

11209
199



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

“Pancreatitis Aguda”

EJEMPLAR UNICO

Tesis de Investigación Clínica
y Monográfica

Que para obtener el Título de:

ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

Presenta:

Dr. Miguel Rodolfo Ramos Sanidas

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



H. VERACRUZ, VER.

2002



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.

CON EL CARINO DE SIEMPRE

para mis Padres

Diamantina Sanidas de Ramos

Ing. Samuel A. Ramos Robles

mi Esposa

Sandra Cecilia Navarro de Ramos

mis Hermanos

Dr. Samuel A. Ramos Sanidas

Dra. Sari Maritza Ramos Sanidas

Dra. Rocío del Carmen Ramos Sanidas

Al finalizar la Especialidad,

mi agradecimiento al cuerpo de cirujanos del HRE-14-IMSS-Veracruz, en especial a nuestros profesores del curso: Dr. Fernando Morán - Huerto, titular del curso; Dr. Alfonso Pérez Morales maestro y coordinador; Dr. Salvador Zamudio Ochoa, asesor de la tesis; Dr. Rafael Sedas Rendón, distinguido maestro; y particularmente al Dr. Germán Espíritu Muñoz, guía y maestro incomparable, y compaño -- ro sin igual en las difíciles jornadas de Urgencias - Quirúrgicas. A todos ellos mi profundo reconocimiento por sus méritos propios, y su enseñanza invaluable.

A mis compañeros: Dra. Margarita Morales Guzmán, Dr. Erick Mendoza, Dr. Juan José Pérez Ruíz, y Dr. - Francisco Javier Heredia Pérez, expreso mi estimación como profesionales y compañeros únicos.

Al Médico y al Paciente, que compartiendo sus íntimas experiencias nos han motivado al estudio y perfeccionamiento continuo, mi gratitud por siempre.

PROLOGO

El presente trabajo, en su formato principal es una revisión monográfica de la Pancreatitis Aguda, y contiene además la casuística hospitalaria durante los años de Residencia Quirúrgica del autor en el Hospital Regional de Especialidades Nº 14, del IMSS, en Veracruz.

La revisión actualizada del tema no procura concluir con normas rigurosas, en este padecimiento tan debatido por médicos y cirujanos, y del que aún falta mucho por conocer, pero sí comprender mejor su etiopatogenia para seleccionar su tratamiento más adecuado.

El páncreas como ha dicho Zollinger, ha sobrepasado incluso en interés a la hipófisis como glándula maestra, por la capacidad de sus sistemas endócrino y exócrino para ocasionar variados complejos sintomáticos, así como por la extrema gravedad de sus padecimientos.

La Pancreatitis Aguda es un tema de controvertida actualidad, y aunque los avances científicos han encumbrado los conocimientos médicos, para el manejo de los pancreáticos, el médico no se despoja totalmente de la esencia de sus quehaceres místicos.

II

INDICE

PROLOGO	I
INDICE	II
GENERALIDADES DEL PANCREAS	1
GENERALIDADES DE LA PANCREATITIS AGUDA	5
ETIOLOGIA DE LA PANCREATITIS AGUDA	8
PATOGENIA DE LA PANCREATITIS AGUDA	36
CUADRO CLINICO	52
LABORATORIO Y GABINETE	60
DIAGNOSTICO DE LA PANCREATITIS AGUDA	69
TRATAMIENTO	71
COMPLICACIONES	90
ANATOMIA PATOLOGICA	107
CASUISTICA	109
CONCLUSIONES	111
BIBLIOGRAFIA	112

GENERALIDADES DEL PANCREAS**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN****NOTA HISTORICA:**

El páncreas es un órgano que permaneció un poco desconocido hasta la relativamente, historia reciente. Su etimología deriva del griego: Pan= todo; Kreas= carne.

Fue mencionado por Erasístrato 310-250 años AC; Galeno observó al páncreas como una glándula linfática; Vesalio (1514-1564) - consideró que tenía una acción protectora para el estómago, como una especie de almohada. Todas estas teorías fueron desechadas en 1642 cuando Wirsung descubrió que el páncreas tenía un conducto (desafortunadamente no tuvo mayores oportunidades para investigar la glándula, ya que fue asesinado al año siguiente por un médico dalmata). Santorini descubrió el conducto accesorio en 1775. En Schoenhaven-Holanda, Regnier de Graaf en 1664 estudió las secreciones pancreáticas por canulación de su ducto, y las analizó no con los procedimientos químicos disponibles en la actualidad, sino con la simple prueba del gusto; él creyó que el páncreas segregaba útiles elementos nutricios. En 1715, Brünner descubrió las glándulas duodenales, y creyó que ellas secretaban el principal jugo digestivo, porque mantuvo con vida un perro posterior a la extirpación del páncreas (el inicio de la cirugía pancreática). Desafortunadamente, algunos de sus perros murieron de polidipsia, poliuria y apetitos voraces.

