

50
25

11209

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



PANCREATITIS AGUDA, ALCOHOLICA Y BILIAR.
¿ HIPERLIPIDEMIA ?

HOSPITAL REGIONAL " 10. de Octubre "

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO
DE CIRUJANO GENERAL

Dr. KUAUHYAMA LUNA ORTIZ

Av. 537 # 139
U. San Juan de Aragón
México D.F. 07920

Febrero 1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

INDICE

	Pag.
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODO	7
RESULTADOS	9
COMENTARIO	1
4	
REFERENCIAS	1
5	

RESUMEN

Este estudio se realizó en 14 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda. Siete pacientes presentaron pancreatitis por abuso de alcohol lo cual representó el 50 % del grupo de estudio, de los cuales en 6 se encontraron alteraciones en los lípidos a su ingreso al hospital, de acuerdo a la clasificación de Fredrickson, uno tipo III, cuatro en tipo IV y/o cinco con hipoalfalipoproteïnemia también. La mortalidad en este grupo fue de 4 individuos, uno sin alteración en su perfil de lípidos y 3 con lipoproteïnemia tipo IV e hipoalfalipoproteïnemia asociada. En el otro grupo de 7 pacientes que cursaron con pancreatitis de origen biliar, solo un paciente presentó alteraciones en los lípidos siendo del tipo hipoalfalipoproteïnemia, solo un paciente falleció el cual no presentaba alteraciones de los lípidos. El promedio de edad para el grupo alcohólico fue de 32.2 años y para el grupo biliar de 60.5 años siendo estadísticamente significativo con una $P = 0.003$. Al comparar los valores de lípidos se encontró que en el grupo alcohólico los triglicéridos promedio fueron de 276.2 mg/dl y en el biliar de 83.1 mg/dl siendo estadísticamente significativo con una $P=0.03$. En este estudio se observó que en 5 de 7 pacientes del grupo alcohólico presentaban lipoproteínas de alta densidad (HDL) bajas de acuerdo con la edad y el sexo, contrario a lo que se demuestra en otros estudios. La hiperlipidemia asociada con pancreatitis aguda puede ser secundaria al abuso de alcohol, pero el posible papel de la hiperlipoproteïnemia no puede ser descartada.

PALABRAS CLAVE: Pancreatitis aguda, Alcohol, Biliar, Hiperlipidemia-

ABSTRACT

This study was realized in fourteen patients with diagnosis of acute pancreatitis. Seven of these patients with pancreatitis by alcohol abuse represented 50 % of the study group, we found in six lipid abnormalities on hospital admission according to Fredrickson, one type III, four type IV and five with hypoalfalipoproteinaemia too. Mortality in this group was of four patients, one without lipid abnormalities and 3 with type IV and hypoalfalipoproteinaemia asosiated. In the other group seven patients whom suffered pancreatitis related to biliar aetiology, in this group just one patient had lipid abnormalities type hypoalfalipoproteinaemia, One patient dead without any alteration on lipids. The age average to alcoholic group was 32.2 years in the other hand by biliary group was 60.5 years with significance statistics with P value = 0.003. Lipids values between two groups the average for triglyceres in the alcoholic group was 276.2 mg/dl and for biliary group was 83.1 mg/dl with significance statistics with P valeu = 0.03. In this study was noted in 5 of 7 patients of alcoholic group value of high density lipoprotein (HDL) was lesser than expected according to sex and age against to reported in others series. Hiperlipidaemia associated with acute pancreatitis may be secondary to alcohol abuse but the possible role of hiperlipidaemia cannot be discounted.

KEY WORD:

Acute Pancreatitis, Alcohol, Biliary, Hyperlipidemia.

I N T R O D U C C I O N

La pancreatitis aguda es una enfermedad la cual puede comportarse de manera trivial o llegar a ser fatal; Muchos aspectos de la misma son pobremente entendidos; no existe una clasificación pancreatitis universalmente aceptada, se desconoce como se desencadena un ataque agudo y es deficiente el conocimiento de la fisiopatología. En general hay pobre información de la precisa incidencia de la enfermedad y no hay acuerdo en los índices pronósticos los cuales pueden ser usados para predecir la severidad del ataque.

