

11209

rej 23



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Instituto Mexicano del Seguro Social  
Jefatura de Enseñanza e Investigación  
Hospital de Especialidades  
Centro Médico "La Raza"**

**PANCREATITIS AGUDA GRAVE  
ANALISIS DE 50 CASOS  
DE AUTOPSIA**

**TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL GRADO DE  
E S P E C I A L I S T A E N  
C I R U G I A G E N E R A L  
P R E S E N T A :  
DR. RENE I. CAMPOS GONZALEZ**

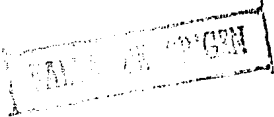
**ASESOR:**

**DR. JUAN GAVIÑO CHAPA**



**MEXICO, D. F.**

**FEBRERO, 1987**





## **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 está 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.

# PANCREATITIS AGUDA GRAVE

## INDICE:

	HOJA
INTRODUCCION .....	1
OBJETIVOS .....	3
MATERIAL Y METODOS .....	4
RESULTADOS .....	6
- EDAD .....	6
- SEXO .....	7
- ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA .....	7
- ETIOLOGIA .....	9
- CUADRO CLINICO .....	9
- INSUFICIENCIAS ORGANICO FUNCIONALES .....	10
- EVALUACION QUIRURGICA .....	11
- TIEMPO Y CAUSAS DE MUERTE .....	11
- PATOLOGIA .....	14
DISCUSION .....	24
BIBLIOGRAFIA .....	42

INTRODUCCION

No fué sino hasta el año de 1,500 DC que se describió el páncreas por Vesalius y las primeras referencias acerca de la pancreatitis aguda se mencionan en el siglo XVII pero esporádicamente.

A mediados del siglo XIX se reconoció la función del páncreas como órgano digestivo y desde entonces las enfermedades inflamatorias del páncreas cobraron importancia.

En 1856 Claude Bernard, mientras realizaba experimentos con las propiedades digestivas del páncreas, produjo accidentalmente pancreatitis aguda en un perro al inyectarle bilis y aceite en el interior del conducto pancreático.

Sólo hasta finales del siglo XIX se reconoció clínicamente a la pancreatitis con mayor frecuencia.

En 1889 Reginald Fitz publicó el artículo clásico de la descripción clínica y anatomopatológica de la pancreatitis aguda. En 1901 Opie publicó su artículo acerca de la patogénesis de la pancreatitis biliar.

Los dos trabajos anteriores iniciaron la era moderna en el entendimiento de la enfermedad inflamatoria pancreática.

En la década de 1940 - 1950 se estableció que la pancreatitis aguda era una de las causas principales de dolor abdominal agudo tratados en las salas de urgencias.

La pancreatitis aguda se ha definido como la enfermedad inflamatoria del páncreas que se presenta con dolor abdominal y aumento de enzimas pancreáticas en sangre y orina y cuyas causas y complicaciones son susceptibles de eliminarse, acompañándose de restitución anatomofuncional completa del órgano (Marsella 1984).

Clinicamente las formas severas de la enfermedad se han intentado determinar por parámetros clínicos y bioquímicos, como los propuestos por Ranson, o por la presencia de falla orgáni-

ca múltiple y complicaciones sistémicas o locales, tempranas o tardías, por las características del líquido peritoneal obtenido por lavado o a través de tomografía computada contrastada. Aunque se utilizan indistintamente los términos de grave, severa, fulminante o necrótico-hemorrágica, en la revisión presente al mencionar esta patología se referirá como pancreatitis aguda grave o severa.

OBJETIVOS

La pancreatitis aguda se caracteriza por ser una enfermedad con evolución muy variable y en la mayoría de los casos autolimitada. Clínicamente la pancreatitis aguda grave se presenta en el 10% a el 20% de los pacientes y la mortalidad global se calcula en un 10%.

Los objetivos de ésta revisión son:

- Analizar en el material de autopsia los casos de pancreatitis aguda grave y determinar las características distintivas de éste grupo de pacientes que son los que probablemente se beneficiarían de un tratamiento médico intensivo y cirugía temprana.
- Determinar los órganos y sistemas afectados por ésta enfermedad, la magnitud del daño, su gravedad y participación directa en la muerte de los pacientes.

MATERIAL Y METODOS

El número total de pacientes con diagnóstico de pancreatitis (número de código interno:577) manejados en el Centro Médico La Raza de 1980 a 1985 fué de 817 casos, de los cuales se reportan 190 defunciones (Mortalidad de 23.2%).

Se revisaron 2,706 estudios de autopsia efectuados del 10. de Enero de 1980 a el 20 de Septiembre de 1985 en el Departamento de Anatomía Patológica del Centro Médico La Raza, México, D.F.

Se encontraron 68 casos de pancreatitis aguda necrótico-hemorrágica y 50 de ellos fueron útiles para el estudio ya que se consideró a la pancreatitis aguda grave como la enfermedad principal y así fué especificado en los expedientes de patología, por lo que el porcentaje de autopsias en relación al total de casos de pancreatitis fué del 6.1%.

Se excluyeron 18 casos que mencionaban pancreatitis "necrótica" o pancreatitis "hemorrágica" por las siguientes razones:

- a).- No se consideró como la enfermedad principal.
- b).- No fué la causa relacionada de muerte.
- c).- Sólo abarcaba áreas focales de necrosis o hemorragia en el páncreas.
- d).- Pancreatitis crónica con lesiones agudas necróticas o hemorrágicas focales.

Se determinaron los siguientes parámetros:

- Edad y sexo.
- Antecedentes de importancia.
- Principal sintomatología anotada en los resúmenes de envío al estudio de autopsia
- Insuficiencias orgánico-funcionales mencionadas durante la evolución del padecimiento.
- Hallazgos de autopsia.

Así mismo se determinó el número de pacientes intervenidos quirúrgicamente para formar dos grupos:

- 1.- Grupo quirúrgico: Formado por 29 pacientes que fueron sometidos

dos a cirugía.

2.- Grupo No-Quirúrgico: Formado por 21 pacientes que recibieron tratamiento médico exclusivamente.

En cada uno de éstos grupos se determinaron los parámetros previamente señalados si se consideró importante.

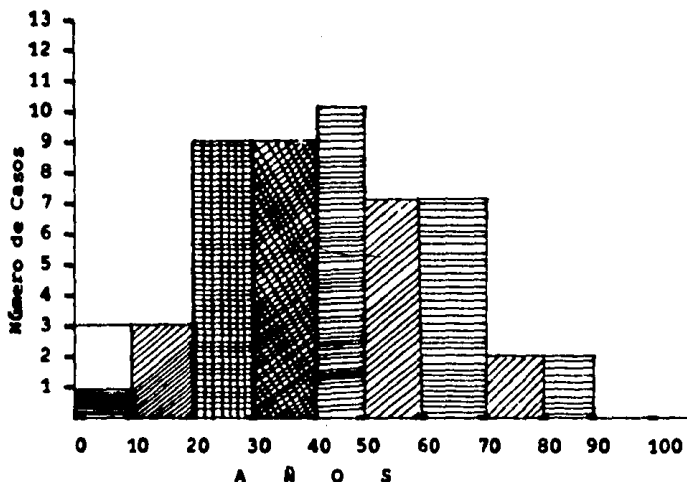
Se determinaron las causas de muerte y el tiempo de presentación de la misma desde el inicio del padecimiento y en relación a la cirugía.



RESULTADOS

1.- Edad.

La edad de los pacientes se presenta por grupos y osciló entre los 4 a 89 años, con un promedio de 45 años, siendo muy frecuente la patología desde la tercera a la séptima década de la vida. (Cuadro 1).



CUADRO 1.- GRAFICA EN BARRAS DE LOS GRUPOS DE EDAD DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE (50 CASOS DE AUTOPSIA).

En el grupo quirúrgico la edad varió de 4 a 89 años, con un promedio de 47 años. En el grupo no quirúrgico, la edad varió de 18 a 83 años, con un promedio de 43 años.

No hubo diferencias significativas entre éstos dos grupos en relación con la edad.

2.- Sexo.

Fueron 19 mujeres y 31 hombres con relación de H/M de 1.6/1. La distribución por sexos de acuerdo al grupo de estudio fué la siguiente:

- En el grupo quirúrgico fueron en total 15 hombres y 14 mujeres con relación 1/1.
- En el grupo no quirúrgico fueron 16 hombres y 5 mujeres teniendo una relación H/M de 4/1. (Cuadro 2).

SEXO	GRUPO QUIRURGICO	GRUPO NO QUIRURGICO
MASCULINO	15 PACIENTES	16 PACIENTES
FEMENINO	14 PACIENTES.	5 PACIENTES
RELACION	1 / 1	4 / 1
<p>CUADRO 2.- DISTRIBUCION POR SEXO DE ACUERDO A LOS GRUPOS DE ESTUDIO. PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE (50 CASOS DE AUTOPSIA)</p>		

3.- Antecedentes de Importancia.

En 25 casos se reportó alcoholismo (50%), variando el tiempo de ingestión de alcohol de 8 a 60 años, con promedio de 20 años. Aunque en la mayoría de los casos no se especifica la cantidad o tipo de bebidas alcohólicas, el estado de embriaguez - ~~fué~~ por lo menos de 4 ocasiones al mes en la mayoría de casos, (Cuadro 3). El tabaquismo se encontró en 16 casos (32%), variando el periodo de consumo de 10 a 60 años, siendo el promedio de 27 años y el consumo diario de cigarrillos vario de 2 a 40 con promedio de 18.