El primer importante indicio de que esta glándula jugaba un valioso papel en la digestión, fue obtenido por Valentin en 1844, cuando comprobó que el jugo pancreático tenía un efecto digestivo sobre el almidón. En este momento el páncreas fue considerado una glándu

la salival del abdomen, y clasificada junto a las glándulas parótida y submaxilar. En este momento hace su aparición una de las grandes figuras de la medicina moderna: Claudio Bernard, y uno de sus más importantes trabajos concernientes a la función pancreática. Resumiendo sus investigaciones iniciadas en 1846 en un libro en 1856, el páncreas dejó de ser una glándula salival, y se convirtió en una glándula digestiva mayor.

En 1867, Kühne estimulado por los trabajos de C. Bernard aisló la tripsina; poco después, Pavlov identificó la enteroquinasa. Bayliss y Starling en 1902 aislaron la secretina. Los islotes de Langerhans fueron descubiertos en 1869. Banting y Best aislaron la insulina en 1922.

CONCEPTOS EMBRIOMORFOFUNCIONALES DEL PANCREAS:

El páncreas es un órgano glandular mixto, de aspecto graso, localizado en el retroperitoneo, en la parte alta del abdomen, estando en contacto con los órganos y grandes vasos retroperitoneales a este nivel. Se encuentra envuelto por una fina capa de tejido conectivo, considerada por algunos como su endeble cápsula.

El páncreas deriva del endodermo del tubo digestivo, y como glándula mixta posee una porción de secreción externa y otra interna, relacionadas entre sí por los vestigios de su origen embrionario común y su circulación. De esta forma, el sistema de ductos del páncreas exócrino derivan de un sistema de cordones celulares que se continúan en forma vestigial en el páncreas endócrino como fina trama de sostén, y que están constituidas por células relativamente indiferenciadas, que parecen dar origen a nuevas células endocrinas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los islotes (páncreas endocrino) recibe su afluencia sanguínea - por numerosas y amplias arteriolas cortas, con características de vasos sinusoidales, con flujo centrífugo hacia el páncreas exócrino (acinos). De tal suerte que no puede considerarse que el páncreas exócrino y endócrino sean independientes uno del otro, y que solo se encuentren relacionados por una suerte de celestial coincidencia anatómica. De esta manera, este flujo centrífugo sugiere una actividad reguladora sobre la función metabólica del páncreas endócrino (Ferner - 1957, Henderion 1969).

La inervación del páncreas es por el vago derecho, controlando a sí algunas de sus funciones exocrinas y endocrinas. El ganglio post-sináptico (o visceral intrínseco), tiene estrechas relaciones con las células insulares, recibiendo el nombre de Complejos Neuroinsulares. (El páncreas participa del denominado Sistema Neuroendócrino-Difuso-Periférico-Pancreático.)

Los islotes son más numerosos en la cola que en la cabeza, y en conjunto representan el 1.5% del volumen de la gándula.

LOS ISLOTES DE LANGERHANS CONTIENEN 5 TIPOS CELULARES

CELULA	% Isiote	Producto Celular	Efectos sobre el Páncreas Exócr.
A(A ₂)	1-2	Glucagón	Inhibe la síntesis enzimática Inhibe la liberación enzimát. Estimula la liberación de bicarbonato. Contrae vasos mesentéricos.
B	60-80	Insulina	† Captación de aminoácidos. † Síntesis de amilasa Estimula la mitosis. Es necesaria para la liberación normal de bicarbonato.
D (A ₁)	1-8	Somatostatina	Inhibe la producción de jugo - pancreático. Contrae vasos mesentéricos.
4to.	Escasas	Polipéptido - Pancreático. (TAMBIEN SE PRODUCE EN EL PANCREAS EXOCRINO POR HABER CELULAS IDENTICAS A ESTE NIVEL)	Inhibe la producción de tripsina y del bicarbonato.
5to.	Escasas	No Identificado.	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se ha comprobado que el jugo pancreático contiene aproximadamente 23 diferentes enzimas, y 2 Inhibidores de Tripsina. El inhibidor de tripsina contiene 55-56 aminoácidos, y se localiza en el citoplasma y en las citomembranas de las células acinares, pero no se ha podido identificar en el interior de los gránulos de zimógeno (Arnesjö, B. y cols., 1969).

