

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11227  
1ej.  
51

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

PANCREATITIS AGUDA

REVISION DE LA LITERATURA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN

MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :

GUSTAVO REYES VERGARA

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1986

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## I N D I C E

	pag.
- Presentación de un caso clínico	
- Introducción	1
- Embriología del páncreas	4
- Fisiología del páncreas	4
- Epidemiología	9
- Clasificación	10
- Etiología	11
- Fisiopatología	13
- Cuadro clínico	19
- Estudios de laboratorio y gabinete	21
- Criterios pronósticos	25
- Tratamiento	27
- Bibliografía	30

Presentación de un caso clínico.

Nombre: G.L.S.

Sexo: Masculino.

Edad: 32 años.

Ocupación: Obrero.

AHF: Padre con diabetes tipo II.

PNP: Alcoholismo ocasional.

APP: Amigdalectomía a los 7 años. Faringítis 2 veces al año. --

PA: Lo inicia el 2-10-85 en la mañana. Dolor súbito intenso, --  
en epigástrico, con irradiación a hemiabdomen inferior, acompa--  
ñado de nauseas y vómitos de contenido alimentario. Ingresa por  
la noche en un Hospital del Seguro Social. Exploración física:  
inquietud, palidez, diaforésis e hipotermia, FC: 100x', FR: 24 -  
x', TA: 110/70mmHg. T: 35.7gc. Tórax: hipoventilación basal bi-  
lateral, abdomen: distensión abdominal y resistencia muscular.--  
Resto de la exploración normal.

Laboratorio del día 3-10-85. BH: Hb: 15.3, Leucocitos: 21,7  
700, segmentados: 92, bandas: 5. QS: glucosa: 176. EGO: protei-  
nas ++, cetonuria ++, Reacciones febriles: negativas. PFH: BD:-  
0.38, BI: 0.72. TGO: 78, TGP: 34. ES: Ca: 7.2, Na: 133, K: 5.4.  
Amilasa: 1016 ui. Gabinete: Radiografía de tórax: Elevación de  
ambos hemidiafragmas. Simple de abdomen: Asa centinela en cua--  
drante inferior derecho.

El 4-10-85 se practica laparotomía con diagnóstico preope-  
ratorio de absceso hepático roto. Hallazgos quirúrgicos: Líqui-  
do hemorrágico de reacción peritoneal 200 cc, Hígado congestivo  
con borde indurado y edematoso, segmentos de yeyuno con puntii-  
llo hemorrágico, páncreas aumentado de tamaño y consistencia.

El 5-10-85 presenta oliguria, presión arterial 150/120mmHg  
glucosa: 131, urea: 128, creatinina: 5.0. Se inicia tratamiento  
succión nasogástrica, soluciones mixtas 1000cc+I amp. de cloru-  
ro de potasio C/8 Hs., dipirona I gr. I.V. C/6 Hs. metronidazol  
400 mgs. I.V. C/8 Hs.

El día 7-10-85 ingresa al servicio de medicina interna del Hospital de especialidades del CMR. Con los Diagnósticos de:

- 1) Pancreatitis aguda edematosa grave.
- 2) Insuficiencia renal aguda.
- 3) Probable absceso hepático amibiano.

Exploración física: Regular estado general y de hidratación  
FC: 80x', FR: 24x', TA: 140/100mmHg. T: 37gc.

Laboratorio: BH. Hb: 14, Hto: 42, leucocitos: 12,500, segmentados: 94, bandas: 2, QS: glucosa: 134, urea: 190, creatinina 7.2, amilasa sérica: 529, ES: Na: 137, K: 4.3.

Continua mismo tratamiento.

El 8-10-85 presenta diuresis 2000 cc en 24 Hs. regular estado general. TA: 140/100mmHg, FR: 24x', FC: 80x', T: 37gc. Laboratorio: BH. Hb: 14, Hto: 42, QS: glucosa: 374, creatinina: 8.4, - ES: Na: 144, K: 4.4, amilasa sérica: 193. Radiografía de Tórax: borramiento de seno costodiafragmático izquierdo.

9-10-85 sin cambios clínicos. 10-10-85 creatinina: 6.8, - urea: 186, glucosa: 191. El 11,12,13 y 14 continua igual.

15-10-85 mejoría del estado general, diuresis de 90 cc/hora se retira sonda nasogástrica e inicia vía bucal. QS: glucosa: -- 140, urea: 92, creatinina: 2.9, PFH: normales, leucocitos: 12900 segmentados: 93, bandas: 4.

20-10-85 el paciente se egresa con los siguientes resultados BH. Hb: 13. Hto: 40, leucocitos: 10,800, segmentados: 80, bandas 2. QS: glucosa: 130, urea: 70. creatinina: 1.4 ES: Na: 144 K: 4. PFH: normales (no se determino calcio por falta de reactivo). Gabinete: Radiografía de tórax: leve borramiento de seno costodiafragmático izquierdo, simple de abdomen normal.

## Comentario.

Del caso presentado, se concluye, que se trató de un hombre en la cuarta década de la vida, el cual presentó un episodio de dolor abdominal agudo, acompañado de vómitos, con datos radiológicos en tórax: elevación de ambos hemidiafragmas, en abdomen: - asa centinela en cuadrante inferior derecho, datos bioquímicos - con leucocitosis, elevación de amilasa sérica, hipocalcemia que son compatibles con pancreatitis aguda apoyada por los hallazgos quirúrgicos. La cual se complicó con insuficiencia renal aguda, - que tanto una como la otra respondieron a las medidas terapéuticas indicadas en ambos casos, incluso la insuficiencia renal siguió su curso natural sin requerir procedimiento dialítico.

En la actualidad, el diagnóstico de la pancreatitis aguda, esta basado en probabilidades clínicas y apoyado por pruebas indirectas. Después de un periodo de observación, la principal indicación de laparotomía, se presenta cuando el diagnóstico esta en duda y una lesión intraabdominal perforada o gangrenada no -- puede ser excluida.

Considero que el caso clínico, es un ejemplo de tal duda, - en el cual si se hubiera hecho un análisis más detallado en las primeras horas del ingreso, e instalado el tratamiento adecuado en base a: 1) poner al páncreas en reposo, 2) suprimir el dolor, 3) suprimir la secreción pancreática, tal vez se hubiera evitado el procedimiento quirúrgico. Además queda la duda de si existió o no absceso hepático.

Debido a que el diagnóstico de la pancreatitis aguda grave, aún es difícil de establecer sin laparotomía o autopsia, se presenta la siguiente monografía en un intento de conocer que es lo que ha sucedido con esta entidad patológica en los últimos 10 -- años.

Introducción.

El término pancreatitis aguda se emplea para designar los procesos inflamatorios del páncreas, que son debidos a etiología muy diversa y comprende un espectro de manifestaciones clínicas que varía, desde las formas discretas y autolimitadas hasta las fulminantes que ocasionan rápidamente la muerte.