Hubo 7 casos de Diabetes Mellitus (14%), la cual estaba comprobada y bajo tratamiento médico. La Hipertensión Arterial Sistémica se presentó en 7 casos (14%). En 3 casos se mencionan ataques previos de pancreatitis aguda comprobados (6%). De ellos un paciente había presentado 3 ataques previos de pancreatitis

## 2.- Sexo.

Fueron 19 mujeres y 31 hombres con relación de H/M de 1.6/1. La distribución por sexos de acuerdo al grupo de estudio fué la siguiente:

- En el grupo quirúrgico fueron en total 15 hombres y 14 mujeres con relación 1/1.
- En el grupo no quirúrgico fueron 16 hombres y 5 mujeres teniendo una relación H/M de 4/1. (Cuadro 2).

SEXO	GRUPO QUIRURGICO	GRUPO NO QUIRURGICO
MASCULINO	15 PACIENTES	16 PACIENTES
FEMENINO	14 PACIENTES.	5 PACIENTES
RELACION	1 / 1	4 / 1
CUADRO 2.- DISTRIBUCION POR SEXO DE ACUERDO A LOS GRUPOS DE ESTUDIO. PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE (50 CASOS DE AUTOPSIA)		

## 3.- Antecedentes de Importancia.

En 25 casos se reportó alcoholismo (50%), variando el tiempo de ingestión de alcohol de 8 a 60 años, con promedio de 20 años. Aunque en la mayoría de los casos no se especifica la cantidad o tipo de bebidas alcohólicas, el estado de embriaguez fué por lo menos de 4 ocasiones al mes en la mayoría de casos, (Cuadro 3). El tabaquismo se encontró en 16 casos (32%), variando el periodo de consumo de 10 a 60 años, siendo el promedio de 25 años y el consumo diario de cigarrillos vario de 2 a 40 con promedio de 18.

Hubo 7 casos de Diabetes Mellitus (14%), la cual estaba comprobada y bajo tratamiento médico. La Hipertensión Arterial Sistémica se presentó en 7 casos (14%). En 3 casos se mencionan ataques previos de pancreatitis aguda comprobados (6%). De ellos un paciente había presentado 3 ataques previos de pancreatitis

ANTECEDENTES	NUMERO DE CASOS TOTAL Y PORCENTAJE	GRUPO QUIRURGICO	GRUPO NO QUIRURGICO
ALCOHOLISMO	25 (50%)	11	14
TABAQUISMO	16 (32%)	6	10
DIABETES MELLITUS	7 (14%)	2	5
HIPERTENSION ARTERIAL	7 (14%)	4	3
DOLOR ABDOMINAL CRONICO	5 (10%)	3	2
INSUFICIENCIA HEPATICA	4 (8%)	3	1
ATAQUES PREVIOS PANCREATITIS	3 (6%)	1	2
COLELITIASIS	3 (6%)	3	0
DIARREA CRONICA	2 (4%)	2	0
ENFERMEDAD ULCEROSA PEPTICA	2 (4%)	2	0
<b>CUADRO 3.- ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA EN 50 CASOS DE AUTOPSIA POR PANCREATITIS AGUDA GRAVE.</b>			

y en el otro caso se presentaron dos ataques previos. Se encontraron 4 casos de insuficiencia hepática, probablemente secundarios a cirrosis hepática alcohólico nutricional (8%). En 3 casos había antecedentes clínicos de coleditiasis (6%), dos casos de diarrea crónica y dos de enfermedad ulcerosa péptica (4%) Se encontró un caso aislado de los siguientes: Bocio, pre-eclampsia enfermedad vascular cerebral, insuficiencia arterial crónica de miembros pélvicos, hemorragia de tubo digestivo alto, crisis convulsivas generalizadas, hepatitis, fiebre reumática, insuficiencia renal crónica, absceso hepático, cancer de mama y lipoproteinemia tipo IV.

## 4.- Etiología.

En 26 casos se identificó una causa para el cuadro agudo de pancreatitis (52%). En 16 casos fué secundario a alcoholismo (32%). La patología biliar se presentó en 5 casos (10%). La pancreatitis postoperatoria se presentó en 3 casos (6%), los cuales fueron secundarios a colecistectomía, rectopexia complicada con absceso intra-abdominal y un caso de amputación de miembro pélvico derecho. Un caso fué secundario a la administración de ácido valproico. En 24 expedientes de autopsia no se especifica la causa de desencadenante (48%), aunque entre sus antecedentes se mencionan patologías que podrían influir en la presentación de la pancreatitis como colelitiasis (4 casos), Lupus Eritematoso Sistémico (2 casos), Hígado graso del embarazo (2 casos) y otros: Mucormicosis, carcinomatosis, carcinoma hepatocelular.

## 5.- Cuadro Clínico.

En el cuadro 4 se muestra la principal sintomatología en los casos de pancreatitis aguda grave a su ingreso al hospital.

SINTOMATOLOGIA	NUMERO DE CASOS TOTAL Y PORCENTAJE	GRUPO QUIRURGICO	GRUPO NO- QUIRURGICO
DOLOR ABDOMINAL	42 (84%)	19	23
VOMITOS	30 (60%)	20	10
DISTENSION ABDOMINAL	15 (30%)	9	6
MAUSEAS	13 (26%)	10	3
PIEBRE	13 (26%)	9	4
HEMORRAGIA	7 (14%)	4	3
DIARREA	7 (14%)	5	2
ANOREXIA	6 (12%)	3	3
ATAQUE AL ESTADO GENERAL	6 (12%)	4	2

CUADRO 4.- CUADRO CLINICO DE PRESENTACION POR PANCREATITIS AGUDA GRAVE. 50 CASOS DE AUTOPSIA.

El dolor abdominal y la sintomatología referida a tubo digestivo fueron los datos predominantes en casi 100%, siendo éstos: Dolor abdominal (84%), vómitos (60%), distensión abdominal (30%), náuseas (26%), diarrea (14%), hemorragia de tubo digestivo alto (14 por ciento), anorexia (12%) y ataque al estado general (12%).

**6.- Insuficiencias Orgánico-Funcionales.**

Las insuficiencias orgánico-funcionales detectadas clínicamente y durante los primeros días de internamiento hospitalario (5.4 días en promedio), fueron la insuficiencia respiratoria (18%), - choque (14%) e insuficiencia renal aguda (14%). Ver cuadro 5

INSUFICIENCIA	5o.DIA EVOLUCION No.CASOS( % )	13o.DIA EVOLUCION No.CASOS ( % )
RESPIRATORIA	9 (18%)	28 (56%)
CIRCULATORIA ( CHOQUE )	7 (14%)	13 (26%)
RENAL	7 (14%)	17 (34%)
ALTERACION EDO. MENTAL	6 (12%)	13 (26%)
ACIDOSIS METABOLICA	4 (8%)	9 (18%)
H.T.D.A.	4 (8%)	9 (18%)
HEPATICA	4 (8%)	9 (18%)
CARDIACA	2 (4%)	9 (18%)
PARO CARDIO - RESPIRATORIO	2 (4%)	- -
COAGULOPATIA	- -	7 (14%)
INFECCIONES	- -	14 (28%)

**CUADRO 5.- INSUFICIENCIAS ORGANICO FUNCIONALES DETECTADAS CLINICAMENTE DURANTE PANCREATITIS AGUDA GRAVE. 50 CASOS DE AUTOPSIA.**

Al evaluar la evolución de los pacientes, se encontró que al 13o. día de iniciada la sintomatología, el porcentaje de insuficiencias previamente mencionadas se duplicó y alteraciones como la acidosis metabólica, hemorragia de tubo digestivo alto, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca y las alteraciones del estado de conciencia alcanzan porcentajes por arriba del 15% en su mayoría, agregándose alteraciones de la coagulación sanguínea (14%) con septicemia y otras infecciones (28%).

#### 7.- Evaluación Quirúrgica.

De los 50 casos estudiados, 29 fueron intervenidos quirúrgicamente. El tiempo desde el inicio del cuadro clínico a el momento de la cirugía varió de 1 a 26 días, con promedio de 6.4 días. Los procedimientos quirúrgicos realizados inicialmente consistieron de: Gastrostomía en 15 casos, yeyunostomía en 13 casos, colecistectomía en 11 casos, colecistostomía en 11 casos, pancreatectomía en 10 casos (abarcando del 40% al 80% del parénquima). Se realizó esplenectomía en 7 casos y un procedimiento único de diálisis peritoneal, lisis de adherencias, hemicolectomía, ileostomía, duodenorrafia y resección intestinal. En 13 casos se realizó drenaje de cavidad. En 10 casos se realizaron reintervenciones y el tiempo de la primera a la segunda cirugía varió de 1 a 21 días con promedio de 10 días.

Los procedimientos realizados en las reintervenciones fueron: Drenaje de cavidad en 3 casos, pancreatectomía en 2 casos (Del 90% y total) y un procedimiento de gastrostomía, yeyunostomía, cecostomía, ileostomía, colectomía subtotal y esplenectomía.

#### 8.- Tiempo y Causas de Muerte.

En 42 pacientes fué posible determinar el tiempo desde el inicio del padecimiento a la muerte que abarcó de 1 a 50 días con promedio general de 11.6 días. En el grupo no quirúrgico éste periodo comprendió de 3 a 30 días con promedio de 7.4 días.

En el grupo quirúrgico el periodo es de 1 a 50 días con promedio de 15.8 días.

El tiempo transcurrido desde la primer cirugía a la muerte varió de horas a 36 días con promedio de 11.5 días.