PRINCIPALES ENZIMAS PANCREATICAS

ENZIMA	ACTIVADOR	SUBSTRATO	FUNCION CATALITICA O PRODUCTOS
Tripsina	Enterocina sa	Prots. y poli péptidos.	Rompe enlaces peptídicos adyacentes a la arginina y lisina.
Quimotripsina	Tripsina	" "	Rompe enlaces adyacentes a los a.a. aromáticos.
Elastasa	" "	Elastina y c- tras prots.	Rompe enlaces peptídicos ad yacentes a los aa. alifáticos
Carboxipeptida sa A	"	Prots. y poli- péptidos.	Separa los carboxi-a.a. terminales, con cadenas la- terales alifáticas.
Carboxipeptida sa B	"	" "	Separa los carboxi-a.a. con cadenas laterales básicos
Lipasa Pancre- ática	---	Triglicéridos	Monoglicéridos y Acidos Grasos Libres.
Enterasa pancre ática (colestera sa)	---	Esteres de co lesterol	Colesterol.
Alfa amilasa pancreática	Cl ⁻	Almidón	Produce alfa-dextrinas.
Ribonucleasa	---	RNA	Nucleótidos.
DNAasa	---	DNA	Nucleótidos.
Fosfolipasa A	Tripsina y Sales bils.	Fosfolípidos	Lisolecitina y lisocefa- lina.
Calicreína Pan creática.	Tripsina y pH ácido.	Bradiquinina Calidina.	Vasodilatación y ↑ de la permeabilidad vascular.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GENERALIDADES DE LA PANCREATITIS AGUDA

NOTA HISTORICA:

- 1887- Reginald Fitz hace la descripción original del absceso pancreático.
- 1889- El propio Reginald Fitz reconoce como una entidad clínico patológica a la Pancreatitis aguda.
- 1890- Langerhans observa hipocalcemia por deposición de Ca^{++} en zonas de necrosis grasa.
- 1901- Eugene Opie -patólogo del Johns Hopkins Hospital- encuentra un cálculo biliar impactado en el colédoco de un paciente muerto por Pancreatitis aguda, y propone esta teoría etiológica junto con el reflujo biliopancreático.
- 1925- Moynihan consideró esencial la exploración quirúrgica para la evacuación de los productos tóxicos liberados por el páncreas.
- 1936- A.R. Rich, y G.L. Duff, reportan evidencia de la disminución del flujo sanguíneo del páncreas por trombosis, congestión venosa, espasmos arteriolares, y aumento de los cortocircuitos arteriovenosos.
- 1941- Milbour encuentra -por primera vez-, litos biliares en las heces de los pacientes con Pancreatitis aguda, y;
Tothermich y von Hamm describen por primera vez el síndrome de Encefalopatía Pancreática, por Pancreatitis aguda.
- 1948- Paxton y Payne recomendaron su tratamiento conservador, que ha subsistido por más de 30 años (ayuno, succión nasogástrica, -- fluidoterapia, analgésicos, y reposo pancreático con atropina).
- 1951- Langinade y Edmonson señalan que cambios hormonales en el embarazo son agentes causales en la patogénesis de la pancreatitis.
- 1952- Comfort y Steinburg reportaron una familia con Pancreatitis Crónica recurrente (Pancreatitis Hereditaria). Este mismo año, -

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Klatskin y Gordon postularon que la embolización de partículas lípidas en las arterias pancreáticas actuaban en la patogénesis de esta enfermedad.

- 1953- Shinowara y colaboradores reportaron la alteración de los factores de la coagulación en la Pancreatitis aguda.
- 1954- Frey publica sus trabajos pioneros de sustancias vasodepresoras liberadas por el páncreas inflamado.
Este mismo año, Lynch publicó un caso mortal de Pancreatitis aguda complicado con embolia grasa.
- 1956- Peltier, L.F., señala a los Ácidos Grasos Libres, como posibles agentes lesionantes de las membranas celulares y capilares, -- que podrían iniciar el episodio de Pancreatitis aguda.
- 1957- Elliot atribuye la Insuficiencia Respiratoria del Adulto en la Pancreatitis aguda a la hipoalbuminemia.
En este mismo año, Cope fue el primero en sugerir que la Pancreatitis aguda podía ser secundaria a un hiperparatiroidismo.
- 1961- Zieve y Vogel encontraron aumento de la Fosfolipasa A₂ en pacientes con Pancreatitis aguda.
- 1963- Tountas y colaboradores encuentran fosfolipasa en el veneno de algunas serpientes e insectos.
- 1966- Paloyan, Lawrence y cols. sugieren que en la Pancreatitis aguda existe hiperglucagonemia.
- 1970 Donat y Cols. encuentran liberación de Factores Tóxicos en el páncreas isquémico; y Lefer en 1973 establece la importancia de estos agentes vasotóxicos en los cambios circulatorios de los pacientes con Pancreatitis aguda.
- 1972- Kellum y cols. señalan la hiperlipidemia como posibles causantes de la Pancreatitis aguda.

A pesar de todos estos tremendos avances, todavía podemos pensar que aún nos encontramos en los albores de los conocimientos de este órgano, y que la patogénesis de la pancreatitis aguda aún está en discusión.