La primera referencia del páncreas fue hecha alrededor de 300 años AC, por Herophilus de Chalcedon (1) quien a menudo ha sido llamado el "padre de la anatomía"; sin embargo quien le dio nombre al órgano 400 años después Rufus de Efesus (1), la palabra páncreas que deriva del griego "PAN" significa "TODO" y "KREAS" significa "CARNE". En los escritos de Galeno se encuentra mencionado pero poca atención le fué puesta, hasta el siglo XVI cuando se retoma el interés por varios anatomistas; incluyendo a Capri(1) en 1522 quien acuña el término de "pan dulce" al páncreas de cerdo, David Edwards fue uno de los primeros ingleses en escribir su anatomía en 1532; Andreas Vesalius quien en su libro "De Humani Corporis Fabrica" pensó que era parte del omento; empero su anatomía fue clarificada en el siglo XVI y XVII cuando Johann Wirsung (1) describió el conducto pancreático principal en 1642, Abraham Vater (1) en 1728, describió el ámpula duodenal y Giovanni Santorini (1) el ducto accesorio en 1724. Oddi(1) se suma y describe en 1887 el esfínter muscular en la porción final inferior del ducto biliar y subsecuentemente Boyden (1) alarga los tópicos con diversos manuscritos.

Wharton (1) en 1656 demostró la naturaleza glandular del páncreas y la similitud con las glándulas salivales, en el año 1664 De Graaf (1) cánula el conducto pancreático usando patos y obteniendo jugo fuera del animal. Brunner penso que el jugo pancreático provenia de las glándulas del duodeno las cuales posteriormente llevan su nombre, pero ni el ni De Graaf

realmente entendieron el papel digestivo del páncreas, en 1683, sin embargo Brunner (1) remueve el páncreas del perro y nota la excesiva sed y diuresis que presenta antes de morir, pero no hace el cuadro de diabetes el cual es descrito años después. 100 años posterior a ésto aparece un verdadero fisiólogo llamado Claude Bernald (1) quien observó que el jugo pancreático digiere proteínas, grasa etc. Años después Heidenhain y Pavlov (1) describen la función de los vagos en estimular la secreción de enzimas y Bayliss así como Starling (1) en 1902 mostró el efecto del extracto duodenal en la secreción del páncreas y por consiguiente describe la primera hormona la cual es llamada secretina. En 1928 un análogo de la secretina fue descubierto y fue llamado colecistoquinina, por su potente efecto en la contractibilidad de la vesícula. En 1943 otra hormona más es extraída de la mucosa intestinal, llamada pancreozimina, por su habilidad para estimular la secreción de enzimas pancreáticas; en el año de 1964 se reconoce que estas dos hormonas fueron idénticas y ahora son generalmente llamadas colecistoquinina-pancreozymina.

De acuerdo a la clasificación de Marsella (2) en 1984, la pancreatitis aguda se caracteriza clínicamente por instalación de dolor abdominal en forma aguda y aumento en la actividad de las enzimas pancreáticas en sangre y en orina.

Los eventos celulares que sufre en el desarrollo de la pancreatitis no están claros, y un número de factores y enfermedades se ha asociado con el desarrollo de ésta. Estos factores y estados de enfermedad se refieren como etiologías de la pancreatitis dentro de los cuales destacan los siguientes: (3)

Enfermedad litiásica del tracto biliar

Abuso de etanol

Obstrucción Ductal

Infecciones

Anormalidades de los lípidos

Postoperatorias

Trauma

Drogas

Idiopáticas

Misceláneas: Páncreas divisum

Hiperparatiroidismo

En donde las enfermedades del tracto biliar por litiasis y alcoholismo acupan entre el 60 y 80 % de todos los casos de pancreatitis, 10 % a las demás etiologías y 10 a 15 % a las idiopáticas (4). Pero el diagnóstico puede ser difícil ya que los pacientes con pancreatitis pueden tener más de una etiología identificable.