Las muertes transoperatorias o en primeras horas de postoperatorios fueron 6 en total.

Los porcentajes de muerte de acuerdo a la semana de evolución se presentan en el cuadro 6.

MUERTE	1a.SEMANA	2a.SEMANA	3a.SEMANA	4a.SEMANA
QUIRURGICOS (25 CASOS)	6 (24%)	10 (40%)	1 (4%)	8 (32%)
NO-QUIRURGICOS (17 CASOS)	10(59%)	5 (30%)	1 (5%)	1 (5%)
TOTAL (42 CASOS)	16(38%)	15 (36%)	2 (5%)	9 (21%)

Nota: SOLO SE CONSIDERAN 42 CASOS EN QUE FUE POSIBLE VERIFICAR FECHAS. LOS OTROS 8 PACIENTES SE EXCLUYERON.

CUADRO 6.- PORCENTAJES DE MUERTE DE ACUERDO A LAS SEMANAS DE EVOLUCION DE LA PANCREATITIS AGUDA GRAVE. 50 CASOS DE AUTOPSIA.

En el cuadro 7 se esquematizan las causas que directamente produjeron la muerte.

CAUSA	No.DE CASOS Y PORCENTAJE
CHOQUE:	24 (48%)
+ MIXTO	8 (18%)
+ SEPTICO	8 (16%)
+ HIPOVOLEMICO	7 (14%)
COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA	3 ( 6%)
INSUFICIENCIA HEPATICA	3 ( 6%)
PERITONITIS	1 ( 2%)
PULMON DE CHOQUE	1 ( 2%)
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	1 ( 2%)
LEPTOMENINGITIS POR MUCOR	1 ( 2%)
NO ESPECIFICADO	16 (32%)
TOTAL	50 (100%)

CUADRO 7.- CAUSAS DE MUERTE EN PANCREATITIS AGUDA GRAVE 50 CASOS DE AUTOPSIA



El choque se presentó en 24 casos (48%) y de éstos se especificaron como de tipo mixto 9 casos (18%), séptico en 8 casos (16%) e hipovolémico en 7 casos (14%). Otras causas mencionadas fueron: Insuficiencia hepática en 3 casos (6%), coagulación intravascular diseminada en 3 casos (6%) y casos aislados de peritonitis, pulmón de choque, insuficiencia respiratoria y leptomeningitis - por mucor.

En 16 casos (32%) no se especifica la causa de muerte.

Las causas de muerte en los grupos quirúrgico y no quirúrgico divididos en los primeros 15 días y después de 15 días de iniciado el padecimiento se muestran en el cuadro 8.

CAUSAS DE MUERTE			
PRIMEROS 15 DIAS (36 PACIENTES)		DESPUES DE 15 DIAS (13 PACIENTES)	
QUIRURGICOS (23 CASOS)	NO-QUIRURGICOS (13 CASOS)	QUIRURGICOS (7 CASOS)	NO-QUIRURGICOS (6 CASOS)
CHOQUE MIXTO (11)	PANCREATITIS (6)	SEPTICEMIA (5)	PANCREATITIS (3)
PANCREATITIS (5)	CHOQUE MIXTO (5)	PANCREATITIS (2)	CHOQUE SEPTICO (1)
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA (3)	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA (1)		C.I.D. (1)
INSUFICIENCIA HEPATICA (2)	C.I.D. (1)		METASTASIS DE ADENO - CARCINOMA (1)
C.I.D. (1)			
PERITONITIS (1)			

Nota: ALGUNAS ENTIDADES AQUI CONSIDERADAS COMO "CAUSAS" DE MUERTE NO SE ESPECIFICARON COMO TALES EN EL EXPEDIENTE DE PATOLOGIA, POR LO QUE SE CONSIDERO EL HALLAZGO DE PATOLOGIA SOBRESALIENTE.

CUADRO 8.- CAUSAS DE MUERTE EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO EN LAS PRIMERAS DOS SEMANAS Y DESPUES DE ELLAS EN RELACION A LAS PRINCIPALES ALTERACIONES PATOLOGICAS EN 49 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE.

No hay diferencias importantes en los dos grupos en los primeros 15 días del padecimiento en donde las principales causas de muerte se atribuyen a la pancreatitis aguda, al choque mixto y a la insuficiencia respiratoria.

En ambos grupos las principales alteraciones patológicas encontradas fueron la coagulación intravascular diseminada, las neumonías, peritonitis, inflamación y ulceración de tubo digestivo y necrosis tubular aguda.

Después de 15 días predominaron en ambos grupos las complicaciones por infección siendo los hallazgos patológicos de importancia la inflamación y ulceración de tubo digestivo, necrosis tubular aguda, neumonías, peritonitis y abscesos intrabdominales.

#### 9.- Patología.

**Páncreas:** En la mayor parte de las descripciones el páncreas presentó aumento de su volumen y en 6 casos fué posible obtener su peso (75, 180, 200, 200, 240 y 670 grs). En múltiples descripciones se refiere a el páncreas con necrosis y hemorragias masivas o predominantes en cabeza, cuerpo o cola, refiriéndose la localización de abscesos, cuando estaban presentes, en alguna de éstas regiones o con presencia de exudado fibrinopurulento en su superficie.

Macroscópicamente en la superficie externa el color del páncreas varió del café o blanco amarillento al gris, violáceo o negro - con zonas de hemorragia y/o necrosis de extensión y localización variables. En la mayoría de los casos la consistencia era más firme de la usual y en pocos de ellos se encontró reblandecido. Era común que el páncreas formara cuerpo con estructuras adyacentes secundario a la reacción inflamatoria. Las estructuras más frecuentemente involucradas en la formación de éste plastrón fueron estómago, páncreas, duodeno y colon transverso. Ocasionalmente el riñón izquierdo, bazo, mesocolon, mesenterio, hígado in testino delgado y epiplón mayor se encontraron involucrados. Al corte del páncreas el aspecto podía ser homogéneo o con pérdi

**PANCREATITIS AGUDA GRAVE**

15

da total de la estructura lobular con congestión y áreas de necrosis o hemorragia y puntilleo blanquecino sobre fondo amarillo. Microscópicamente se determinó inflamación aguda, necrosis y/o trombosis vascular con hemorragia, esteatonecrosis y necrosis acinar.

La frecuencia de las alteraciones histopatológicas significativas encontradas en éstos pacientes (Generalmente en asociación), se demuestran en el cuadro 9.

HALLAZGO	No. DE CASOS Y PORCENTAJE
PERITONITIS AGUDA PURULENTA	28 (56%)
ESOPAGITIS AGUDA ULCERADA	22 (44%)
NEUMONIA BACTERIANA	21 (42%)
HEPATITIS REACTIVA	21 (42%)
ULCERAS GASTRICAS AGUDAS	20 (40%)
NECROSIS TUBULAR AGUDA	19 (38%)
C.I.D.	18 (36%)
ATEROSCLEROSIS GENERALIZADA	18 (36%)
LARINGOTRAQUEITIS AGUDA	15 (30%)
ENTEROCOLITIS AGUDA ISQUEMICA	13 (26%)
ASCITIS	13 (26%)
DERRAME PLEURAL	12 (24%)
ABSCESOS INTRAABDOMINALES	11 (22%)
COLELITIASIS	11 (22%)
PULMON DE CHOQUE	6 (12%)
CIRROSIS HEPATICA	5 (10%)
CARDIOPATIA HIPERTENSIVA	5 (10%)
NECROSIS SUPRARRENAL	2 ( 4%)

**CUADRO 9.- ALTERACIONES HISTOPATOLOGICAS SIGNIFICATIVAS  
EN PANCREATITIS AGUDA GRAVE,  
50 CASOS DE AUTOPSIA.**

En 28 casos se presentó peritonitis aguda purulenta (56%). La neumonía bacteriana se presentó en 20 casos (40%), necrosis tubular aguda en 19 casos (28%), esofagitis aguda ulcerada en 19 casos (38%), coagulación intravascular diseminada en 18 casos (36%), úlceras gástricas agudas en 17 casos (34%), hepatitis reactiva en 17 casos (34%), esplenomegalia en 14 casos (28%), enterocolitis aguda isquémica en 13 casos (26%), ascitis en 13 casos (26%), edema pulmonar en 12 casos (24%), laringotraqueitis aguda en 12 casos (24%), abscesos intraabdominales en 11 casos (22%), colecistitis crónica litiasica en 10 casos (20%). Derrame pleural en 20 casos (40%).

Se consideraron además en los 50 casos de estudio, 385 lesiones histológicas en diferentes tejidos y que se consideraron importantes.

De éstas lesiones, 99 de ellas (29.5%) correspondieron en primer lugar a órganos del tubo digestivo, descritos en el cuadro 10.

HALLAZGOS	TOTAL	QUIRURGICOS	NO-QUIRURGICOS
PERITONITIS	28	25	3
ULCERAS GASTRICAS AGUDAS	20	13	7
ENTEROCOLITIS ISQUEMICA	13	-	-
HEMOPERITONEO	9	-	-
NECROSIS DE COLON	2	-	-
VARICES ESOFAGICAS	1	-	1
PERFORACION DUODENAL	1	-	-
ABSCESO INTRAABDOMINAL	1	-	-
FISTULA DUODENOCOLICA	1	-	-
FISTULA DE COLON	1	-	-
TOTAL	77	-	-

Nota: Se incluyen también 22 casos de esofagitis aguda ulcerada dentro de los casos de inflamación y ulceración de tubo digestivo.

CUADRO 10.- PATOLOGIA DE TUBO DIGESTIVO EN PANCREATITIS AGUDA GRAVE. 50 CASOS DE AUTOPSIA.