DEFINICION Y CONCEPTO DE LA PANCREATITIS AGUDA:

Desde la identificación original por Reginald Fitz en 1889 de la Pancreatitis Aguda, como una entidad nosológica, su concepto ha ido variando según la progresión en los estudios de esta enfermedad.

Aunque el nombre de Pancreatitis identifique un órgano lesionado por inflamación, en la actualidad se acepta que ésta no es una enfermedad localizada a un solo órgano, sino que se trata de un padecimiento sistémico, con afección de múltiples órganos y sistemas de la economía, como: cerebro, corazón, riñones, hígado y páncreas, así como la afectación del sistema circulatorio, sistema de coagulación sanguínea, del aparato respiratorio, etc. Además existen pruebas en la actualidad de que las alteraciones inflamatorias de este órgano no comparten los puntos cardinales clásicos de Paracelso -de la inflamación- y de que se trata de una condición primeramente isquémica.

Puede considerarse a la Pancreatitis Aguda, una enfermedad sistémica, con afección de múltiples órganos y sistemas de la economía, secundarios a la lesión inflamatoria aguda inicial del páncreas causada por factores muy diversos.

No es fácil calcular la incidencia de este padecimiento, pero en algunos hospitales generales, su frecuencia se calcula en 1 por cada 600 ingresos, y aparentemente su frecuencia se encuentra en incremento sin conocerse su verdadero motivo.

Las causas más frecuentes de Pancreatitis aguda son por cálculos biliares, y por alcoholismo crónico, sin embargo cada día se descubren nuevos agentes lesionantes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ETIOLOGIA DE LA PANCREATITIS AGUDA

En el sentido de que la Pancreatitis aguda puede ser ocasionada por múltiples factores etiológicos, su cuadro puede ser considerado como un síndrome.

FACTORES ETIOLOGICOS DE LA PANCREATITIS AGUDA:

Litiasis Biliar.

Alcoholismo crónico.

Malformaciones congénitas, ej. páncreas anular, quiste del colédoco, divertículo duodenal.

Quiste pancreático de retención.

Infecciones bacterianas, ej.: salmonelosis, estreptococosis, Escherichia coli, campylobacter coli/jejuni, treponema pallidum, Mycoplasma pneumoniae.

Infecciones virales, ej.: virus de la parotiditis epidémica, de la hepatitis viral, de la mononucleosis infecciosa, coxackie B.

Infestación por áscaris lumbricoides y otros parásitos.

Hereditaria, ej.: Pancreatitis hereditaria; Hipercalcemia Hipocalciúrica Familiar.

Malnutrición proteica, ej.: Síndrome afroasiático de diabetes.

Hipercalcemias, ej: adenoma paratiroideo, hipercalcemia hipocalciúrica familiar, hiperparatiroidismos.

Enfermedades del colágeno, ej: poliarteritis nodosa, esclerosis sistémica progresiva (esclerodermia), habitualmente con vasculitis.

Enfermedades pancreáticas como: atrofia primaria y lipomatosis del páncreas, mucoviscidosis (Enf. Fibroquística del páncreas)

Embarazo y puerperio.

Hemocromatosis.

Hiperlipidemias, ej.: tipo I y V de Fredrickson (rara vez el tipo IV).

Neoplasias pancreáticas primarias, ej: CA de páncreas, adenoma del ámpula de Vater, pólipo del Wirsung.

Neoplasias pancreáticas secundarias, ej: metástasis pancreáticas de CA broncogénico, CA tonsilar, CA gástrico, CA mamario, CA. prostático, CA. cutáneo-epidermoide, sarcomas y linfomas.

Obstrucciones Intestinales Altas, ej.: obstrucción del asa afrente de una duodenoenterostomía, enf. de Crohn duodenal.

Lesiones físicas, ej.: traumatismo abdominal, choque eléctrico, radiaciones, lesiones quirúrgicas locales.

Postquirúrgicas, ej: cirugía de la paratiroides, del tiroides, del corazón, trasplantes renales, y del abdomen.

Circulación extracorpórea.

Pancreatitis congénita, probablemente de etiología viral.

Farmacológicas, ej.: uso de antitumorales (6-mercapto-purina, azatioprina, L-asparginasa), anticoagulantes, inhibidores de la colinesterasa, metamfetamina, metanol, sulfonamidas,, ACTH corticoides, betabloqueadores, intoxicación por teofilina o ácido acetilsalicílico u órganos fosforados, cimetidina, etionina, tetracloruro de carbono, tiazidas, y estrogenoterapias (incluyendo uso de anovulatorios).

Mordeduras de serpientes (ej. naja-naja, cobra), o picadura de escorpión.

Causas diversas como: coagulación intravascular diseminada, isquemia, hipoxia, choque, acidemias.

IDIOPATICAS.