La pancreatitis aguda es un padecimiento potencialmente letal que ha atraído la atención del médico desde hace muchos años. Ambrose Paré en 1579, describió magistralmente su evolución, estableciendo la diferenciación entre pancreatitis aguda y crónica. A la mitad del siglo XIX, la inflamación aguda del páncreas seguía siendo extremadamente rara, las descripciones clínicas y patológicas de las variadas formas de esta entidad hechas por Seen en 1886 y Fitz en 1889, llevaron a su reconocimiento generalizado; el primero propuso el tratamiento quirúrgico temprano, mientras que el segundo sugirió que este podría ser peligroso e inútil; esta controversia permanece hasta nuestros días.

Woolsey en 1903 define las características de la enfermedad y discute muchos de los problemas terapéuticos de la forma grave. En 1972 la actitud general del cirujano hacia este problema, fue resumida por Geokas y col. con las siguientes palabras: "Una discusión quirúrgica de diez minutos sobre pancreatitis aguda, probablemente deba incluir nueve minutos de silencio". En la mayoría de los casos la inflamación aguda del páncreas evoluciona hacia la curación, y el tratamiento aunque discutido, no representa un problema; sin embargo, un 5 a 20% de los enfermos desarrolla una forma grave, necrótica y/o hemorrágica que cursa con una mortalidad del 40 al 90%; es este grupo de enfermos en el que la posibilidad de predecir la gravedad del padecimiento, permitirá aplicar medidas terapéuticas que podrán mejorar la sobrevida.

La patología inflamatoria del páncreas es un capítulo que durante muchos años ha preocupado a los médicos, ha sido motivo de numerosos estudios e investigaciones, se han llegado a conocer los mecanismos por los cuales las diferentes enzimas y péptidos vasoactivos dan lugar a las lesiones de los tejidos en prácticamente todos los órganos del cuerpo humano, inclusive se han llegado a comprender los mecanismos íntimos de producción enzimática que tienen lugar en los organelos intracelulares (2). De un valor significativo, son en la actualidad la ultrasonografía y la tomografía computarizada, la resonancia magnética parece ser promisoría (3).

Es factible identificar la posible causa de la pancreatitis aguda en aproximadamente el 90% de los enfermos, en nuestro medio la patología biliar es la causa más frecuente (52.9%), seguida de la ingestión abundante de bebidas alcohólicas y alimentos (29.4%), la pancreatitis postraumática (4.2%), pancreatitis postoperatoria (2.3%) e hiperlipidemia (1.4%). Las causas infecciosas, parasitarias, metabólicas, vasculares y medicamentosas son menos frecuentes. En el 5 a 10% de los casos no es posible identificar su origen, por lo que se incluyen en el grupo pancreatitis idiopática (2).

Independientemente de su etiología, la activación enzimática en el interior del páncreas da lugar a lesiones de diferente intensidad. En la variedad edematosa hay congestión vascular, edema, discreto infiltrado inflamatorio y algunas veces pequeñas placas de esteatonecrosis; en la hemorrágica se agrega solución de continuidad de los vasos con hemorragia pancreática y peripancreática, la esteatonecrosis es más extensa afectando epiplones, mesos y grasa retroperitoneal; en la necrótica hemorrágica existe necrosis del páncreas, que puede extenderse a la grasa retroperitoneal, mesos y órganos vecinos, en los casos más graves pue



de llegar a la perforación del colon . De acuerdo con la gravedad existe líquido citrino, en la cavidad peritoneal, hemorrágico o de color vinoso con detritus y gotitas de grasa en suspensión. La pancreatitis es un padecimiento dinámico, puede evolucionar de la forma edematosa a la hemorrágica y/o necrótica, las manifestaciones clínicas locales y sistémicas, el pronóstico y el tratamiento difieren según la variedad de pancreatitis (2).

Una de las más importantes contribuciones a la evaluación de estos enfermos, fue hecha por Ranson y col. en 1974 (4), al establecer criterios pronósticos de gravedad en base al análisis detallado de diversos datos clínicos y de laboratorio, que permiten separar al grupo de pacientes que se encuentran en riesgo mayor, posteriormente otros autores al analizar sus casos han hecho modificaciones o han agregado otros criterios (1,5).

La gravedad de la pancreatitis aguda, desde el punto de vista clínico, se ha reconocido como un problema desde hace varios años, por lo anterior, se justifica la siguiente revisión de la literatura, en un intento por encontrar indicadores fácilmente accesibles, que pudieran predecir la gravedad de esta entidad.

### Embriología del páncreas.

En el embrión humano de 3 mm hay una bolsa endodérmica en la pared dorsal del duodeno que se identifica como precursora -- del páncreas. Más tarde aparece otra bolsa o dos, en la porción inferior del ángulo formado por duodeno y yemas hepáticas en desarrollo. La última bolsa constituye el páncreas ventral, y la rotación de duodeno y colédoco lleva al páncreas ventral hacia la derecha. Luego ocurre fusión entre el páncreas ventral y el dorsal, el primero se sitúa en la porción caudal, formando la mayor parte de la cabeza. La distribución lobular del páncreas se inicia hacia el cuarto mes de vida fetal, los lóbulos son pequeños y están separados del tejido conectivo. La formación de los acinos se observa un mes antes, y aparecen como grupos pequeños de células a lo largo de las paredes laterales y los extremos distales de los conductos. Las células de los conductos rodeadas por células acinares se identifican a continuación como células centroacinares.

Antes de que empiecen a desarrollarse los acinos, se observan ya los islotes de Langerhans en contacto con los conductos. El primer grupo que se identifica sufre degeneración primaria, y aparece una segunda generación en algún momento durante el cuarto mes de la gestación (6).

### Fisiología exócrina.

El examen de la función digestiva de la glándula define claramente dos componentes separados. El primero secreción de agua y electrolitos. El ritmo estimulado de circulación en el humano puede alcanzar más de 4.5 ml por minuto. La presión osmótica del jugo es isotónica con los cambios de la osmolalidad plasmática,

y responde a los mismos. La suma de las concentraciones de sodio y potasio es aproximada a la encontrada en el plasma. El pH del jugo varía entre 7 y 8.7 y la densidad entre 1007 y 1042. El anión más importante es el bicarbonato, se encuentra a una concentración entre 25 y 170 mEq/l, el ión cloruro varía a la inversa con el bicarbonato y la suma de concentraciones de estos, se encuentra entre 154 y 175 mEq/l. (3,6,7).