Se reconoce pancreatitis en el 0.9 al 9.5 % de los pacientes alcohólicos y se comprueba evidencia anatomopatológica de pancreatitis al momento de la autopsia en el 17 al 45 % de las personas con abuso crónico de alcohol (5). Existe una relación lineal entre el promedio de consumo diario de etanol y el riesgo logarítmico (esto es, una relación exponencial entre el consumo y el riesgo), pero aún pequeñas cantidades como 1 a 20 gramos/alcohol por día incrementa el riesgo, no hay un umbral estadístico de toxicidad por alcohol para el páncreas pero si existe un umbral individual (6).

Es clara la asociación en pacientes con hiperlipidemia y pancreatitis, sobre todo en pacientes con hiperlipidemias del tipo I, IV y V de acuerdo a la clasificación de Fredericksen (7); El problema del diagnóstico de pancreatitis aguda está bien documentado (8,9,10,11,12), por la inhibición que causan los triglicéridos en las amilasas (13), por tanto muchos casos de hiperlipidemias asociadas a pancreatitis aguda no son de origen primario pero si secundario al abuso de alcohol ya que éste se ha comprobado que juega papel importante en las variadas alteraciones a nivel de los lípidos como los es en triglicéridos, LDL, HDL₂, HDL₃ descritos por el Dr. Patch et al (3,14).

Se ha demostrado que pacientes normatriglicéridémicos con pancreatitis aguda (relacionados principalmente de origen biliar) se encuentran anomalías en la depuración de triglicéridos después de una ingesta de grasa hasta 6 meses después de la pancreatitis (15). Existen algunas fórmulas para orientarnos hacia el diagnóstico de pancreatitis con

hiperlipidemia como lo es la depuración de amilasa/creatinina (16).

Una de las teorías más comunes que apoya la idea de pancreatitis aguda asociada con enfermedad litiásica es iniciada por reflujo de enzimas pancreáticas hacia el intersticio pancreático después de obstrucción del conducto biliar común, esto también determina una mala función de los jugos pancreáticos, lipasas y colelipasas que se encuentran en forma activa y por consiguiente la presencia de altas concentraciones de triglicéridos en el intersticio pueden determinar su hidrólisis con aparición de altas concentraciones de ácidos grasos libres citotóxicos para iniciar el proceso autolítico (17). Esto puede ser potenciado por grandes cantidades de fosfolipasa A2, la cual como se sabe desde hace 20 años, tiene dos complicaciones específicas comunes en la pancreatitis aguda:

El desarrollo de pancreatitis necrótica y la generación de complicaciones pulmonares (18). Siendo éste modelo propuesto por Havel para explicar el mecanismo de la hiperlipidemia relacionada a pancreatitis (9) y por Cameron para pancreatitis relacionada con alcohol (19).

El papel de la pancreatitis y su tratamiento por medio de cirugía aun se encuentra sujeto a discusión existiendo varias opciones de las cuales no sabemos a ciencia cierta cual es la mejor, pero también se debiera individualizar cada paciente para su mejor manejo (20).

MATERIAL Y METODO

Este estudio fue realizado de septiembre de 1991 a julio de 1992, en forma prospectiva, en el servicio de cirugía general del Hospital Regional "10. de Octubre" el cual incluyó 14 pacientes, los cuales presentaron síntomas de pancreatitis aguda que estaban en relación a etiología biliar y alcoholica y se les realizó el diagnóstico durante las primeras 24 horas de su ingreso a la unidad de urgencias. Se excluyó a aquellos pacientes a los cuales se les realizó el diagnóstico 24 horas posteriores a su ingreso al hospital y/o se les sometió a cirugía sin tomar la muestra de lipidos antes de su ingreso a quirófano. El diagnóstico fue realizado de acuerdo a hallazgos clínicos, por estudios de imagen como ultrasonido, tomografía computada y en los casos en que fue pertinente se realizó laparotomía exploradora para observar las características del páncreas. Los estudios de laboratorio incluyeron biometria hemática, amilasa sérica, amilasa urinaria, gases arteriales, química sanguínea a su ingreso y 48 horas después. Así mismo, se obtuvieron 5 ml de sangre venosa la cual fue transferida a un tubo con 1 mg/ml (EDTA), centrifugado, el plasma se separó del paquete celular por centrifugación a 2500 rpm durante 20 minutos y se guardó a -20°C hasta el momento del análisis. Las mediciones del colesterol total (CT) y triglicéridos (TG) se llevaron a cabo utilizando el método enzimático (21) (Reactivos Boehringer, Mannheim). La determinación de colesterol de las lipoproteínas que contienen apo B. Los valores de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) se estimaron a partir de los valores de colesterol total, triglicéridos y el C-HDL utilizando la fórmula de Friedewald modificada por De Long (22).