Así pues son muy diversos los factores etiológicos implicados en la Pancreatitis aguda, aunque los más frecuentes son la litiasis biliar y el alcoholismo crónico. Las demás causas son más bien raras o infrecuentes. También se desconoce cuál o cuáles sea la causa íntima por la que distintos factores tan diversos entre sí pueden desencadenar una pancreatitis. Tal vez la consecuencia última en cada una de las e

tiologías sea la hipoxia pancreática (principalmente del páncreas exócrino), sin embargo, esta hipótesis no deja de ser sólo éso.

En lo que se está de acuerdo en cuanto a las distintas etiologías es que existen distintas zonas geográficas, donde prevalecen algunas de estas causas, y además dependiendo del sexo, prevalecerá también - alguno de estos factores (ej. pancreatitis aguda por enfermedad litobiliar más frecuente en el sexo femenino).

Ya que la Pancreatitis aguda es un padecimiento sistémico cuya afección inicial es en el páncreas, y al que se le ha imputado ser causante de todas las demás manifestaciones clínicas al liberar su contenido exócrino hacia la cavidad abdominal y los sistemas vasculares, - con sus contenidos de zimógenos en forma prematuramente activada en - el parénquima pancreático, o bien activado al ser liberado a los otros espacios corporales, se abordarán resumidamente el estudio de los distintos agentes causales.

LITIASIS BILIAR:

En 1901, Eugene Opie -patólogo del Johns Hopkins Hospital-, encontró un cálculo biliar impactado en un conducto pancreático-biliar común, en un paciente con pancreatitis, por lo que propuso la - hipótesis de la obstrucción con desviación de la bilis hacia el pán -- creas. El también inyectó bilis en el conducto pancreático de 7 perros y todos murieron con Pancreatitis Hemorrágica aguda.

La confluencia del hepatocolédoco y el Wirsung en el ámpula de Vater es de aproximadamente 90% de los casos, pero la confluencia de ambos conductos proximal al ámpula de Vater, o sea el verdadero Conducto Común, es cercana al 10% de los casos, y es en este grupo de pacientes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

donde se ve el reflujo -del medio de contraste- de las vías biliares - hacia el ducto pancreático.

La litiasis biliar es encontrada en 2/3 de los pacientes con Pancreatitis aguda; y solo 1/20vo. de los pacientes con litiasis biliar tienen pancreatitis. (26)

Aunque la asociación entre enfermedad del tracto biliar y Pancreatitis fue primeramente señalada por Opie en 1901, poco se supo de este mecanismo etiopatogénico. Millbourn en 1941, Dworken en 1960, Pélissier y Vayre y cols. en 1964 reportaron cálculos biliares en las heces de - algunos pacientes que se recuperaron de ataques clínicos de Pancreatitis aguda, sin embargo fue hasta los reportes de Juan Miguel Acosta y Carlos Luis Ledesma en 1974, quienes encontraron litos biliares en las heces de 34 de 36 pacientes estudiados consecutivamente por Pancreatitis aguda, que se ha dado mayor apoyo a esta teoría. Los litos fueron recuperados a los 10 días siguientes al inicio del cuadro clínico, y midieron de 1 a 15mm de ϕ . (105)

Este episodio que ha sido llamado Pancreatitis Biliar, se ha presentado siempre en ausencia de ingestión de alcohol, y se ha postulado como causa, la obstrucción transitoria del ampulla de Vater, que inicia toda la serie de eventos que conducen a la pancreatitis.

También se ha observado drenaje linfático de la vesícula biliar - hacia los linfáticos interlobares del páncreas, inyectando tinta de la India en los linfáticos vesiculares y siguiendo su recorrido; ésto ha hecho suponer que esta puede ser la misma vía de los agentes infecciosos o inflamatorios localizados en la vesícula biliar.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En un estudio presentado por N.H. Stone, y cols. en 1981⁽⁹⁾ encontró cálculos vesiculares en todos los pacientes intervenidos quirúrgicamente por Pancreatitis aguda, excepto en uno, previamente colecistectomizado. Encontró litos en el hepatocolédoco en el 75% de los operados tempranamente, y en el 28% de los operados tardíamente; además encontraron litos en la 3ra. ó 4ta. porción del duodeno en el 31% de los operados tempranamente; colecistitis aguda en el 31% con cirugía tempranamente, y en el 3% con cirugía tardía. Así mismo encontró inflamación del ámpula, del conducto biliar terminal o estrechez del duodeno en el 89% de los pacientes con cirugía temprana, y en el 17% con cirugía tardía.

El riesgo calculado de padecer ataque de Pancreatitis aguda en pacientes con múltiples cálculos biliares -más de 4-, es de aproximadamente 16%⁽¹⁶⁾.