Las lesiones importantes a éste nivel fueron la peritonitis, úlceras gástricas y esofágicas agudas, enterocolitis isquémica aguda y lesiones no comunes pero importantes como necrosis o perforación de duodeno, de ángulo esplénico y de colon derecho, -- fistulas duodenocólicas y de colon transverso y abscesos intra-abdominales.

Las lesiones sobre el aparato respiratorio fueron las segundas en frecuencia presentándose en 70 ocasiones (20.8%), con las proporciones descritas en el cuadro 11.

HALLAZGOS	TOTAL	QUIRURGICOS	NO-QUIRURGICOS
NEUMONIA	21	12	9
LARINGOTRAQUEITIS	15	-	-
EDEMA PULMONAR	12	11	1
DERRAME PLEURAL	12	9	3
PULMON DE CHOQUE	6	-	-
TROMBOEMBOLIA PULMONAR	3	1	2
CANDIDIASIS PULMONAR	1	-	1
<b>CUADRO 11.- PATOLOGIA DE APARATO RESPIRATORIO EN PANCREATITIS AGUDA GRAVE. 50 CASOS DE AUTOPSIA.</b>			

La patología más frecuente fué la neumonía en 21 casos, generalmente fué severa y en muchos casos abscedada. Hubo 15 casos de laringotraqueitis aguda, edema pulmonar en 12 casos, derrame pleural en 12 casos (Todos ellos del lado izquierdo y combinándose con derrame pleural derecho en 9 casos).

Las alteraciones a nivel hepatobiliar fueron 47 (14%) y se describen en el cuadro 12.

HALLAZGOS	TOTAL	QUIRURGICOS	NO-QUIRURGICOS
HEPATITIS REACTIVA	21	-	-
COLECISTITIS CRONICA LITIASICA	11	8	3
CIRROSIS HEPATICA	5	2	3
COLEDocolITIASIS	3	-	-
DEGENERACION HEPATICA GRAZA DEL EMBARAZO	2	1	1
ENCEFALOPATIA HEPATICA	2	-	-
HEPATITIS ALCOHOLICA	1	-	-
COLANGITIS	1	-	-
CALCULO IMPACTADO AMPULA VATERI	1	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>47</b>		

**CUADRO 12.- PATOLOGIA HEPATOBILIAR. 50 CASOS AUTOPSIA**

La hepatitis reactiva se presentó en 21 casos, colecistitis crónica litiasica en 11 casos, coledocolitiasis en 3 casos y cirrosis hepática y coledocolitiasis como las predominantes.

A nivel cardiovascular se presentaron 20 alteraciones significativas (5.9%), descritas en el cuadro 13.

HALLAZGOS	TOTAL	QUIRURGICOS	NO-QUIRURGICOS
DILATACION CAVIDADES CARDIACAS DERECHAS.	5	3	2
CARDIOPATIA HIPERTENSIVA	5	3	2
PERICARDITIS	5	-	-
TROMBOSIS VENA PORTA	2	-	-
TROMBOSIS MESENTERICA	1	-	-
TROMBOSIS VENA RENAL	1	-	-
TROMBOSIS VENA ESPLÉNICA	1	-	-
<b>TOTAL</b>	<b>20</b>		

**CUADRO 13.- PATOLOGIA CARDIOVASCULAR EN PANCREATITIS AGUDA GRAVE. 50 CASOS DE AUTOPSIA**

Las alteraciones a nivel cardiovascular en 5 casos dependieron de dilatación de cavidades derechas, en 5 casos se determinó cardiopatía hipertensiva. La pericarditis se presentó en 5 casos. La trombosis de la vena porta se presentó en dos casos y un caso único de trombosis mesentérica, trombosis de venas renales bilateral y trombosis de vena esplénica.

A nivel del aparato urinario se presentaron 38 lesiones (11.34%) siendo en 19 casos por necrosis tubular aguda, 6 casos de cistitis aguda (probablemente secundaria a sondeo vesical). En 6 casos se presentó nefroangioesclerosis y en 4 casos nefrosis colémica como lesiones importantes. Cuadro 14.

HALLAZGOS	TOTAL	QUIRURGICOS	NO-QUIRURGICOS
NECROSIS TUBULAR AGUDA	19	16	3
CISTITIS AGUDA	6	4	2
NEFROANGIOESCLEROSIS	6	4	2
NEFROSIS COLEMICA	4	3	1
PIELONEFRITIS AGUDA	2	-	-
INFARTO RENAL	1	-	-
TOTAL	38		

**CUADRO 14.- PATOLOGIA URINARIA EN PANCREATITIS AGUDA GRAVE. 50 CASOS DE AUTOPSIA**

La esplenomegalia se reportó en 14 casos. La esplenitis se reportó en 5 casos, en 3 de ellos mencionados como inespecífica y los dos restantes catalogados como sépticos, siendo en total 19 lesiones a nivel del Bazo (5.67%). Cuadro 15.

HALLAZGOS	TOTAL	QUIRURGICOS	NO-QUIRURGICOS
ESPLENOMEGALIA	14	8	6
ESPLENITIS	3	-	-
ESPLENITIS SEPTICA	2	-	-
TOTAL	19		

CUADRO 15.- PATOLOGIA ESPLENICA EN PANCREATITIS AGUDA GRAVE. 50 CASOS DE AUTOPSIA.

En un grupo miscelaneo se consideraron 35 alteraciones (10.4%), de las cuales en 18 se trató de C.I.D., ascitis en 13 y lesiones por Lupus Eritematoso Sistémico en 2 casos. Cuadro 16.

HALLAZGOS	TOTAL	QUIRURGICOS	NO-QUIRURGICOS
C.I.D.	18	9	9
ASCITIS	13	4	9
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO	2	-	2
AMILOIDOSIS PRIMARIA	1	-	-
SEPTICEMIA	1	-	-

CUADRO 16.- PATOLOGIA MISCELANEA EN PANCREATITIS AGUDA GRAVE. 50 CASOS DE AUTOPSIA



Las alteraciones suprarrenales se presentaron en 7 casos (2%), - siendo 4 de ellas por congestión suprarrenal, un caso de hemorragia suprarrenal bilateral y dos casos de necrosis suprarrenal (Uno de ellos se relacionó a una paciente que falleció por hígado graso del embarazo y el otro caso de necrosis suprarrenal se asoció a un diabético descompensado y complicado con mucormicosis). Ninguno de los dos casos de necrosis suprarrenal se asoció a CID. El caso de hemorragia suprarrenal se asoció a septicemia y amiloidosis (Cuadro 17).

HALLAZGOS	TOTAL	QUIRURGICOS	NO-QUIRURGICOS
CONGESTION	4	2	2
NECROSIS	2	1	1
HEMORRAGIA	1	-	-
TOTAL	7		

Cuadro 17.- PATOLOGIA SUPRARRENAL EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE.  
50 CASOS DE AUTOPSIA.

Se encontraron 18 diagnósticos histopatológicos de CID en los 50 pacientes del estudio (Incidencia del 36%). En el cuadro 18 se dan las principales características de éstos pacientes.

En 6 de éstos pacientes no se encontraron especificadas referencias claras de manifestaciones clínicas que sugirieran el desarrollo de CID y en los 12 restantes hubo datos clínicos de hemorragia o por alteraciones de laboratorio (66%).

Hubo 26 pacientes de los 50 estudiados en los que a su ingreso o durante su evolución clínica presentaron hemorragia o alteraciones del tiempo de protrombina o el tiempo de tromboplastina parcial. De éste total sólo 10 casos se asociaron a CID (38.5%). En total 10 pacientes que presentaron clínicamente hemorragia de tubo digestivo alto (HTDA), incluyendo los 6 asociados a CID, tenían le-

CASOS	PRESENTACION CLINICA	HALLAZGOS RELACIONADOS	HISTOLOGICO
1.- FEM 4 a.	H.T.D.A. TP y TTP PROLONGADOS	SEPTICEMIA	C.I.D.
2.- FEM 19a.	HEMATURIA TP PROLONGADO	ULCERAS GASTRICAS AGUDAS CHOQUE SEPTICO	C.I.D.
3.- FEM 25a.	H.T.D.A.	ESOFAGITIS EROSIVA	C.I.D.
4.- MAS 33a.	-	H.T.D.A. ESOFAGITIS	C.I.D.
5.- MAS 35a.	HIPOFIBRINOGENE MIA, TP PROLONGADO	SEPTICEMIA ESOFAGITIS HEMORRAGIA T.D.	C.I.D.
6.- MAS 39a.	TROMBOCITOPENIA	ULCERAS GASTRICAS AGUDAS ESOFAGITIS AGUDA	C.I.D.
7.- MAS 39a.	-	ULCERAS GASTRICAS AGUDAS.	C.I.D.
8.- FEM 42a.	H.T.D.A. TP PROLONGADO	SEPTICEMIA I.O.M. ULCERA GASTRICA ULCERADA	C.I.D.
9.- MAS 49a.	-	ULCERAS GASTRICAS AGUDAS SEPTICEMIA	C.I.D.
10.- MAS 45a.	TP PROLONGADO	GASTROENTEROCOLI TIS NECROSANTE.	C.I.D.
11.- MAS 48a.	-	ESOPAGOGASTRITIS SEPTICEMIA	C.I.D.
12.- FEM 50a.	H.T.D.A. TP y TTP PROLONGADO	-	C.I.D.
13.- MAS 51a.	H.T.D.A. TP PROLONGADO	-	C.I.D.
14.- MAS 52a.	-	SEPTICEMIA GASTRITIS	C.I.D.
15.- FEM 54a.	-	-	C.I.D.
16.- MAS 62a.	TP PROLONGADO	SEPTICEMIA	C.I.D.
17.- FEM 72a.	H.T.D.A.	ULCERAS GASTRICAS	C.I.D.
18.- MAS 83a.	-	ULCERAS GASTRICAS	C.I.D.