Se calculó el índice de Kirby de acuerdo a PO_2/FiO_2 y la concentración de hidrogeniones de acuerdo a $(\text{PCO}_2/\text{HCO}_3)$ 24. El índice de Quetlet para determinar obesidad en donde $\text{IQ} = \text{Peso}(\text{Kg})/\text{talla}^2 (\text{m})$, siendo normal para hombres $<$ de 27 y para mujeres $<$ de 25.

La clasificación del alcoholismo fue ; (de acuerdo con M.Uribe y L.Guevara).(23)

- TIPO I.- Bebedor Normal; Ingesta entre 1 y 49 gramos de alcohol/día (ej. 1 o 2 copas).
- TIPO II.- Bebedor Exagerado; Ingesta entre 50 y 99 grs. de alcohol/día (ej. 3 a 4 copas).
- TIPO III.- Bebedor Inveterado; Ingesta de más de 100 grs. de alcohol /día (ej. 5 copas o más).
- CLASE I; Bebedor que toma alcohol diariamente.
- CLASE II; Bebedor que toma alcohol en forma intermitente.
- CLASE III; Bebedor que toma alcohol durante el fin de semana.

Como método estadístico se utilizó t de Student para datos no pareados, CHI cuadrada y Prueba exacta de Fisher, siendo estadísticamente significativo $P \leq 0.05$.

RESULTADOS

En ésta serie se estudiaron 14 pacientes con una edad promedio de 46.7 años SD 19.9 EE 5.3 Intervalo 25-86, siendo 9 hombres y 5 mujeres. Se dividió de acuerdo a la etiología de la pancreatitis en 2 grupos uno alcohólico y otro biliar. El primero incluyó 7 hombres los cuales tenían antecedentes de alcoholismo como factor desencadenante del cuadro de pancreatitis aguda en estos al momento de realizar el diagnóstico de pancreatitis, con una edad promedio de 32.8, SD 8.2, EE 3.1 intervalo de 25-48 y el segundo grupo en relación a un padecimiento de origen biliar 5 mujeres y 2 hombres todos con una edad promedio de 60.5, SD 18.5, EE 7 intervalo 29-86. Siendo estadísticamente significativa la edad entre estos dos grupos con una $P < 0.003$.

TABLA I

	N=7				N=7			
	Grupo Alcoholismo (+)				Grupo Biliar			
	X	SD	EE	intervalo	X	SD	EE	intervalo
Edad	32.8	8.2	3.1	25-48*	60.5	18.5	7	29-86*
TAsis	124	23.7	8.9	90-170	128	23.4	8.8	90-170
TAdia	71.4	8.9	3.4	60-80	72.8	16	6	40-90
FC	85.8	8.8	3.3	72-98	85.4	8.8	3.3	71-97
IQ	30.8	8.2	3.3	23-44	25.8	4.7	1.9	21-33

* $P < 0.003$

TAsis =Tensión arterial sistólica
TAdia =Tensión arterial diastólica
FC=Frecuencia cardíaca
IQ=Índice de Quetlet

Presentando el grupo total una tensión arterial sistólica promedio de 126.4, SD 22.7, EE 6, Intervalo 90-170, una tensión arterial diastólica promedio de 72.1, SD 12.5, EE 3.3, intervalo 40-90, frecuencia cardíaca promedio 80.6 SD 19.6, EE 5, intervalo 80-98 y un índice de Quetlet promedio de 28.3, SD 6.9, EE 1.9, intervalo 21-44. No existiendo diferencia estadística entre ambos grupos. TABLA I.