M.J. McMahon, y cols. en 1981 tratando de identificar factores de riesgo en pacientes con litiasis vesicular de padecer pancreatitis aguda, no encontró predisposiciones significativas con el tamaño, forma y localización de los litos, así como tampoco según el diámetro, longitud de la vía biliar, y ni con el reflujo biliopancreático. El único factor de riesgo fue tener más de 4 litos vesiculares. Se estudiaron 69 pacientes con ataque de Pancreatitis aguda y evidencia radiológica de cálculos biliares, así como 105 pacientes con evidencia radiológica de litos biliares y sin historia de Pancreatitis; sus hallazgos se resumen en el siguiente cuadro:

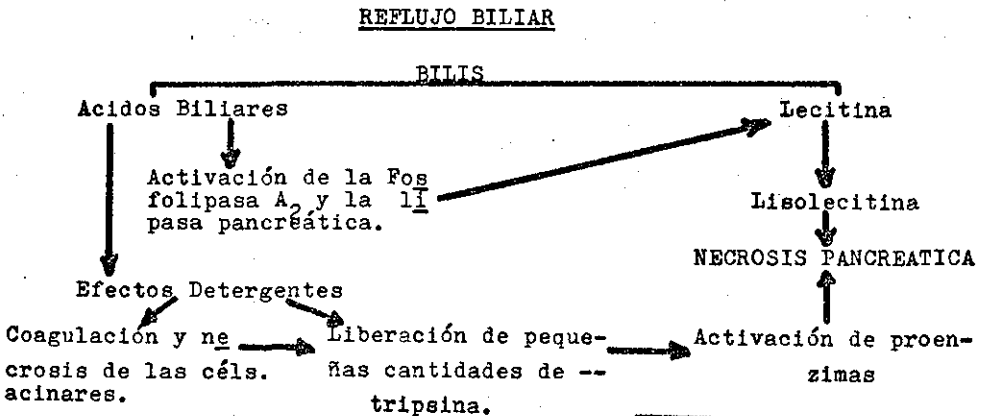
RESUMEN DE HALLAZGOS

	GPO. 1.	GPO. 2.
Pacientes con P. aguda (n)	69	0
Pacs. sin Pancreatitis (n)	0	105
Sexo (masculino:femenino)	21::48	30::75
Edades límites (años)	18- 85	21- 84
Edad promedio (años)	58.3	57.1
Litos \downarrow 4 mm \emptyset (%)	69%	44%
Piedras en ducto bil. común (%)	29	15
\emptyset máximo del ducto bil. común	8+3.8 mm	8+3.7mm
Reflujo biliopancreático (%)	50	25

Los Drs. Skinner y Acosta han observado que la gravedad de la Pancreatitis biliar (nombre éste poco afortunado, porque no lo aceptan muchos autores), depende de la persistencia de la obstrucción de la vía biliar y del tiempo transcurrido, cuando no ocurre el paso espontáneo de los cálculos hacia el duodeno. (76) Cuando la obstrucción persiste por más de 48hs. se puede presentar Pancreatitis necrotizante, y si se resuelve espontáneamente antes de este momento, la evolución habitualmente es de Pancreatitis Leve. (80)

La historia natural de la Pancreatitis Biliar es de frecuentes recurrencias: 53% según Jordan, 25% según Elsfrom y, 38% según Kelly.

Dado que las sales biliares son sales detergentes, pueden tener un efecto tóxico directamente sobre el parénquima pancreático, pero además, son fuertes activadores de la Fosfolipasa A₂ y de la lipasa pancreática, pudiendo de esta manera en caso de reflujo biliopancreático iniciar el fenómeno inflamatorio del páncreas. Además la lecitina contenida en la bilis, es convertida en tóxica Lisolecitina por la Fosfolipasa A₂ (una Lisolecitinasa), o por la propia lipasa pancreática, induciendo de esta manera necrosis pancreática. Estos eventos pueden resumirse esquemáticamente en:



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

En la Pancreatitis aguda-Biliar, la alteración inicial es por obstrucción del conducto pancreático principal a diferencia de la Pancreatitis aguda-alcohólica, donde la afectación ductular inicial del páncreas es difusa en toda la glándula, primordialmente de los ductos pequeños.

Ciertamente este padecimiento es más frecuente en la mujer, y aun que la edad puede ser muy variable, predomina en edades avanzadas. Es de interés para el clínico-práctico recordar que si la Pancreatitis aguda es por obstrucción del conducto principal, el órgano puede recuperarse posteriormente, y que si en cambio es de tipo difusa (ej. por alcoholismo), quedará siempre algún grado de insuficiencia pancreática.

A este respecto cabe mencionar, que la gran reserva funcional del páncreas hace que no se descubran deficiencias en la digestión proteica ni grasa, hasta que la deficiencia de estas enzimas es inferior al 10% de la producción normal; o sea que cuando aparecen datos de insuficiencia pancreática, el órgano ya se encuentra severamente afectado.