CUADRO 18.- CARACTERISTICAS DE C.I.D. EN PANCREATITIS AGUDA GRAVE. 50 CASOS DE AUTOPSIA.

lesiones ulcerativas agudas de tubo digestivo superior. De los 50 pacientes en el estudio, 16 de ellos presentaron alteraciones de la coagulación expresados básicamente por prolongamiento de TP y TTP y de éstos 8 (50%), se asociaron a CID.

De los casos con CID, 7 de ellos (38.8%) se desarrollaron en un terreno de franca septicemia.

A pesar de que en nuestra serie sólo se encontró como causa directa de muerte a la CID en 3 pacientes (6%), es conveniente mencionar que la desfibrinación es un fenómeno que varía ampliamente en severidad, pero indudablemente en un paciente con afección multivisceral y alteraciones hemodinámicas es posible que el daño tásular isquémico producido por los trombos de fibrina en la microcirculación tengan tendencia a ser más severos.

En el cuadro 18 la coagulación intravascular diseminada histológicamente se determinó por hemorragias múltiples pulmonares y de tubo digestivo y trombos de fibrina en pulmones, hígado, bazo y suprarrenales, estómago, páncreas, intestino delgado, colon y riñones. También se encuentran petequias en urotelio, endocardio, epicardio y bronquios así como de parénquima pulmonar.

La relación de abreviaturas del cuadro 18 es la siguiente:

- H.T.D.A.: Hemorragia de tubo digestivo alto.
- T.T.P. : Tiempo de tromboplastina parcial.
- T.P. : Tiempo de protrombina.
- C.I.D. : Coagulación intravascular diseminada.
- I.O.M. : Insuficiencia orgánica múltiple.

## DISCUSION

La frecuencia encontrada de muerte por pancreatitis necrótico hemorrágica como hallazgo de autopsia en el estudio presente alcanza el 1.84% del total de autopsias realizadas (2706 en total y 50 casos de estudio). Esta cifra es el doble de la reportada por Renner y col.(14), que publicó una incidencia de 0.8% en un estudio de 50,227 autopsias. El porcentaje alto en nuestro estudio se puede explicar por el hecho de que el grupo de pacientes fué muy seleccionado ya que fueron casos muy graves que presentaron necrosis y hemorragia pancreática extensas en todos los casos, a diferencia del 63% de pancreatitis necrótico hemorrágicas reportadas en el estudio de referencia.

El alto porcentaje de mortalidad por pancreatitis en nuestro hospital dado en un 23.2% es inferido por el hecho de que es un hospital de concentración que generalmente capta para su atención a pacientes graves o complicados.

La edad promedio de presentación de la pancreatitis grave fué de 45 años ( 4 a 89 años ), siendo la mayor frecuencia de presentación en la etapa productiva del individuo. Este parametro fué muy similar al de otras series (14,21,22), que reportan la mayor frecuencia entre los 50.3 a 53.3 años. En otro estudio (21), se identificaron 2 grupos de alta mortalidad: 1.- Hombres jóvenes cuyo primer ataque fué inducido por alcohol. 2.- Pacientes de edad avanzada con pancreatitis biliar.

Los resultados de éste trabajo tienen bases que apoyan la existencia del primer grupo.

No se encontró diferencia significativa en la edad en los grupos quirúrgico y no-quirúrgico, siendo el promedio de edad de ambos en la quinta década de la vida.

La relación de hombres a mujeres fué en general de 1.6/1, siendo diferente al de otros autores (21,22), que los reportan de 3/1 a 6/1, aunque en la importante serie de Renner de 405 autopsias, la relación fué muy similar a la nuestra (1.68/1). El grupo qui-

rúrgico conservó la misma relación general y el grupo no-quirúrgico presentó una relación de H/M de 4/1. Este hecho es importante, ya que cuando se forman subgrupos etiológicos se ha visto mayor se verdad del cuadro de pancreatitis en los hombres y algunos han considerado que ésto es secundario a una forma de vida mas dispen diosa en cuanto a el consumo de alcohol, aunque en las sociedades actuales puede ser un factor muy relativo.

En el cuadro 19 se comparan los principales factores etiológicos de nuestra serie con otras de la literatura.

ETIOLOGIA	CENTRO MEDICO LA RAZA, MEXICO ( 50 CASOS )	RANNER(14) (405 CASOS)	PVOLAKKAINEOS (64 CASOS) (21)
ALCOHOL	16 (32%)	247(60%)	31 (48%)
BILIAR	5 (10%)	25( 6%)	10 (16%)
POSTOPERATORIO	3 ( 6%)	37( 9%)	11 (17%)
MISCELANEO (DROGAS, ETC)	1 ( 2%)	18( 4%)	-
IDIOPATICA	24 (48%)	78(20%)	12 (19%)
CUADRO 19.- ETIOLOGIA DE LA PANCREATITIS AGUDA GRAVE SEGUN VARIAS SERIES.			

El alcoholismo fué el principal condicionante para éste tipo de patología, tanto por la ingesta excesiva antes del inicio del cuadro como por el antecedente de alcoholismo (Que se encontró en 50% de los pacientes de la revisión).

La etiología biliar no fué frecuente y sólo se presentó en 5 casos (10%). La frecuencia de la etiología biliar fué similar al de otros trabajos publicados situándola entre el 6 a 16%. La pancreatitis postoperatoria fué baja en nuestra serie y a diferencia del tipo de cirugía en la que normalmente se asocia, hubo 2 pacientes que presentaron la enfermedad después de rectopexia y amputación de miembro pélvico respectivamente. En los 3 casos se

desarrolló el cuadro agudo de pancreatitis dentro de los primeros 4 días del postoperatorio y además del antecedente inmediato de la operación, un paciente ingería crónicamente alfametildopa para control de hipertensión arterial sistémica y otro paciente ingería hormonas tiroideas por tiroidopatía.

Hubo un caso de pancreatitis secundario a la administración de ácido valproico en una paciente femenina de 4 años de edad. El medicamento se le administró a razón de 50 mgs/kg./día durante 3 años para el control de crisis convulsivas a traumatismo craneoencefálico. El cuadro de ésta paciente fué muy severo y la llevó a la muerte en 13 días de iniciado.

Ya es bien conocida la relación del medicamento con la pancreatitis aguda en la literatura mundial. En una revisión reciente del tema (25) se han enumerado las reacciones adversas del medicamento a nivel neurológico, dermatológico, psiquiátricas, hematopoyéticas y sobre tubo digestivo.

Se ha reportado que del 22% al 45% de los niños que toman el medicamento presentan náuseas, vómitos, dolor abdominal, indigestión, diarrea y constipación, generalmente leves. Se ha reportado que la pancreatitis aguda ocurre después de la ingestión del medicamento de 1 a 6 meses y con dosis muy variables de 20 a 64 mgs/kg/día. Al discontinuarlo generalmente cede el cuadro de pancreatitis. Se ha reportado que los niños presentan pancreatitis aguda secundario a drogas en un 30% (Alcohol, corticoesteroides, furosemide, tiazidas, azatioprina, tetraciclinas, L-Asparaginasa, fenformín, salicilatosulfapiridina y anticonceptivos orales).

La pancreatitis idiopática sigue siendo un problema importante y siendo reportado en un 19% en otras series (14, 21), pero en nuestra serie éste grupo (Clasificado como de etiología "No Especificada"), alcanzó una frecuencia del 48%.

En el cuadro 20 se comparan datos de interés en los pacientes con pancreatitis idiopática.

CARACTERISTICA	CENTRO MEDICO LA RAZA, MEXICO	RANNER (14)
COLELITIASIS	4 CASOS	26 CASOS
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO	2 CASOS	-
DIABETES MELLITUS	-	14 CASOS
HIGADO GRASO DEL EMBARAZO	2 CASOS	-
ATAQUES PREVIOS	-	6 CASOS
CUADRO 20.- CARACTERISTICAS DE INTERES EN LOS PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE IDIOPATICA EN SERIES COMPARATIVAS.		

En el grupo de Ranner los antecedentes de coleditiasis en sus pacientes son numerosos y éste investigador da mucha importancia en éstos casos a la posibilidad del paso de pequeños cálculos a través del colédoco y que sean responsables de desencadenar el cuadro de pancreatitis. En nuestra serie sólo 4 pacientes tenían coleditiasis asociada al grupo idiopático. En la literatura también se ha mencionado una relación entre la coleditiasis y pancreatitis aguda severa en pacientes que tienen como conducto pancreático principal el de Santorini con ausencia de Wirsung.

Otros dos casos de nuestra serie se asociaron al grupo idiopático y se relacionaron a Lupus Eritematoso Sistémico, patología que ya en otros reportes (26) se ha asociado con pancreatitis, aunque por el hecho de recibir medicamentos que podrían inducir el cuadro inflamatorio en el páncreas, como los corticosteroides, es controversial la asociación directa de las dos patologías. Se ha sugerido que la vasculitis inducida por L.E.S. causa pancreatitis y ésta última se ha presentado en casos en los que aún no se administra ningún medicamento.