En las lipoproteínas en el grupo total, un colesterol total promedio de 155.3, SD 35.5, EE 9.4, intervalo 103-213, Triglicéridos promedio de 179.7, SD 173.3, EE 46.3, intervalo 28-517, lipoproteínas de alta densidad (HDL) promedio 30.6 SD, 16.1 EE 4.3, intervalo 8-54, Lipoproteínas de baja densidad promedio 96, SD 37.8, EE 10, intervalo 20.7-149; Existiendo diferencia estadísticamente significativa, entre los dos grupos en los triglicéridos con una $P=0.03$, no así en las demás lipoproteínas incluyendo el riesgo aterogénico. TABLA II.

En los estudios de ingreso de laboratorio en el grupo total la hemoglobina promedio fue de 16.07, SD 2.6, EE 0.7, intervalo 12-20, hematócrito promedio de 48.6, SD 8.08, EE 2.6, intervalo 37.62, leucocitos promedio 11113, SD 4463.9, EE 1288, intervalo 5600-19700, amilasa sérica promedio 1674, SD 2033.4, EE 543.4; intervalo 122-6590, amilasa urinaria promedio 3636.4, SD 2848.3, EE 822.2, intervalo 874-9999, glucosa promedio 186.7, SD 111.3, EE 29.7, intervalo 96-546.

En los resultados de laboratorio a las 48 hrs. en el grupo total se obtiene lo siguiente: Hemoglobina promedio 13.2, SD 2.3, EE 0.75, intervalo 9-16, hematócrito promedio 39.7, SD 7.2, EE 2.3, intervalo 28-49, leucocitos promedio 9490, SD 4087, EE 42.6, intervalo 3800-16400, amilasa sérica promedio 252.3, SD 127.9, EE 42.6, intervalo 28-443, amilasa urinaria promedio 1764.2, SD 2173, EE 821, intervalo 329-5813, glucosa promedio 133.9, SD 82.4, EE 26, intervalo 84-357, al comparar los resultados obtenidos de ingreso y a las 48 horas entre los 2 grupos se encontró diferencias estadísticas entre la hemoglobina a las 48 horas con una $P=0.01$ y en el hematocrito con una $P=0.004$. Tabla III

TABLA II

	N=7				N=7			
	Grupo Alcoholismo (+)				Grupo Biliar			
	X	SD	EE	intervalo	X	SD	EE	intervalo
CT	158	40	14.9	103-213	153	33.8	12.8	111-118
TG	276	203	76.8	52-577*	83.1	44.6	16.8	28-166*
HDL	24.2	14	5.3	8-42	36.9	16.6	6.2	8.4-54
LDL	89.2	50.1	18.9	20.7-149	103	21.8	8.2	70.4-
127.5								
RA	3.7	1.2	0.46	1.8-5.3	3.7	2.9	1.1	2-10.2

* P=0.03

CT= Colesterol total TG= Trigliceridos
 LDL=Lipoproteinas de baja densidad
 HDL=Lipoproteinas de alta densidad
 RA=Riesgo aterogenico

En el estudio de gases arteriales en ambos grupos el promedio fue de 7.3, SD 0.03, EE 0.01, intervalo 7.3-7.46, con un indice de Kirby de 2.9 promedio, SD 0.6, EE 0.1, intervalo 1.8-4.5 y con una concentración de hidrogeniones promedio de 41.2, SD 6.2, EE 1.7, intervalo 34.4-59.8, al realizar comparación entre ambos grupos no existió diferencia estadísticamente significativa. (no se muestran los datos)