El segundo componente de la función exócrina consiste en la elaboración de pequeños volúmenes con actividad enzimática. Se trata de líquido rico en proteínas de gran densidad, que contiene las formas activas e inactivas de las enzimas, tripsina, quimotripsina A y B, carboxipeptidasa A y B, ribonucleasa, desoxirribonucleasa, amilasa y lipasa. Las tres primeras rompen proteínas completas o parcialmente digeridas, las nucleasas rompen los ácidos nucleicos. Los carbohidratos son digeridos por la amilasa pancreática que hidroliza almidones, glucógeno (con excepción de la celulosa) hasta disacáridos. La lipasa pancreática digiere las grasas y es capaz de transformar las grasas neutras en glicerina y ácidos grasos; la colesterolesasa hidroliza al colesterol (67). Las proteínas secretoras se forman en los ribosomas; a continuación, son transferidas a través de las membranas del retículo endoplásmico rugoso que se observa como cisterna en las micrográficas electrónicas. Aparecen yemas lisas a partir de las cisternas rugosas en la región del aparato de golgi, que, a continuación, se convierten en pequeñas vesículas que contienen la proteína secretora recién sintetizada. Estas vesículas entran en coalescencia recibiendo quizá alguna membrana del aparato de golgi para formar gránulos inmaduros de zimógeno parcialmente llenos de proteína. Ocurre maduración de estos gránulos durante su movimiento desde la porción basilar de la célula hacia la superficie libre, que probablemente requiera de agua o transporte interno -

de proteínas adicionales (3,6,7).

Las enzimas proteolíticas que sintetiza la célula pancreática son tripsinógeno, quimotripsinógeno y procarboxipolipeptidasa precursores carentes de poder enzimático. Solo se activan después de llegar al tubo digestivo. El tripsinógeno es activado por la enterocinasa, liberada por la mucosa intestinal al contacto con el quimo. El quimotripsinógeno es activado por la tripsina; la activación de la procarboxipolipeptidasa obedece a un mecanismo similar. Las mismas células que secretan las enzimas proteolíticas hacia los acinos del páncreas secretan simultáneamente otra sustancia denominada inhibidor de la tripsina. Esta sustancia, previene la activación del tripsinógeno hasta llegar al duodeno. Finalmente un "guardia" contra la activación intrapancreática del zimógeno es proporcionado por el plasma, el cual contiene propiedades antiproteasa (alfa 1-antitripsina, alfa 2-macroglobulina, antiqumotripsina etc.).

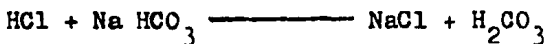
La alfa 1-antitripsina, proporciona cerca del 90% de la actividad antiproteolítica del suero humano y evita la destrucción del tejido por proteasas endógenas. Sin embargo, la tripsina 2 o mesotripsina (3) es resistente al inhibidor de tripsina pancreática y alfa 1-antitripsina, por lo que la activación de mesotripsina podría iniciar la autodigestión pancreática por activación de otros zimógenos, incluyendo profosfolipasa A. En condiciones normales las proteasas circulan en la sangre como zimógenos, y en la pancreatitis aguda, los niveles séricos de tripsina, quimotripsina y varias formas moleculares aumentan importantemente.

La secreción pancreática, esta regulada por un mecanismo nervioso y otro hormonal.

Regulación nerviosa. Los resultados de los primeros estudios indican que una parte importante de la inervación secretora del -- páncreas entra en la glándula a nivel de la unión coledocoyuno duodenal. Los nervios vagos proporcionan fibras secretoras tanto a las células acinares como a las insulares, y además, contribuye con fibras motoras para el músculo liso de los conductos principales. La estimulación de estos nervios desencadena una res -- puesta secretora, y se caracteriza por aparición de jugo pancreático de gran densidad rico en actividad enzimática.

Regulación hormonal. Después de que los alimentos llegan al intestino delgado, la secreción pancreática aumenta notablemente en respuesta a la secretina. Además la pancreocimina eleva la secreción de enzimas (6,7,8,9).

La secretina es un polipéptido que contiene 27 aminoácidos, existe en la mucosa de la parte superior del intestino delgado, en forma inactiva de prosecretina; al entrar quimo en el intestino se activa la secretina. La porción que provoca mayor libera-- ción de secretina es el ácido clorhídrico. Por acción de la secretina, se produce gran cantidad de líquido con mucho bicarbonato y poco cloruro, ocurriendo la siguiente reacción:



El ácido carbónico se disocia en agua y anhídrido carbónico el cual pasa a los líquidos corporales y el duodeno termina con-- teniendo solución neutra de cloruro de sodio. De esta manera el quimo ácido se neutraliza y la actividad del jugo gástrico desaparece.

La pancreocimina estimula profundamente la excreción de en-- zimas, y no altera la salida de agua o electrolitos.

La secreción pancreática puede ser provocada por inyección de gastrina pura, o por estimulación antral de la gastrina endógena por distensión o manipulación del pH intraluminal. La respuesta pancreática a la gastrina abarca secreción de bicarbonato como de proteínas.

La acción estimuladora de la secretina constituye la prueba clínicamente útil en la que se intuba duodeno, se administra secretina y se aspira jugo pancreático, el volumen mínimo que debe esperarse se aproxima a 1000 ml por hora, con secreción de 15 a 20 mEq de bicarbonato y 700 ui de amilasa (6,7,8,9,30).

Algunos autores, reportan que la corteza suprarrenal tiene un papel importante en mantener la función del páncreas exócrino ya que han observado reducción de la actividad enzimática en pacientes con insuficiencia corticoadrenal (10).

## Epidemiología.

La incidencia de pancreatitis varia en diferentes países, y depende de los factores etiológicos, por ejemplo: alcohol, litiasis vesicular, factores metabólicos, drogas etc.. En los Estados Unidos de Norte América, la pancreatitis aguda se asocia más a la ingesta de alcohol que a litiasis vesicular; lo contrario pasa en Inglaterra. En diferentes estudios de pancreatitis aguda en los Estados Unidos, en los últimos 10 años hubo un total de 5019 pacientes, el 55% se asocio al alcohol, el 27% a litiasis vesicular y el 19% otras causas (4). La relación hombre mujer es 2:1, la edad promedio fue de 39 años variando entre 17 a 76 años el índice de mortalidad es cercano al 12.9% (4,12,13), la asociación con litiasis biliar tiene una mortalidad del 10-15%, y por alcohol del 1-5%.

En suecia Seligsón (14), reporta pancreatitis aguda más en hombres que en mujeres 3:1, la edad promedio 47 años, predomina la pancreatitis por alcohol.

En argelia, Hammad (15) reporta pancreatitis aguda 65% en hombres y 78% en mujeres, la causa que prevalece es la litiasis biliar, la edad varia entre 20 a 60 años, la mortalidad es del 7% en pancreatitis edematosa y del 37% en la necrótica.

En México la causa más común de pancreatitis aguda es la patología biliar, que ocurre en el 52.9%, seguida de la ingesta de alcohol en un 29.4%, postraumática 4.2%, postoperatoria 2.3%, hiperlipidemia 1.4%; en el 5-10% de los casos se consideran idiotópicas. 80-90% corresponden a la forma edematosa con una mortalidad del 5%; la forma grave ocurre en el 10 a 20% con una mortalidad del 50 al 90%. El hospital de especialidades del centro mé

dico la raza, reporta mortalidad del 53.4% cuando los pacientes son atendidos desde el principio en el mencionado centro médico (2).