En los pacientes con L.E.S. y pancreatitis aguda generalmente

hay actividad lúpica en más de 4 sistemas orgánicos. Curiosamente se reportó un caso de un paciente con L.E.S. activo y pancreatitis al que se inició manejo médico con prednisona y la paciente mejoró de ambas patologías (26). Esto sugiere que la pancreatitis aguda es otra manifestación de L.E.S. la cual generalmente se asocia con involucramiento orgánico sistémico.

En la serie de Ranner (14), se encontraron 94 casos de Diabetes Mellitus, con una incidencia del 23% del total de su serie y éste autor considera a la Diabetes Mellitus como un factor de riesgo importante para el desarrollo de formas severas de pancreatitis aguda, aducido en parte por el daño vascular en el páncreas diabético. En nuestra serie hubo 7 casos en total de Diabetes Mellitus (14%) y aunque no se pudo ratificar o rectificar el concepto de Ranner, se duda que la Diabetes Mellitus como entidad aislada sea un factor pronóstico importante, por lo menos en la serie seleccionada de pacientes de ésta revisión, ya que el número de diabéticos fué bajo y en 4 de ellos había patología agregada que influyó en la gravedad de los pacientes (L.E.S., pancreatitis postoperatoria, cirrosis e hígado graso del embarazo).

En nuestra serie hubo sólo 3 pacientes que tenían antecedentes de ataques previos de pancreatitis con una frecuencia del 6% en concordancia con otros reportes (21), pero en otras series ésta frecuencia ha sido mucho mayor alcanzando incidencias del 26 al 30% (14,22), relacionados sobre todo con el alcohol.

Por el escaso número de pacientes con ataques previos en nuestra revisión no se pudo evaluar la importancia que tendrían medidas preventivas en el grupo alcohólico que son "avisados" por ataques de pancreatitis aguda leve antes del desarrollo de un cuadro severo y fatal. Es conveniente mencionar que en nuestra serie hubo 5 casos adicionales con antecedentes de dolor abdominal (10%) de los que no se pudo determinar su causa, aunque 3 pacientes eran alcohólicos crónicos y 2 demostraron colelitiasis a los hallazgos de autopsia.



En general el cuadro clínico de presentación de la pancreatitis es similar al de otras series (1,6,16,18), predominando los datos abdominales tanto inicialmente como durante la evolución de el padecimiento y los datos de lesiones viscerales diversas se manifiestan posteriormente y de acuerdo a la severidad del cuadro.

Muchos autores han descrito datos clínicos y de laboratorio con los que intentan determinar la gravedad de la pancreatitis y algunas de éstas asociaciones son:

- 1.- Curso prolongado y complicado, con hipocalcemia menor de 7.5 grs/dl., hemoalbuminemia, disminución inexplicable de hematocrito, ileo, choque, líquido serosanguinolento peritoneal y absceso demostrable radiológicamente.
- 2.- Ataque agudo que resulta en más de dos semanas de hospitalización o presencia de complicaciones: Insuficiencia renal aguda, absceso pancreático, insuficiencia respiratoria.
- 3.- Criterios significativamente diferentes entre casos leves y graves: Creatinina, calcio, glucosa, hematocrito, tensión arterial menor de 90 mmHg, masa abdominal, pulmones patológicos, intubación endotraqueal.
- 4.- Obesidad, hipotensión, hipocalcemia y aumento de creatinina en pacientes graves apoyan fuertemente la presencia de necrosis septal y peripancreática extensa, pero 38% desarrollan necrosis sin ninguno de éstos datos. Los obesos desarrollaron más necrosis septal y peripancreática. Todos los casos graves presentan distensión abdominal, rigidez, hipersensibilidad y dolor epigástrico severo, ileo paralítico en 94% y la hemorragia de tubo digestivo alto se presentó en 30%.
- 5.- Manifestaciones sistémicas de pancreatitis hemorrágica: Hipotensión durante la fase de pérdida líquida, hemoconcentración y choque, insuficiencia pulmonar, insuficiencia renal, hipocalcemia defectos de coagulación, lesión cardiovascular y degradación de

complemento. En nuestra serie las insuficiencias orgánico funcionales detectadas clínicamente en los primeros 5 días de iniciado el padecimiento demostraron un predominio de las complicaciones pulmonares, desequilibrio hidroelectrolítico y ácido-base y de la insuficiencia renal. En etapas más tardías esta relación se caracterizó por un aumento en el número de los casos de cada insuficiencia aunque guardando la proporción entre ellas semejante a el periodo temprano del padecimiento y llamando la atención la aparición tardía de complicaciones sépticas y coagulopatía. Estos resultados son muy similares al de otros autores que refieren complicaciones tempranas referidas al aparato respiratorio (por edema pulmonar principalmente) y en etapas tardías predominan las complicaciones sépticas a nivel pulmonar e intraabdominal (14,21).

Al evaluar el periodo de muerte, se encontró en formainteressante, que el tiempo comprendido desde el inicio de la sintomatología a la muerte fué de 11 días en promedio. Cuadro 21, en donde se comparan los porcentajes de muerte de nuestra serie con otros autores.

AUTOR	1a.SEMANA	2a.SEMANA	3a.SEMANA	4a.SEMANA
CENTRO MEDICO LA RAZA.MEXICO	38%	36%	5%	21%
RANNER (14)	60%	16%	9.9%	14%
PVOLAKKAIÑEOS	36%	- 41% -		23%
CUADRO 21.- PORCENTAJE DE MORTALIDAD DE ACUERDO A LA SEMANA DE EVOLUCION EN PACIENTES CON PANCREATITIS GRAVE DE ACUERDO A VARIAS SERIES.				

Se concluye al respecto que la pancreatitis grave la mayor parte de las defunciones ocurrieron en la primera semana, variando del 36 al 60% y no es sino hasta después de la tercera semana cuando nuevamente los porcentajes de mortalidad son uni-

formas siendo del 14% al 23%, con porcentajes menores durante la segunda y tercera semana de la enfermedad.

Esto nos hace suponer que el insulto inicial, posiblemente por el efecto enzimático de la pancreatitis altera las funciones corporales de tal manera que es responsable de la defunción de muchos pacientes. Posteriormente se presenta un periodo de calma, ya sea espontáneo o a consecuencia de un manejo médico intensivo. A partir de la cuarta semana se presenta mayor mortalidad por el agravamiento de las insuficiencias orgánico-funcionales y las complicaciones tardías (principalmente infecciones).

Cuando se evaluó el resultado del grupo quirúrgico con el no quirúrgico, se pudo apreciar que el primero presentó el doble de supervivencia en días al no quirúrgico ( 15.8 días contra 7.4 días respectivamente). Así mismo el porcentaje de mortalidad en la primer semana del padecimiento fué el doble en el grupo no quirúrgico, como se indica en el cuadro 6.

Esto indica que la cirugía produjo un efecto benéfico sobre la evolución de éstos pacientes, pero ésta mejoría sólo fué temporal ya que después de la tercera semana un gran porcentaje de muertes se reportan del grupo quirúrgico. Se puede inferir que la cirugía (y el manejo médico intensivo) ayudan al paciente a salvar el impacto agudo de la pancreatitis, pero las complicaciones posteriores son determinantes en los decesos tardíos. Ningún paciente en éste estudio sobrevivió más de 2 meses.

En nuestra serie el choque fué considerado como la principal causa de muerte, ya sea como hipovolémico o séptico puros o asociados (mixto), y probablemente solo refleja un evento terminal después de daño multiorgánico severo. En otras series las causas a nivel del aparato respiratorio se consideraron predominantes. Aunque no frecuentes se mencionan otras causas de interés como la coagulación intravascular diseminada, problema que se tratará posteriormente. Ver Cuadro 22.

CENTRO MEDICO LA RAZA.MEXICO		PVOLAKKATNEOS (21)	ESTOCOLMO,SUECIA (22)
CHOQUE	48%	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	27%
INSUFICIENCIA HEPATICA	6%	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	22%
C.I.D.	6%	NEUMONIA	6%
PERITONITIS	2%	EDEMA PULMONAR	6%
PULMON DE CHOQUE	2%	EMBOLIA PULMONAR	6%
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	2%	ABSCESO ABDOMINAL	3%
NO ESPECIFICADO	38%	SEPTICEMIA	3%
		COAGULOPATIA	3%
<p>CUADRO 22.- CAUSAS DE MUERTE EN PANCREATITIS AGUDA DE ACUERDO A VARIAS SERIES.</p>			

Probablemente la modificación de los cambios locales que produce la pancreatitis aguda sea determinante para mejorar el pronóstico de los pacientes por lo que se mencionan los conceptos teóricos actuales al respecto: Ya sea que las enzimas del páncreas exócrino entren al intersticio de la glándula por difusión retrógrada secundario a un aumento de la presión intraductal (como ocurre en el traumatismo), o a daño celular secundario a agentes tóxicos (como el alcohol), u otro mecanismo aún no determinado, una vez que las proteasas, lipasa, elastasa y ácidos grasos libres producen el "estallido enzimático", se presentan cambios locales: Edema, hemorragia y necrosis. Ocurren alteraciones locales de la circulación, con secuestro de líquidos dentro y alrededor del páncreas, hay aumento del flujo linfático y exudado peritoneal, con pérdida de líquido extracelular (Quemadura pancreática), perdiéndose de 20% a 30% de la volemia en 6 hrs. y hasta pérdidas de 6 lts. en casos severos a nivel del lecho esplácnico.

Hay trombosis microvascular dentro y alrededor del páncreas. Inicialmente aumenta el flujo del conducto torácico, pero después disminuye. También disminuye el flujo sanguíneo portal secundario a alteraciones de la función hepática.

