. Feldstein AE, Gores GJ. Apoptosis in alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis. *Front Biosci* 2005;10:3093-3099.
19. Lalor PF, Faint J, Aarbodem Y, Hubscher SG, Adams DH. The role of cytokines and chemokines in the development of steatohepatitis. *Semin Liver Dis* 2007;27:173-193.
20. Strasberg SM, Picus DD, Drebin JA. Results of a new strategy for reconstruction of biliary injuries having an isolated right-sided component. *J Gastrointest Surg* 2001;5:266-274.