En general la relación hombre mujer es 2:1 y la edad varía entre los 20 y los 60 años.

#### Clasificación.

La clasificación más usada en pancreatitis es la que se propuso en Marsella el año de 1963 (14).

- Pancreatitis aguda.
- Pancreatitis aguda recidivante.
- Pancreatitis crónica.
- Pancreatitis crónica recidivante.



### Etiología.

Al igual que la epidemiología, varía ampliamente en diferentes partes del mundo; sin embargo en la mayoría de los estudios 60 a 80% de los pacientes tienen patología biliar o historia de alcoholismo intenso. A continuación se mencionan las causas de pancreatitis aguda hasta ahora conocidas.

- I) Ingesta de alcohol (crónica y aguda).
- II) Patología biliar (litiasis).
- III) Postoperatoria (abdominal, no abdominal).
- IV) Postendoscópica (Colangiopancreatografía retrograda).
- V) Traumatismo (abdominal brusco).
- VI) Metabólicas: hiperlipidemia, hiperparatiroidismo, falla renal, postransplante renal, insuficiencia hepática -- aguda del embarazo.
- VII) Pancreatitis hereditaria (autosómico dominante).
- VIII) Infecciones: mumps, hepatitis, coxsackievirus, echovirus, ascariasis, mycoplasma.
- IX) Drogas: Tiazidas, furosemide, ácido etacrínico, clonidina, azathioprina, 6-mercaptopurina, sulfasalazina, corticoesteroides, L-asparaginasa, tetraciclina, fenformin, anticonceptivos orales, acetaminofen e isoniacida, estos dos últimos un solo caso reportado.
- X) Enfermedades del tejido conectivo con-vasculitis: lúpus eritematoso sistémico, angeítis necrosante, púrpura -- trombocitopénica trombótica.
- XI) Úlcera péptica.
- XII) Obstrucción del ampulla de vater: enterítis regional, - divertículo duodenal.

XIII) Carcinoma del páncreas: primario y metastásico.

XIV) Veneno de escorpión (trinidad).

XV) Puente quirúrgico cardiopulmonar.

XVI) Choque (Hipotensión arterial).

XVII) Enfermedad de los legionarios.

(1,2,3,4,5,6,9,10,11,16,17,20,21,22).

## Fisiopatología.

Un denominador común en la patogénesis capaz de vencer a los guardias naturales, es que un número de factores produce alteraciones del metabolismo celular, aumentando la permeabilidad de la membrana y la liberación de hidrolasas lisosomales en la célula acinar, resultando la activación inapropiada del zimógeno y la autodigestión. Algunos factores conocidos son: Etanol y acetaldéhid, virus, pH bajo, exotoxinas, endotoxinas, isquemia, -- trauma pancreático, hipercalcemia, catepsinas, enteropeptidasa y una proteasa pancreática hasta ahora desconocida (2,3,23).

Después de la activación del zimógeno, la elastasa pancreática y la fosfolipasa A, son importantes para que ocurra necrosis, daño vascular incluyendo elastólisis, hemorragia y trombosis. La tripsina también participa en este estadio con su acción catalítica en el zimógeno, la lipasa y colipasa participan en la necrosis grasa. Los péptidos vasoactivos explican el edema, el exudado rico en enzimas y el dolor intenso en la pancreatitis.

La fosfolipasa A divide un ácido graso de lecitina en lisolecitina, la cual provoca edema, necrosis grasa, coagulación y necrosis parenquimatosa. La catepsina B (hidrolasa lisosomal) activa el tripsinógeno in vitro con pH ácido (2-3).

La acción combinada de enzimas proteolíticas y polipéptidos vasoactivos, pueden explicar las características histopatológicas y bioquímicas de la pancreatitis aguda.

Al iniciarse la pancreatitis, hay una liberación explosiva de enzimas en el tejido intersticial del páncreas, luego hacia el área peripancreática, retroperitoneal y cavidad peritoneal, -- la absorción y paso al torrente circulatorio de estas enzimas -- junto con el tejido necrótico y productos de degradación proteica son causa de alteraciones a distancia (23,24).

A continuación se esquematiza la liberación de enzimas y el efecto de cada una de ellas.

Liberación de enzimas ————— Amilasa

Lipasa ————— Necrosis  
grasa

Proteasas

Acidos grasos  
libres

Daño local

"Liquido enzimático"  
"Péptidos vasoactivos"

Efectos  
sistémicos.

<u>PROENZIMA</u>	<u>ACTIVADOR</u>	<u>ENZIMA</u>	<u>EFEECTO</u>
Tripsinógeno	Tripsina Enterocinasa	Tripsina	Proteolisis, edema, necrosis, hemorragia
Quimotripsinógeno	Tripsina	Quimotripsina	Proteolisis, edema, hemorragia.
Proelastasa	Tripsina	Elastasa	Elastolisis, hemo-- rragia, daño vascular.
Kalikreinógeno	Tripsina	Kalikreina	Edema, permeabili-- dad vascular, cho-- que.
Fosfolipasa	Tripsina Ac. biliares	Lisolecitina	Necrosis grasa, coa-- gulación, necrosis parenquimatosa.
Lipasa	Ac. biliares	Lipasa	Necrosis grasa, ác. Grasos libres.

Estudios clínicos y experimentales han mostrado la activación de sistemas de cascada como: El complemento, kininas, coagulación y fibrinólisis.

El desequilibrio del inhibidor de proteasa, puede ser importante en determinar si se desarrolla pancreatitis edematosa o hemorrágica, la isquemia local debido al daño de la microcirculación pancreática también puede determinar si se desarrolla pancreatitis edematosa o necrótica (2,3,8).

Patología biliar asociada a pancreatitis aguda. La obstrucción del conducto común por un calculo biliar impactado, el espasmo, edema o fibrosis del esfínter de Oddi favorecen el reflujo de bilis hacia el conducto pancreático, aumenta la presión en los canaliculos produciendose lesión por transformación de la fosfolipasa en lisolecitina (25,26). Clínica y experimentalmente se ha demostrado que es necesaria la presencia de bilis infectada para que se desencadene la pancreatitis, lo que explicaría su aparición en colecistitis aguda, aún sin calculos(25).

Ingestión de alcohol asociada a pancreatitis aguda. El acetaldehído, es el metabolito primario del etanol y un constituyente del humo del cigarro, con toxicidad hasta 30 veces más que la del etanol, por lo que en los bebedores y fumadores en exceso puede existir daño pancreático (2,3). En la ingesta crónica de alcohol, se encuentra disminuida la actividad de la deshidrogenasa alcohólica en el hígado, por lo que las concentraciones séricas de acetaldehído están más elevadas; estas formaciones estables e inestables con las proteínas que se adhieren a moléculas celulares provocando un mecanismo de toxicidad. A pesar de esta evidencia sobre el páncreas exócrino aún no está claro el mecanismo de disparo de la pancreatitis aguda (2,3,6,11

Pancreatitis aguda e hipercalcemia. Las concentraciones aumentadas de iones de calcio, en la secreción pancreática y tejido pancreático, pueden promover la activación del tripsinógeno, la cascada proteolítica y estabilizar la tripsina, la quimotripsina, profosfolipasa A y la lipasa. Se ha indicado que la entrada de calcio a la célula, puede ser una vía común final de la -- muerte celular producida por un número de toxinas e isquemia que activan la membrana. Sin embargo este mecanismo no esta claro (3 8,16).