Todos los cambios hemodinámicos regionales anteriores alteran la microcirculación pancreática y ésto puede ser un factor crítico para la progresión de edema a necrosis. El exudado peritoneal es poco y no significativo. Hay irritación del plexo celiaco que contribuye a el ileo paralítico y junto con la distensión por edema de la glándula producen el dolor severo. En un estudio en perros de líquido de ascitis después de un ataque inducido de pancreatitis grave, se encontró que éste líquido era semejante a el plasma tanto en osmolaridad como en contenido de proteínas y electrólitos, aunque el nivel de prostaciclina se encontró 20 veces por arriba del normal.

El líquido producto del páncreas completamente destruido fué más letal que el de páncreas parcialmente lesionado. Se cultivaron clostridios del líquido. Los tóxicos que se encontraron en el líquido tuvieron una letalidad que perduró más de un año.

Al evaluar los principales hallazgos de autopsia fué evidente que la patología incidió sobre 3 sistemas orgánicos: Aparato digestivo, respiratorio y renal y clínicamente se tradujeron en la gran serie de complicaciones secundarias a ello.

Esta serie fué muy similar a la reportada por el grupo de Helsinki que evaluaron 64 casos de autopsia con muerte por pancreatitis (21), presentando complicaciones respiratorias en 51% y locales en 31% (Básicamente lesiones sobre tubo digestivo e infecciones intraabdominales), y un grupo misceláneo de alteraciones en 73% de sus casos (con insuficiencia renal en 50% de éstos). Los resultados de éste estudio apoyan la impresión clínica de que un abordaje terapéutico agresivo con apoyo ventilatorio, vigilancia estrecha de función renal y "reposo" del tubo digestivo en pacientes con pancreatitis grave está indicado.

Las complicaciones a nivel del tubo digestivo fueron las más frecuentes.

La peritonitis fué comun y probablemente fué un desarrollo lógico de peritonitis química a purulenta y secundariamente a otras complicaciones intraabdominales severas.

Es muy llamativo el alto porcentaje de úlceras esofágicas (Tal vez secundario a el sondeo nasogástrico) y úlceras gástricas agudas, así como el desarrollo de enterocolitis aguda isquémica y si a ésto se agrega la suma de los casos aislados de necrosis, perforaciones y fístulas de tubo digestivo, se hace evidente que en los pacientes con pancreatitis aguda grave hay una indicación precisa para nutrición artificial, específicamente nutrición parenteral total ya que la nutrición enteral no tiene cabida en éstos pacientes pues el concepto de "integridad" del tubo digestivo no se aplica a éste tipo de pacientes, ya que aún cuando no exista necrosis, sí hay evidencia de un proceso inflamatorio y con - gestivo severo en la mayor parte del tubo digestivo de éstos pacientes.

Por la misma razón anterior se debe hacer incapié en procedimientos quirúrgicos que deberían evitarse tales como la gastrostomía y la yeyunostomía por la alta morbilidad de realizarlos en órganos dañados.

Las complicaciones pulmonares se desarrollaron en el 18%, siendo predominantes la neumonía bacteriana, el edema pulmonar y el derrame pleural. Algunos autores asocian la hipoxemia a una progresión de la taquipnea y los signos radiológicos pulmonares. Se ha demostrado que el factor de transferencia o la capacidad de difusión pulmonar sólo se alteran levemente. Hay alguna evidencia de destrucción del factor surfactante y formación de membrana hialina, pero ésto no ha de ser importante por la buena respuesta que

se observa a la oxigenoterapia y humidificación. Parece que los principales cambios ocurren en el capilar alveolar (microémbolos, trombosis o agregación plaquetaria). Las alteraciones respiratorias (y renales), también se han explicado por un bloqueo capilar en éstos órganos sin CID presente. Se ha encontrado también alta concentración en capilares pulmonares de lipoproteín-lipasa, la cual puede ser activada por heparina, actuando sobre los triglicéridos y produciendo ácidos grasos libres.

Por otra parte hay alta incidencia de hipertrigliceridemia en los pacientes con insuficiencia respiratoria asociado a pancreatitis aguda y esto puede desempeñar un rol en la patogénesis de ésta complicación. Se ha comprobado también que el alcohol puede convertir un defecto subclínico en el transporte lípido a una hipertrigliceridemia significativa.

En el páncreas la lipasa los degrada y produce ácidos grasos libres, los que pueden iniciar la inflamación pancreática al lesionar las membranas celulares acinares causando liberación de enzimas pancreáticas. En estudios experimentales en perros en que se infunden triglicéridos a pulmones, se ha producido edema y hemorragia pulmonar, aumento de shunts pulmonares y alteraciones de la oxigenación y de la mecánica pulmonar.

Puede haber hipertrigliceridemias sin lesión pulmonar por lo que algunos mecanismos adicionales se requieren para el desarrollo de la insuficiencia pulmonar en la pancreatitis aguda y tal vez haya factores pancreáticos liberados o activados que actúan sobre la lipoproteín-lipasa con liberación de grandes cantidades de ácidos grasos libres que si no son ligados pueden lesionar la membrana alveolar capilar, aumentando el líquido extravascular pulmonar, con edema intraalveolar e intersticial, disminuyendo la adaptabilidad pulmonar. El edema pulmonar masivo puede ser debido también a sobrehidratación produ -

cida durante la resucitación del paciente. En un estudio se encontró que el SIRPA se presentó en un 20% de los pacientes que murieron de pancreatitis aguda y siempre asociado a insuficiencia renal o infección. Durante un cuadro de pancreatitis aguda grave la hipoxemia es muy temprana aún con frecuencia cardíaca normal y sin datos radiológicos, por lo que se utiliza como marcador pronóstico, aunque los niveles de oxígeno no son siempre paralelos al curso de la enfermedad.

Es interesante el reporte de Ranner quien considera el edema pulmonar como un factor importante en la muerte de los pacientes de su serie en periodo temprano de la enfermedad y de acuerdo con nuestros resultados la oxigenoterapia e incluso ventilación asistida, si se asocia a falla ventilatoria, deberán ser instituidos en periodo temprano de la pancreatitis aguda grave.

Las lesiones a nivel hepatobiliar comprendieron el 14% del total aunque de las alteraciones reportadas la Hepatitis reactiva y la insuficiencia hepática con encefalopatía podrían considerarse eventos secundarios del cuadro de pancreatitis y el resto de alteraciones mencionadas serían datos más bien de posibles implicaciones etiológicas o desencadenantes del cuadro inflamatorio del páncreas. Los cambios que se han reportado a nivel hepático durante la pancreatitis aguda son: Aumento del flujo sanguíneo en 40%, disminución del 40% de la síntesis de ATP mitocondrial (asociado a una significativa disminución en el citocromo A y B) y una depresión de la frecuencia de fosforilación. La congestión hepática contribuye a la disminución del flujo sanguíneo mesentérico superior y portal, agravando la estasis en la microcirculación pancreática. Hay alteraciones bioquímicas hepáticas reversibles, aunque se requiere un periodo de 4 a 6 semanas para su recuperación/

Las lesiones a nivel del aparato urinario comprendieron el 11.3% del total, siendo las más importantes la necrosis tubular aguda,



que probablemente sea de etiología multifactorial, aunque en pancreatitis se ha visto un mecanismo vasopresor local específico que produce una alteración en el flujo sanguíneo cortical renal y una disminución en la frecuencia de filtración glomerular.

Lo anterior implica que la simple corrección de la volemia no es suficiente para prevenir el desarrollo de insuficiencia renal, la cual en los pacientes con pancreatitis aguda grave se desarrolla en las primeras 24 a 48 horas del padecimiento.

Aunque en nuestro estudio no se consideran las alteraciones a nivel del Sistema Nervioso Central (ya que pocas autopsias incluyeron su estudio), se reportaron 3 casos de edema cerebral y un caso de encefalopatía hipóxica y leptomeningitis purulenta.

En casos severos de pancreatitis aguda se puede presentar un estado de confusión o una psicosis tóxica la que es de corta duración y reversible. La verdadera encefalopatía hepática es rara y patológicamente se muestra desmielinización lipolítica del sistema nervioso central y su mecanismo se desconoce aunque pueden estar implicados altos niveles circulantes de lipasa y proteasa.

Las alteraciones de suprarrenales fueron pocas y probablemente no significativas ni iniciales del padecimiento pues fueron acompañantes siempre de lesiones severas a otros niveles incluso en dos casos de necrosis suprarrenal se acompañaron de patologías muy graves y de alta mortalidad por sí mismas. No se encontraron referencias en la literatura que mencionaran lesión suprarrenal significativa durante cuadros de pancreatitis aguda grave.

La incidencia de CID encontrada en nuestra serie es muy alta (36%) si se compara con la frecuencia de otros autores: 7.8% (21).

En los pacientes en que anatomopatológicamente se determinó CID, el 34% no fueron detectados clínicamente. Sólo 38.5% de los pacientes que clínicamente se manifestaron con hemorragia (sobre todo de tubo digestivo) se asociaron a CID. En 50% de los pacientes con alteraciones en TP y TPT se asociaron a la patología.

Estos resultados nos sugieren que la CID es un evento mucho más frecuente de lo que se piensa por lo que no se instituye manejo y probablemente contribuya en mayor o menor grado a la insuficiencia orgánica múltiple.

Ya que la desfibrinación sólo ocurre como complicación de una enfermedad grave, como es el caso de la pancreatitis en sus formas severas, los desencadenantes en éstos casos podrían ser la endotoxemia por gramnegativos con hipotensión y choque, trombosis masiva, paro cardíaco y en menor extensión cirrosis con hipertensión portal y necrosis hepática aguda grave.