TABLA III

GRUPO 1					
	N	X	SD	EE	intervalo
Hb 1	7	17	2.7	1	13-20
Hto 1	7	51.1	8.3	3.1	40-62
Leuc 1	5	103	50	22.4	56-184
AS 1	7	1767	2238	846	122-6590
AU 1	6	2732	2308	942	874-5640
Glucosa 1	7	170	52.5	19.8	96-240
Hb 2	4	15.2	0.95	0.41	14-16*
Hto 2	4	46.2	2.3	1.1	44-49!
Leuc 2	4	85	36.1	18	38-124
AS 2	4	272	111	55.7	178-416
AU 2	2	3071	3878	2742	329-5813
Glucosa 2	4	158	133	66.5	84-357
GRUPO 2					
Hb 1	7	15.1	2.4	0.9	12-19
Hto 1	7	46.1	7.5	2.8	37-57
Leuc 1	7	117	43.4	16.4	76-197
AS 1	7	1583	1982	749	239-5735
AU 1	6	4541	3249	1326	697-9999
Glucosa 1	7	203	153	57.8	100-546
Hb 2	6	11.8	2	0.8	9-15 *
Hto 2	6	35.1	5.4	2.2	28-43 !
Leuc 2	6	101	45.8	18.7	42-164
AS 2	5	236	151	67.4	28-443
AU 2	5	1242	1461	653	434-3842
Glucosa 2	6	119	29.1	11.9	93-159

* P=0.01
! P=0.004

1= al ingreso 2= a las 48 hrs.
Hb= Hemoglobina Hto=Hematócrito
AS=Amilasa sérica
AU=Amilasa urinaria
Leucos=Leucocitos
GRUPO 1=Alcoholismo (+)
Grupo 2=Biliar
Leucos X 100.

La mortalidad fue mayor en el grupo de pacientes alcohólicos con una N de 4, todos del sexo masculino; En el grupo de los biliares un paciente murió, siendo del sexo masculino, el cual no presentaba alteración en relación a sus lípidos, ninguna mujer murió en este estudio. De el grupo de pacientes alcohólicos 3 de los 4 que murieron presentaban patrones idénticos en el tipo de dislipoproteinemias con un patrón de hipoalfalipoproteinemia y

COMENTARIO

La interrelación entre pancreatitis y elevación de los lípidos séricos es compleja e incompletamente entendida. Ello incluye hiperlipemia la cual ocurre únicamente durante la fase aguda de pancreatitis (más a menudo visto en alcohólicos) la hiperlipidemia posterior a la fase aguda asociada con dolor abdominal principalmente en los tipos I, IV y V. Otro punto de vista es la asociación de ingesta de alcohol y elevación de C-HDL el cual disminuye el riesgo de enfermedad coronaria (14).

La patogénesis de pancreatitis en los alcohólicos se desconoce; así la duodenitis con obstrucción parcial del ampulla se ha sugerido y es posible que la hipertrigliceridemia pueda jugar un papel intermediario en la patogénesis de la pancreatitis en algunos alcohólicos.

Por tanto concluimos que la pancreatitis alcohólica e hiperlipidemia puede ser un factor pronóstico en estos pacientes, el cual pudiera influir en la morbi-mortalidad el cual es pocas veces detectado ya que en la hipertrigliceridemia, la incidencia de elevación de esta es aún mayor al inicio de la enfermedad la cual puede ser 24 a 72 horas de iniciado el ataque agudo.

En este estudio se observó asociado a la hipertrigliceridemia, hipoalfalipoproteinemia la cual va en contra de lo reportado en la literatura en donde se observa elevación marcada del colesterol de las HDL. Los niveles de triglicéridos aún cuando fueron significativos en este estudio para el grupo alcohólico, no encontramos niveles como los reportados por Cameron (9), en donde se observan hipertrigliceridemias hasta de 1000 mg/dl. En este estudio la mortalidad fué mayor en el grupo alcohólico, en donde se observa que los pacientes tienen una edad 32 ± 8 años, reportes en la literatura como en las series de Cameron (8,9) se observa mayor mortalidad en los grupos de edades mayores a los 60 años.