Traumatismo y pancreatitis. El trauma produce solución de - continuidad del páncreas y sus conductillos, con fuga de su contenido que da lugar a inflamación y digestión de los tejidos vecinos (2,22).

Hiperlipidemia y pancreatitis aguda. Aunque esta asociación esta bien documentada, la interrelación no esta muy clara, la hi perlipidemia familiar tipo I,IV y V es la que con mayor frecuencia se asocia, por su interrelación con los pacientes que ingieren alcohol no se ha establecido la alteración primaria (17).

Las alteraciones inflamatorias y vasculares, son un compo-- nente importante que pueden participar en la pancreatitis de las enfermedades de la colágena (25,27).

Alteraciones hemodinámicas. La hemorragia, el aumento del - flujo linfático y exudado peritoneal llevan a una pérdida del 20 a 30% del líquido extracelular en las primeras 6 horas (2,23).

El choque inicialmente es hipovolémico, las prostaglandinas y enzimas proteolíticas del sistema de las quininas producen vasodilatación y aumentan la permeabilidad capilar, por lo que favorecen la fuga del líquido. El factor depresor del miocardio -- produce vasoconstricción y depresión de la bomba central (2,23). La vasoconstricción por sustancias vasoactivas y disminución de

las resistencias periféricas con aumento del índice cardiaco a expensas de la frecuencia cardiaca, recuerda el patrón hemodinámico de la sépsis (2,23).

Alteraciones de la coagulación. En la pancreatitis aguda -- existe un estado de hipercoagulabilidad, con 3 características: Estar compensado, ser transitorio y tener aumento de la actividad antitrombínica. El estado de choque, conjuntamente con la activación de los mecanismos de la coagulación y el sistema del -- complemento determinan la coagulación intravascular diseminada, posteriormente coagulopatía por consumo, con trombosis y hemorragia anormal (2,28).

Insuficiencia respiratoria. Los pulmones además del daño - inherente a la coagulación intravascular, choque y soluciones IV para combatirlo, sufren daño por edema, disminución del surfactante y distensibilidad, formación de membrana hialina, microembolismo o agregación de leucocitos, así como cortocircuitos de - derecha a izquierda, explicables por la acción enzimática, principalmente de la fosfolipasa A y la lisolecitina.

Insuficiencia renal. Al inicio prerrenal por hipovolemia, a demás existe un mecanismo presor local que produce cambios en el flujo cortical, disminuyendo la filtración glomerular (2,23).

Alteraciones hepáticas. En el hígado aumenta el volumen sanguíneo un 40%, la congestión hepática disminuye el flujo portal y mesentérico. Ocurre disminución del ATP de las mitocondrias, - del citocromo A y de la fosforilación oxidativa (2,23).

Alteraciones metabólicas. Hay hiperglucemia por disminución en la producción de insulina, falta de respuesta a la misma, y aumento del glucágon, hay aumento de los ácidos grasos libres y disminución del colesterol, la hiperlipidemia puede ser causa o consecuencia de la pancreatitis; hay hipoalbuminemia lo que con-

tribuye al descenso del calcio sérico unido a la albúmina, el calcio ionizado disminuye en las fases iniciales probablemente por su paso al interior de la célula, depósito en forma de jabones en las zonas de esteatonecrosis y respuesta inapropiada a la parathormona relacionada con la calcitonina (2,16,29).

El desequilibrio electrolítico, esta en relación con la pérdida de líquidos, administración de soluciones cristaloides y -- función renal, a lo anterior contribuye la insuficiencia respiratoria, el manejo con respiradores y la hipoperfusión tisular.

Alteraciones mentales. Son explicables por las alteraciones sistémicas previamente mencionadas, sin embargo puede deberse a enzimas y productos tóxicos circulantes, principalmente lipasa y proteasas. En la verdadera encefalopatía pancreática se encuentra en la autopsia desmielinización lipolítica del sistema nervioso central (2).



### Cuadro clínico.

El dolor abdominal esta presente en el 95% de los casos, la intensidad es variable, desde una molestia tolerable hasta un dolor severo e incapacitante, se puede localizar en epigástrico, ser difuso en hemiabdomen superior o generalizado, se irradia hacia el dorso y suele mejorar en posición de gatillo, dura varias horas y aún días, se acompaña de nauseas y vómitos, alrededor del 60% cursan con fiebre. En la pancreatitis edematosa discreta los síntomas se confunden con padecimientos menos graves como --gastritis. En la edematosa grave y en la hemorrágica o necrótica los pacientes se encuentran con mal estado general. A la exploración física, en la forma edematosa discreta hay dolor limitado al epigástrico, en la forma grave, existe distensión abdominal y datos de abdomen agudo, pueden observarse los signos de Turner o de Cullen, puede existir ictericia, inquietud, taquicardia, taquipnea, cianosis e hipotensión arterial. Puede sospecharse etiología alcohólica si se encuentran estigmas de insuficiencia hepática crónica. La pancreatitis biliar se sospecha si hay dolor y resistencia en el cuadrante superior derecho, y pancreatitis por hiperlipidemia si hay presencia de xantomas en la piel. La pancreatitis aguda puede complicarse a nivel sistémico con alteraciones cardiovasculares, respiratorias, hepáticas, renales, en la coagulación, metabólicas, hidroelectrolíticas y en el sistema nervioso central; además repercute en el estómago con sangrado por úlceras agudas, sobre el bazo, en el intestino delgado o el colon provocando infartos etc. (1,2,3,4,5,6,11,12,13,17,24,25).

Las complicaciones locales son el flemón, abscesos y pseudoquistes pancreáticos.

El flemón es una masa sólida inflamada que con frecuencia tiene áreas irregulares de necrosis, no debe confundirse con el pseudoquiste, la diferencia habitualmente es por ultrasonografía.

El absceso habitualmente es secundario al flemón y se desarrolla en la pancreatitis grave, los factores que lo predisponen son la alimentación bucal temprana, la laparotomía temprana, la comunicación de un pseudoquiste con el colon, el drenaje inadecuado de un pseudoquiste tanto por punción como quirúrgico. Los signos característicos son fiebre, íleo, leucocitosis y deterioro rápido en un paciente que se estaba recuperando.

El pseudoquiste pancreático, es una colección de tejido, líquido, detritus, enzimas pancreáticas y sangre, que aparece de una a cuatro semanas después del inicio de la pancreatitis. En contraste con el quiste verdadero, el pseudoquiste no tiene revestimiento epitelial y la pared consiste de tejido necrótico, tejido de granulación y fibroso (6,11,33,34,35,36,37,38).