El mecanismo probable de la producción de CID en la pancreatitis sería la activación tromboplástica tisular procedente de la lesión de endotelio, leucocitos, colágena de membrana basal y tejido conectivo subyacente. La endotoxemia induce la coagulación por diferentes mecanismos: a).- Lesión endotelial, b).- Activación directa del factor XII y lesión de plaquetas dejando disponible el factor 3 plaquetario para la coagulación, c).- Inducción de actividad tromboplástica tística de los leucocitos, d).- Hemólisis intravascular por reacción de antígeno-anticuerpo.

Cualquier infección por gramnegativos con entrada de endotoxinas a la circulación en niveles suficientes para producir hipotensión se asocia a CID.

A pesar del importante papel que tiene la infección en la producción de CID en pacientes con pancreatitis aguda grave, cabe mencionar que sólo 38% de nuestros casos de CID se asociaron a pacientes con franca septicemia. El estudio realizado por Katsusuke (24), demostró que el exudado pancreático acumulado durante la pancreatitis aguda puede contener una o varias sustancias tóxicas, probablemente tromboplastina tisular, la cual contribuye a el consumo de los factores de la coagulación durante la

pancreatitis aguda. Se encontró también que la tripsina inyectada intravenosamente causa coagulación cuando se administra en pequeñas cantidades y puede inducir coagulopatía por consumo a altas concentraciones.

Experimentalmente se ha encontrado que durante la pancreatitis hay degradación de los componentes del complemento (Supuesta -- mente por proteasas pancreáticas) C3, C4, C5, con producción de péptidos proinflamatorios que pueden ser responsables en parte de la insuficiencia respiratoria (23).

Por los hallazgos encontrados con respecto a la coagulación intravascular diseminada, sugerimos que ésta sea considerada como una insuficiencia funcional más en el cuadro de pancreatitis aguda grave y realizar las pruebas de laboratorio pertinentes y en forma temprana con la consideración de la utilización de heparina, ácido epsilonaminocaproico y restitución de elementos sanguíneos de acuerdo en cada caso particular.

## CONCLUSIONES

- 1.- La pancreatitis grave tiene su principal frecuencia de presentación a los 45 años de edad en promedio, afectando en general al individuo en la etapa productiva de la vida.
- 2.- La etiología de la pancreatitis grave en nuestra serie no varió a la reportada en la literatura en otras series de autopsias, siendo el alcohol el principal agente causal, siguiéndole la etiología biliar y postoperatoria. La pancreatitis asociada a drogas u otras enfermedades fueron casos aislados. El grupo de etiología no especificada fué alto en nuestra serie (48%).
- 3.- La sintomatología clínica predominantemente se orientó a el abdomen y tubo digestivo, siguiéndole los datos respiratorios y renales. Esto se correlacionó a las principales insuficiencias orgánico-funcionales detectadas clínicamente y corroboradas a la autopsia. La insuficiencia respiratoria y renal fueron tempranas en la evolución y tardíamente las complicaciones sépticas y coagulopatía.  
Por éstos datos sugerimos que una vez diagnosticado el cuadro como pancreatitis aguda grave, se instale un abordaje a gresivo considerando la ventilación mecánica, vigilancia estrecha de función renal y "reposo" funcional de tubo digestivo.
- 4.-El tiempo promedio de muerte desde el inicio del padecimiento fué de 11 días y ningún paciente sobrevivió más de 2 meses. La mayor parte de las muertes se presentaron en la primera semana, siendo bajos los porcentajes de mortalidad en la segunda y tercera semanas y nuevamente aumenta la mortalidad a la 4a. semana. Los pacientes operados tuvieron un promedio de sobrevida inicialmente el doble a los no operados, pero a la 4a. semana del padecimiento el porcentaje de mortalidad fué similar en ambos grupos concluyendose que la

cirugía podría influir benéficamente para superar el efecto agudo del cuadro, aunque tardíamente no alteró las muertes por agudización de las insuficiencias y complicaciones sépticas.

- 5.- Los Mallazgos Patológicos a nivel del tubo digestivo invalidan el uso de nutrición enteral en los pacientes con pancreatitis aguda grave al igual que no se aconsejan procedimientos quirúrgicos como gastrostomía o yeyunostomía, con fines de drenaje o alimentación), ya que se manejarían tejidos inflamados y susceptibles de alta morbilidad.
- 6.- La incidencia de CID fué muy alta en la serie (36%), manifestándose severamente en 3 pacientes (6%) y en el resto probablemente fué una entidad condicionante de insuficiencia orgánica múltiple por inducir sistémicamente trombosis, hemorragia y bloqueo de microcirculación con necrosis hemorrágica de órganos. Un tercio de los pacientes con CID no fueron diagnosticados por lo que sugerimos que a los pacientes con pancreatitis aguda grave se lleve a cabo el estudio laboratorial para determinar CID, así como la consideración sería del uso de heparina, AEAC y restitución de elementos sanguíneos de acuerdo a las condiciones de cada paciente en particular.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Rahim M.A., et al: Diagnostic tests and Procedures in Pancreatitis.  
The New England Journal of Medicine 1984; 311: 639-43
- 2.- Kimura T., et al: Respiratory Failure in Acute Pancreatitis  
Role of Free Fatty Acids.  
Surgery 1980; 87: 509-13
- 3.- Daniel T.M., et al: Crystalloid Versus Colloid Resuscitation  
in Experimental Haemorrhagic Pancreatitis.  
Surg. Gynecol. Obstet. 1984; 150: 445-9
- 4.- Sarner M. et al: Classification of Pancreatitis.  
Gut 1984; 25: 756-9
- 5.- Bradley K., et al: Hemodynamic Consequences of Severe Pancreatitis.  
Ann. Surg. 1984; 198: 130-32
- 6.- Isikoff T., et al: The Significance Clinical of Acute Pancreatic Haemorrhage.  
A J R 1981; 136: 210-4
- 7.- Kivilaakso O., et al: Pancreatic Resection Versus Peritoneal Lavation for Acute Fulminant Pancreatitis.  
Ann. Surg. 1984; 199: 426-31
- 8.- Leger L., et al: Pancreatic Necrosis and Acute Pancreatitis.  
World J. Surg. 1981; 5: 315-17
- 9.- Trapnell D., et al: Pathophysiology of Acute Pancreatitis.  
World J. Surg. 1981; 5: 319-27
- 10.- Kauste T., et al: Peritoneal Lavage as a Primary Treatment in Acute Fulminant Pancreatitis.  
Surg. Gynecol. Obst. 1983; 156: 458-63
- 11.- Creutzfeult R., et al: Intensive Medical Treatment of Severe Acute Pancreatitis.  
World J. Surg. 1981; 5: 341-50
- 12.- Alexandre J.K., et al: Role of Total Pancreatectomy in the Treatment of Necrotising Pancreatitis.  
World J. Surg. 1981; 5: 341- 50

- 13.- Gebhardt L.M., et al: Importance of Peritoneal Irrigation After Surgical Treatment of Haemorrhagic Necrotizing Pancreatitis.  
World J. Surg. 1981; 5: 379-85
- 14.- Renner E., et al: Death Due to Acute Pancreatitis. A Retrospective Analysis of 405 Autopsy Cases.  
Dig. Dis. and Sci. 1985; 30: 1005-18
- 15.- Nordback T., et al: Determination of Necrosis in Necrotizing Pancreatitis.  
Br. J. Surg. 1985; 72: 225-7
- 16.- Seligson D., et al: Prognosis in Acute Haemorrhagic Necrotizing Pancreatitis.  
Acta Chir. Scand. 1982; 148: 423-9
- 17.- Frey R., et al: Toxicity of Haemorrhagic Ascitic Fluid Associated with Haemorrhagic Pancreatitis.  
Arch. Surg. 1982; 117: 401-4
- 18.- Buggy B., et al: Lethal Pancreatitis.  
Am. J. Gastroenterol. 1983; 78: 810-4
- 19.- McMahon L., et al: Early Prediction of Severity of Acute Pancreatitis.  
Acta Chir. Scand. 1980; 146: 171-5
- 20.- McCarthy P., et al: Surgical Management of Severe Acute Pancreatitis.  
Arch. Surg. 1983; 117: 476-80
- 21.- Pvolakkaineos V., et al: Fatal Pancreatitis. A Study of 64 Cases.  
Acta Chir. Scand. 1986; 152: 379-83
- 22.- Seligson V., et al: Clinical Course and Autopsy Finding in Acute and Chronic Pancreatitis.  
Acta Chir Scand. 1982; 148: 269-74

- 23.- Horn J.K., et al: Evidence of Complement Catabolism in Experimental Acute Pancreatitis.  
Am. J. Pathol. 1980; 101: 205-16
- 24.- Katsusuke M., et al: The Effects Upon Blood Coagulation in Dogs of Experimentally Induced Pancreatitis and the Infusion of Pancreatic Juice.  
Surg. Gynecol. Obst. 1981; 153: 341-5
- 25.- Parker H.P., et al: Pancreatitis Induced by Valproic Acid. A Case Report and Review of the Literature.  
Gastroenterology 1981; 80: 826-8
- 26.- Marino M., et al: Pancreatitis in Systemic Lupus Erythematosus. ( Letter).  
Arthritis Rheum. 1984; 27: 118-9
- 27.- Karachalios S., et al: Acute Renal Failure in Acute Pancreatitis.  
J. Med. 1984; 15: 169-76