La hiperlipidemia asociada con pancreatitis aguda puede ser secundaria al abuso de alcohol, pero el posible papel de la hiperlipoproteinemia no puede ser descartado.

REFERENCIAS

- 1.- Ranson H.C: Acute pancreatitis, Bailliere Tindall firsth Edition, London, WB Sanders 1988:1-36
- 2.- Singer M, Gyr K, Sarles H: Revised classification of pancreatitis: Reported of the second international symposium on the classification of pancreatitis in Marseille, France. Gastroenterology 1985;89:683-690
- 3.- Thomson S.R. Hendry W.S. Epidemiology and outcome of acute pancreatitis. Br J Surg.1987;74:398-401
- 4.- Steer M.L, MD. Clasification and pathogenesis of pancreatitis. Sur Clin North Am.1989;69(3):467-479
- 5.- Durr GH: Acute pancreatitis in exocrine pancreas, HOWAT HF, Sarles H (Fifth eds) London, WB Sanders 1979:352-401
- 6.- Sarles H, PhD. Pathogenesis and epidemiology of chronic pancreatitis. Ann Rev Med.1989;40:453-68
- 7.- Dickson A.P, D'Neill J, Imrie C.W. Hyperlipidaemia, alcohol abuse and acute pancreatitis. Br J Surg 1984;71:685-688
- 8.- Cameron J L, Crisler C. Acute pancreatitis with hyperlipemia Surgery 1971;70:53-61
- 9.- Cameron J L, Capuzzi DM. Acute pancreatitis with hiperlipemia Ann Surg 1973; 177:483-99
- 10.-Navel RJ. Pathogenesis, differentiation and management of hipertriglyceridemia. Adv Int Med 1969;15:117-154
- 11.-Greenberger NH, Hatch FT. Pancreatitis and hiperlipaemia. Medicine 1966;45:161-174
- 12.-Stastna Ruzena, Mu Dr, CSc. Normal serum amylase in acute pancreatitis. Dig Dis Sci 1989;34(6):960-961
- 13.-Cameron J.L, MD. Capuzzi D.M, MD. Acute pancreatitis with hyperlipemia. Am J Med 1974;56:482-487
- 14.-Patsch J.R., Prasad S., Gotto, A.M., Patsch W: High density lipoprotein. J Clin Invest.1987;80:341-346
- 15.-Lesser P.B, MD. Warshaw A.L, MD. Diagnosis of pancreatitis masked by hyperlipemia. Ann Int Med 1975;82:795-798
- 16.-Rollan Antonio. Guzman Sergio. Catabolism of chylomicron remanant in patients with previous acute pancreatitis Gastroenterology 1990;98:1649-1654

- 17.-Blackstone MO. Acinar-cell or intestinal space: Where is pancreatitis initiated? *N Engl J Med.* 1987;317:319
- 16.-Buchler Markus, Malfertheiner Peter. Role of Phospholipase A2 in human acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1990;97:1521-6
- 18.-Cameron J L, Zuidema GD. A pathogenesis for alcoholic pancreatitis. *Surgery* 1975;77:754-763
- 19.-Einarsson K, Angelin B. Biliary lipid metabolism in chronic pancreatitis: Influence of steatorrhoea. *Gut* 1987;28:1495-1499
- 20.-Ranson H.C, B.M.,B.Ch. The role of surgery in the management of surgery in the management of acute pancreatitis *Ann Surg.* 1990;210(4):382-393
- 21.-Siedel J,Hagele EO,Ziegenhorn J,Wahlefeld AW: Reagent for the enzymatic determination of serum total cholesterol with improved lipolytic efficiency. *Clin Chem* 1983;29(6):1075-1080
- 22.-De Long DM,De Long ER,Wood PD: A comparison of methods for the estimation of plasma low and very low density lipoproteins cholesterol.1986 *JAMA* 256 (17):2372-2377
- 23.-Criteria Committee, National Council on Alcoholism,New York. Criteria for the diagnosis of alcoholism. *Ann Inter Med.*1972;77:249