### Estudios de laboratorio y gabinete.

El diagnóstico, esta basado en probabilidades clínicas y apoyado por pruebas indirectas. La principal indicación de laparotomía, después de un periodo de observación, se presenta cuando el diagnóstico esta en duda y una lesión intraabdominal perforada o gangrenada no puede ser excluida (30).

La prueba de laboratorio más empleada para apoyar el diagnóstico de pancreatitis aguda, es aún el nivel total de amilasa sérica (30,31,32). Sin embargo, su utilidad esta limitada ya que los niveles elevados no confirman el diagnóstico y los normales no lo excluyen. La determinación de isoenzimas de amilasa ha tenido alguna utilidad en base a la elevación de la amilasa pancreática. La amilasa urinaria por arriba de 750 ui/l puede ser un indicador útil. En la pancreatitis aguda la amilasa sérica se eleva 2 a 12 horas después de la instalación del cuadro y regresa a la normalidad 3 a 4 días después en la mayoría de los casos. La depuración de amilasa/creatinina puede ser útil y se establece mediante la siguiente ecuación:

$$\frac{Au / As}{Cu / Cs} \times 100 = \frac{Au \times Cs}{Cu \times As} \times 100$$

Valores superiores al 6% sugieren pancreatitis aguda.

El contenido de amilasa en derrame pleural o en el líquido peritoneal es generalmente mayor que el contenido de amilasa sérica. Sin embargo un aumento de amilasa del líquido pleural no es diagnóstico de pancreatitis aguda o alguna de sus complicaciones, algunos tumores metastásicos se asocian con aumento de amilasa en el líquido pleural, la amilasa tambien se ha obtenido en el líquido pericárdico en pancreatitis aguda, la ascitis por pancreatitis se acompaña de amilasa elevada. El diagnóstico diferen

cial de amilasa elevada en el líquido de ascitis incluye: pan--  
creatitis crónica asociada a pseudoquiste o ruptura ductal pan--  
creática, carcinoma pancreático, tumor de ovario y/o perforación  
de víscera hueca.

Enfermedades-que cursan con hiperamilasemia: patología bi--  
liar, isquemia, necrosis o perforación de esófago, úlcera duode--  
nal o gástrica, obstrucción intestinal, isquemia o infarto intes--  
tinal, peritonitis, embarazo ectópico, salpingitis, aneurisma di--  
secante de la aorta, parotiditis, cistadenocarcinoma de ovario,  
carcinoma de pulmón, colon o páncreas. En la insuficiencia renal  
la amilasa se eleva no más de dos veces lo normal (200 ui).

En teoría, la determinación de lipasa sérica sería un mejor  
indicador que la amilasa (30), se ha sostenido que los aumentos  
de lipasa ocurren más tardíamente que los de amilasa y que per--  
sisten por periodos más prolongados.

El tripsinógeno ha mostrado mayor sensibilidad que la amila--  
sa y la lipasa séricas, sin embargo la amilasa mostró mayor espe--  
cificidad que ambos (30,31).

La biometría hemática muestra usualmente hemoglobina y hema--  
tcrito normales, que pueden aumentar por hemoconcentración, sin  
embargo si ocurre hemorragia importante ambos descienden. Los --  
leucocitos se encuentran entre 9000 y 18000. La glucemia se ele--  
va en 15 a 20% de los casos. La fosfatasa alcalina, bilirrubina  
y transaminasas pueden elevarse por obstrucción del colédoco dis--  
tal o por enfermedad hepática asociada. Si existe trastorno im--  
portante del metabolismo lípido, los triglicéridos séricos estan  
elevados. El calcio sérico disminuye y persiste bajo en casos de  
pancreatitis severa. El magnesio sérico disminuye. La metahemal--  
búmina es útil en pancreatitis hemorrágica o necrótica (3,30,31)

### Estudios radiológicos.

En la radiografía simple de abdomen los signos más comunes son: íleo segmentario o asa centinela, dilatación del colon aumento de la densidad de tejidos blandos en epigástrico y borramiento del psoas, pueden observarse calcificaciones del páncreas, colelitiasis y ensanchamiento del arco duodenal. La radiografía de tórax puede mostrar elevación de hemidiafragmas, derrame pleural ( izquierdo mayor frecuencia), atelectasia, datos de insuficiencia cardiaca congestiva o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y raramente derrame pericárdico (3, 30). La colangiografía endovenosa, puede ser útil cuando se sospecha patología biliar y la bilirrubina sérica esta normal o poco elevada. El tiempo para efectuar una colecistografía oral -- después de pancreatitis aguda sigue en controversia (3,30).

En la serie esofagogastroduodenal, tanto el estómago como el duodeno pueden estar desplazados u observarse íleo duodenal. El transito intestinal puede mostrar depresión del ligamento de treitz o datos de íleo yeyunal con fragmentación del bario. El colon por enema puede mostrar desplazamiento del transversal, -- pliegues mucosos con espiculaciones por la presencia de masa inflamatoria adyacente. La angiografía es útil en el sangrado de tubo digestivo alto severo con el hallazgo de trombosis de la vena esplénica y várices esofagogástricas o sangrado de un falso aneurisma en un pseudoquistes.

Ultrasonografía pancreática. Es un método útil, ya que las anomalías pancreáticas persisten en el ultrasonido varios días, visualiza la inflamación y el pseudoquistes, muestra dilatación y o calculos del sistema biliar, es de utilidad en el embarazo. Su limitación es la presencia de íleo severo (2,3,30).

Tomografía axial computarizada. Es superior al ultrasonido en detectar inflamación pancreática, definir su extensión, detecta hemorragia, necrosis, abscesos, flemon y pseudoquistes (33). Los seguimientos tomográficos, son obligados para confirmar la resolución completa de la inflamación pancreática, ya que un carcinoma puede ser el responsable de la pancreatitis (30,33). El papel más importante de la tomografía es para el apoyo diagnóstico y definir las complicaciones (20).

La Colangiopancreatografía retrógrada esta reservada para después del ataque agudo para evaluar litiasis biliar y enfermedad del conducto pancreático (20,21,30).

La resonancia magnética, es quizá la más promisoría técnica diagnóstica de la década, pero la experiencia con esta técnica en pancreatitis aguda aún es limitada, además el líquido del pseudoquiste, la grasa peripancreática inflamada, los conductos pancreáticos dilatados y la necrosis tisular son difíciles de diferenciar del parenquima viable. Por el momento no tiene ventajas con la tomografía axial computarizada (3).

### Criterios pronósticos.

Una vez establecido el diagnóstico de pancreatitis aguda debe realizarse una clasificación de pronóstico. Ranson hizo una estimación de la severidad de la pancreatitis sobre la base de parámetros objetivos tempranos durante las 48 horas iniciales de tratamiento y su correlación con morbilidad y mortalidad. Actualmente los parámetros son 11, y se clasifica la pancreatitis como moderada si tiene menos de tres parámetros y como severa los que tienen tres o más. A continuación se enuncian los criterios de Ranson y de Imrie, Satiani y Stone.

#### Criterios pronósticos en pancreatitis aguda. Ranson y col.

Ingreso	Alcohol	Biliar
Edad	mayor de 55 años	mayor de 70 años
Leucocitos	mayor de 16 000	mayor de 18 000
Glucosa sérica	mayor de 200 mg %	mayor de 220 mg %
Deshidrogenasa Láctica sérica	mayor de 350 u/l	mayor de 250 u/l
Transaminasa Glutámico Oxalacética	mayor de 250 u/l	mayor de 250 u/l
48 horas		
Hematocrito	Disminución del 10%	Disminución del 10%
Nitrógeno de urea sanguíneo	mayor de 5 mg %	mayor de 2 mg %
Calcio sérico	menor de 8 mg %	menor de 8 mg %
PO <sub>2</sub> arterial	menor de 60 mmHg	no
Déficit de base	mayor de 4mEq/l	mayor de 5 mEq/l
Secuestro de líquidos	mayor de 6000 ml	mayor de 4000ml

**Criterios pronósticos en pancreatitis aguda. Imrie y col.**  
primeras 48 horas.

PO <sub>2</sub> arterial	menor de 56 mmHg
albúmina sérica	menor de 3.2 g %
calcio sérico	menor de 8 mg %
leucocitos	mayor de 15 000
transaminasa glutá mico Oxalacética	mayor de 100 u/l
deshidrogenasa lác tica sérica	mayor de 600 u/l
glucosa sérica	mayor de 180 mg %
urea	mayor de 96 mg %
edad	mayor de 55 años

Con tres o más criterios, se incluyen en el grupo de riesgo elevado (1-4).

**Criterios pronósticos en pancreatitis aguda. Sätiani y Stone.**

calcio sérico	menor de 8 mg %
compromiso respiratorio	
pH	menor de 7.36
PO <sub>2</sub> arterial	menor de 60 mmHg
Presión arterial	menor de 80/60 mmHg
Necesidad de volúmen del 6% del peso corporal en 24 Hs.	

Con un criterio o más, se incluyen en el grupo de riesgo alto - (1).

Bank y Wise (5), incluyen en sus criterios pronósticos cuando se alteran clínicamente una de las siguientes funciones: Cardiovascular, pulmón, riñón, metabólica, hematológica y neurológica.



### Tratamiento.

Los pacientes que cursan con pancreatitis aguda, deben vigiarse estrictamente con el registro periódico y constante, de los signos vitales, control de líquidos y signos abdominales; el tratamiento comprende tres aspectos fundamentales: (2,3,39,40,--43).

a) Reposición y mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico, mediante soluciones cristaloides, coloides, plasma o albúmina.

b) Supresión del dolor, con analgésicos del tipo de las piazolonas, meperidina (tiene el inconveniente de aumentar la presión del esfínter de Oddi) y en casos especiales bloqueo epidural que además mejora la circulación esplácnica.

c) Supresión de la secreción pancreática mediante succión gástrica, aunque algunos autores, la consideran de poca utilidad (43), la indicación, es que impide el paso de ácido al duodeno, la liberación de secretina y el estímulo pancreático, además descomprime el estómago e intestino dilatados por el íleo paralítico; los anticolinérgicos, no están indicados, porque favorecen el íleo y las adherencias de las secreciones del árbol respiratorio. Los bloqueadores  $H_2$  disminuyen la secreción gástrica e indirectamente la pancreática, aunque su utilidad práctica no está confirmada (41-42), es útil en el sangrado por úlceras de estrés. Así mismo, el glucagón y la aprotinina (trasyolol) no han sido satisfactorios comparados con la succión gástrica (2,3,41,42).

El uso de los antibióticos, se justifica en pacientes con patología biliar o infección agregada (34,40). La falta de respuesta a estas medidas, indica mayor gravedad de la enfermedad por lo que puede estar indicado el lavado peritoneal o la cirugía.

En la sala de cuidados intensivos, el control de los pacientes, se lleva a cabo por medio de valoración clínica frecuente, registro de valores hemodinámicos y bioquímicos. Se coloca un catéter de presión venosa central, un catéter de Swan Ganz, un catéter arterial y una sonda de foley, que permiten la medición de la presión venosa central, presión de la arteria pulmonar, -- presión arterial media y diuresis horaria, el cálculo del gasto cardiaco, resistencias periféricas, cortocircuitos arteriovenosos, transporte efectivo y consumo de oxígeno, valoración de la pre y postcarga y por ende la institución de la terapéutica adecuada.

La insuficiencia respiratoria se trata con medidas de inhaloterapia, oxígeno por sonda nasal, sonda endotraqueal o traqueostomía, casi siempre con respiradores de volumen y presión positiva al final de la espiración (PEEP). La insuficiencia renal se maneja con la reposición de volumen, diurético, hemodiálisis o diálisis peritoneal que puede seguir al lavado peritoneal. Las alteraciones de la coagulación se corrigen con plasma fresco, -- crioprecipitados o heparina en caso de coagulación intravascular diseminada (2,47,48).

Lavado peritoneal. Se lleva a cabo con un catéter de diálisis y a cada litro de solución dialítica se agregan 1000us de heparina y 200 mg de xilocaína, se indica para eliminar enzimas, -- coagulos, tejido necrótico y sustancias vasoactivas, con lo que puede evitarse su absorción y paso a la circulación para prevenir el daño de la microcirculación y de otros órganos; algunos -- autores dudan de su utilidad (2,44,45,56).

Tratamiento quirúrgico. Las indicaciones de la cirugía son cuando existe duda en el diagnóstico, ya que existe la posibilidad de úlcera perforada, colecistitis aguda, trombosis mesentérica u otros padecimientos, en que indiscutiblemente el tratamien-

to es quirúrgico, además se indica la cirugía en pacientes con - pancreatitis aguda de origen biliar (litiasis) (2,6,25,38).

El momento indicado de la cirugía, preferentemente es cuando las condiciones hemodinámicas, metabólicas y control de las - insuficiencias orgánicas lo permiten. Los procedimientos quirúrgicos varían de acuerdo con los hallazgos operatorios y condiciones generales del paciente (2,6,25,38).

---

Pancreatitis aguda grave

---

Tratamiento conservador \_\_\_\_\_ Remisión

Lavado peritoneal \_\_\_\_\_ Pseudoquiste \_\_\_\_\_ Cirugía (de complicaciones)  
Absceso \_\_\_\_\_

Tratamiento quirúrgico \_\_\_\_\_ Drenaje retro \_\_\_\_\_ Lavado post--  
peritoneal \_\_\_\_\_ operatorio  
Estomas múltiples  
Pancreatectomía

---

Un desafío y objetivo a la vez, es el disminuir la morbilidad y mortalidad de la pancreatitis aguda grave, que se puede lograr mediante el diagnóstico oportuno, el tratamiento médico y/o quirúrgico indicados, detectando las complicaciones con el uso - adecuado de los recursos con que contamos en la actualidad.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Sanjurjo JL, Vinageras B: Análisis de criterios pronósticos de gravedad y mortalidad en enfermos con pancreatitis aguda. *Rev Gastroenterol Méx.* 1985; 50:181-6.
- 2) Gutierrez SC: Pancreatitis necrótico hemorrágica. *Rev Gastroenterol Méx.* 1985; 50:187-99.
- 3) Geokas MC: Acute pancreatitis. *Ann Intern Med.* 1985; 103:86-100.
- 4) Ranson JHC: Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: A review. *Am J Gastroenterol.* 1982; 77:633-8.
- 5) Bank S, Wise L: Risk factors in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1983; 78:637-40.
- 6) Christopher D: Tratado de patología quirúrgica. 1974; 10a Ed. 1045-59.
- 7) Guyton AC: Tratado de fisiología médica. 1977; 5a Ed. 871-5.
- 8) Steer ML, Meldolesi J: Pancreatitis the role of lysosomes. *Dig Dis Scien.* 1984; 29:934-8.
- 9) Petersen OH: Human pancreatic acinar cells: Studies of stimulus-secretion coupling. *Gastroenterol.* 1985; 89:109-17.
- 10) Gullo L, Priori P, Labo G: Influence of adrenal cortex on -- exocrine pancreatic function. *Gastroenterol.* 1982; 83:92-6.
- 11) Harrison's: Principles of internal medicine. 1980; 9a Ed. -- 1053-7.
- 12) Jacobs ML: Acute pancreatitis: Analysis of factors influen -- cing survival. *Ann Surg.* 1977; 185:43-51.
- 13) Buggy BP, Nostrant TT: Lhetal pancreatitis. *Am J Gastroente-- rol.* 1983; 78:810-3.
- 14) Seligson U, Ihre CT: Evaluation of the diagnosis pancreatitis *Scand J Gastroenterol.* 1982; 17:905-11.
- 15) Hammad A, Mentouri B: Acute pancreatitis in algeria. *Am J --- Surg.* 1985; 149:709-11.

- 16) Prinz RA, Aranha GV: The association of primary hyperparathyroidism and pancreatitis. Am Surg. 1985; 51:325-8.
- 17) Dickson AP, O'neil J, Imrie CW: Hyperlipidaemia, alcohol abuse and acute pancreatitis. Br J Surg. 1984; 71:685-8.
- 18) Klein ES, Grateron H: Pancreatic intraductal pressure: I.A -- Consideration of regulatory factors. Am J Gastroenterol. 1983; 78:507-9.
- 19) Klein ES, Grateron H: Pancreatic intraductal pressure: II.- Effects of autonomic denervation. Am J Gastroenterol. 1983; 78:510-2.
- 20) Cotton PB: Congenital anomaly of pancreas divisum as cause of obstructive pain and pancreatitis. Gut. 1980; 21:105-14.
- 21) Uscanga L: El significado clínico del páncreas divisum. Rev - Gastroenterol Mex. 1985; 50:169-74.
- 22) Martinez ER: Traumatismos del páncreas. Rev. Gastroenterol - Méx. 1985; 50:175-80.
- 23) Troppnell JE: Pathophysiology of acute pancreatitis. World - J Surg. 1981; 5:319.
- 24) Imrie CW: Arterial hipoxia in acute pancreatitis. B J Surg. 1977; 64:185.
- 25) Shwartz SI: Principles of Surgery. 4a Ed. 1983; 1350.
- 26) Blamey LS: The early identification of patients with gallstone associated pancreatitis using clinical and biochemical -- factors only. Ann Surg. 1983; 98:574.
- 27) Reynolds JC: Acute pancreatitis in systemic lupus erythematosus: Report of twenty cases and a review of the literature. Medicine. 1982; 61:25-31.
- 28) Segovia E, Pizzuto J: Estudios sobre la coagulación sanguínea en pacientes con pancreatitis aguda. Rev Gastroenterol - Méx. 1972; 178:75-9.

- 29) Weir GC: Hypocalcemia of acute pancreatitis. Ann Intern Med. 1975; 83:185.
- 30) Moossa AR: Diagnostics tests and procedures in acute pancreatitis. N Engl J Med. 1984; 311:639-42.
- 31) Steimberg WM: Diagnostic assays in acute pancreatitis a study of sensitivity and specificity. Ann Intern Med. 1985; 102: -- 576-80.
- 32) Weaver DW: A correlation between clinical pancreatitis and isoenzyme patterns of amylase. Surg. 1982; 92:576-80.
- 33) Ranson JHC: Computed tomography and the prediction of pancreatic abscess in acute pancreatitis. Ann Surg. 1985; 201:656-65
- 34) Finch TW: A prospective study to determine the efficacy of -- antibiotics in acute pancreatitis. Ann Surg. 1974; 183:667-71
- 35) Shatney CH: Surgical treatment of pancreatic pseudocysts. Ann Surg. 1979; Apr (4):386-94.
- 36) Beebe DS: Management of pancreatic pseudocysts. Ann Surg. 1979; May (6):562-3.
- 37) Kuligowska E: Pancreatic pseudocysts drained through a percutaneous transgastric approach. Radiology 1985; 154:79-82.
- 38) Adson MA: Surgical treatment of pancreatitis review of a -- series. Mayo Clin Proc. 1979; 54:443-8.
- 39) Perches AV: Tratamiento de la pancreatitis aguda. Rev Gastroenterol Méx. 1985; 50:201-5.
- 40) Regan PT: Medical treatment of acute pancreatitis. Mayo Clin proc. 1979; 54:432-4.
- 41) Meshkinpour H: Cimetidine in the treatment of acute alcoholic pancreatitis. Gastroenterol. 1979; 77:687-90.
- 42) Regan PT: A prospective study of the antisecretory and therapeutic effects of cimetidine and glucagon in human acute pancreatitis. Mayo Clin Proc. 1981; 56:499-503.

- 43) Fuller RK: An evaluation of the efficacy of nasogastric --  
suction treatment in alcoholic pancreatitis. Am J Gastroen--  
terol. 1981; 75:349-53.
- 44) Duncan FJ: The treatment of acute pancreatitis: A continuing  
challenge. N Engl J Med. 1985; 312:436-8.
- 45) Mayer AD: Controlled clinical trial of peritoneal lavage for  
the treatment of severe acute pancreatitis. N Engl J Med. --  
1985; 312:399-404.
- 46) Kauste A: Peritoneal lavage as a primary treatment in acute  
fulminant pancreatitis. Surg Gynecol Obst. 1983; 156:458-63.
- 47) Bradley III EL: Hemodynamic consequences of severe pancrea--  
titis. Ann Surg. 1983; 198:130-3.