Finalmente, vale señalar lo ya recalcado por Kim y Sneth en 1980: la conducta expectante o con manejo conservador, usualmente es exitoso ya que la mayoría de las pancreatitis agudas tienden a ser autolimitantes.^(8') Sin embargo, finalmente todas las Pancreatitis Biliares serán tributarias de cirugía en algún momento -ya sea cirugía urgente, temprana o tardía-, para prevenir los casos de Pancreatitis necrótica o tratar éstas, y para prevenir las frecuentes recurrencias.

ALCOHOLISMO CRONICO:

Como ya comentamos, las 2 causas más frecuentes de Pancreatitis aguda son: cálculos biliares y el alcoholismo, predominan



do una u otra causa como factor etiológico en las distintas zonas geográficas del orbe.

Para lo que a continuación se expondrá, cabe recordar que la secreción externa del páncreas es de: 1-2 lts. de jugo pancreático/día, conteniendo hasta 40gms. de proteína. (Todas las funciones enzimáticas del cuerpo son desempeñadas por proteínas.)

Además el páncreas tiene un ciclo metabólico-proteico por unidad de peso hístico más elevado que cualquier otro órgano del cuerpo. (103)

Es sabido que para que se produzca Pancreatitis aguda por alcohol (Pancreatitis Alcohólica, como han dado en llamar muchos autores), el paciente debe ser un alcohólico crónico, con un período de 2-6 años de alcoholismo excesivo, que ocasionan un estado gradual de Pancreatitis Crónica, que lo hace susceptible a que se instale una Pancreatitis aguda sobreagregada, y entonces un solo ataque de alcoholismo entrafía el riesgo de Pancreatitis Aguda Recurrente. (81) Como lo han señalado Howard y Jordan (1960), la Pancreatitis Alcohólica se caracteriza por ataques recurrentes, generalmente benignos, y como regla, más veces que la Pancreatitis Biliar, y por su evolución hacia la insuficiencia pancreática, la diabetes mellitus y la calcificación pancreática.

El alcohol irrita localmente el esfínter de Oddi causando espasmo que dura 40' (minutos) aproximadamente, aumenta la presión intraductal biliar y pancreática; y a su vez estimula la secreción pancreática. (Como el alcohol estimula la secreción ácida estomacal, y éste la liberación duodenal de secretina, se estimula de esta forma el aumento del jugo pancreático, que al encontrarse con una papilitis del Vater, podría traer consigo la ruptura de pequeños ductos pancreáticos, con liberación de sus enzimas digestivas que inducirían el proceso inflamato

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

rio del páncreas.) Sin embargo esta teoría tiene poco apoyo porque el alcohol no es un estimulante energético de la secreción gástrica.⁽⁸¹⁾

Aunque se necesitan adicionales trabajos para el estudio del mecanismo de acción del alcohol sobre el páncreas, puede admitirse que en el hombre, la rata y el perro, el consumo crónico de alcohol permite la precipitación de proteínas en el jugo y los ductos pancreáticos.

Cuando se observa este precipitado, se encuentra una alteración en la proporción proteína::bicarbonato, como resultado de un aumento en la concentración de proteínas o de un descenso en la concentración de bicarbonato, o de ambos.

Es razonable asumir que un aumento en el tono colinérgico es responsable para el aumento de la secreción de proteínas. No se ha explicado el descenso del bicarbonato.

Es importante señalar que en perros hipercalcémicos, los precipitados de proteínas son encontrados asociados con un aumento también en la concentración de proteínas y de un descenso en la concentración de bicarbonato.⁽⁵⁵⁾

Algunos pacientes con Pancreatitis Alcohólica tienen hígado graso (62%).⁽⁵⁵⁾ Se ha visto que el alcohol puede estimular directamente el aumento de los triglicéridos séricos, aumenta la velocidad de esterificación de ácidos grasos en el hígado, aumenta la formación de glicéridos hepáticos, y aumenta la trigliceridemia. Probablemente también disminuya la alfa-lipoproteín-lipasa sérica que se traduce por un suero lactescente (graso) durante la ingestión de alcohol.⁽⁸¹⁾

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

EFFECTOS CONOCIDOS DEL ALCOHOL DE INTERES EN LA ETIOPATOGENIA DE LA -
PANCREATITIS AGUDA:

- Aumenta la presión ductal del páncreas y en menor medida del - colédoco;
- Reduce la captación de oxígeno por el tejido pancreático;
- Reduce la incorporación de fósforo en los lípidos pancreáticos;
- Disminuye la incorporación de DL-Leucina a las proteínas pan - creáticas (concepto controvertido);
- Aumento de las lipasas y proteasas pancreáticas;
- Precipita a las proteínas si éstas son muy abundantes en el ju go pancreático, que pueden luego calcificarse y obstruir el ducto pancreático;
- Es un disolvente natural de los lípidos;
- Estimula directamente la liberación de triglicéridos en el suero (aumenta la trigliceridemia);
- Aumenta la velocidad de esterificación de los ácidos grasos en el hígado;
- Aumenta la formación de glicéridos hepáticos;
- Probablemente también disminuya la enzima "alfa-lipoproteín-li pasa" sérica, que se traduce por un suero lactescente durante la ingestión de alcohol;
- Puede causar duodenitis o papilitis del Vater, actuando como i rritante local;
- Predispone a la formación de un hígado graso;
- Estimula la liberación de secretina, que aumentaría y estimula ría la secreción pancreática. (108, 81, 97, 93, 26)

Como se verá en el desarrollo del trabajo, tanto la hiperlipide - mia, como la hipoxia, y el aumento en la concentración de proteínas -- tienen su acción patogénica en la Pancreatitis aguda. Así por ejemplo, la hipoxia pancreática por el alcoholismo podría predisponer a la rup-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tura de los lisosomas, con liberación enzimática que autodigerirían al páncreas; también la hiperlipidemia podría predisponer a embolismo - graso, o activar al sistema de coagulación, con isquemia de la micro - circulación pancreática e hipoxia, o bien el precipitado de proteína - calcificado en los ductos pancreáticos podría activar al tripsinógeno - pancreático, y de esta manera iniciar el ciclo de lesiones pancreáti - cas, como ha sostenido Sarles en un experimento en perros en 1974.⁽⁷⁴⁾

HIPERCALCEMIAS:

Los disturbios del metabolismo del calcio han estado fre - cuentemente unido a enfermedades inflamatorias del páncreas. Así, pa - cientes con hiperparatiroidismo e hipercalcemia desarrollan Pancreati - tis aguda y crónica más frecuentemente de lo esperado.

La relación entre páncreas y paratiroides fue objeto de numerosos reportes al principio de esta centuria; pero no fue hasta que Cope en 1957, fue el primero en demostrar que la Pancreatitis quizá fuera sín - toma de un hiperparatiroidismo. Esta relación es generalmente acepta - da, aunque algunos reportes más recientes han mostrado que la inciden - cia de Pancreatitis aguda en hiperparatiroidismo es menor a la referi - da en los primeros reportes que la calculaban en un 10% .

La calcificación pancreática visible a los Rayos X, es un hallaz - go frecuente en la Pancreatitis Crónica secundaria a alcoholismo, o - bien debida a hiperparatiroidismo. Sin embargo, la relación entre el calcio sérico y el jugo pancreático permanece aún desconocida.⁽⁷⁴⁾

Además el origen de la secreción de calcio duodenal, sea hepatobi - liar o pancreático, es desconocida aún. Aunque sí se sabe que el cal -

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

cio es integrante de la molécula de la amilasa, pareciendo acelerar la activación del tripsinógeno.

Las sales de calcio precipitarán más fácilmente en un medio alcalino, como el encontrado en los ductos pancreáticos (Gross, J.B., 1958). La activación intrapancreática del tripsinógeno, acoplado a cálculos pancreáticos calcificados, podría ser el mecanismo de lesión, según ha sostenido H. Sarles.

En 1982, Reeve, T.S. y cols. reportaron un estudio prospectivo, siguiendo el reporte inicial de Stiel y Piper en 1962, y otro en 1967 de Johnson y Stiel de Pancreatitis posthiperparatiroidismo y postparatiroidectomía. Ellos realizaron un estudio prospectivo durante 15 años, contando con 86 pacientes que fueron operados del cuello. 8 pacientes (9.3%) tuvieron amilasemia y cuadro clínico de pancreatitis aguda cuando se practicó paratiroidectomía, y ascendió a 23% cuando se realizó tiroidectomía al mismo tiempo. (Esta incidencia es mucho más alta que la reportada previamente en la literatura: Pratley reportó 2 casos en 60 operaciones en 1973; Bess en una revisión de 1,153 paratiroidectomías solo encontró 2 casos en 1980.)

Se ha postulado que la Pancreatitis puede ser secundario a coagulación intravascular y formación de microtrombos en el páncreas en respuesta a la hipercalcemia por la manipulación de las paratiroides, y que no pueden ser compensada por la "Fatiga de la Calcitonina", sobre todo ante caso de tumores paratiroides, (Smith y cols., 1940); o bien por calcificación de los conductos alcalinos o de sus células (Hoar y cols., 1958); o bien por la conversión acelerada del tripsinógeno a tripsina, dependiente del calcio (T.R.Kelly, 1980).⁽¹⁾

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La Fatiga de la Calcitonina ha sido demostrada en el hiperparatiroidismo por Lambert, en 1979. (El aumento en la incidencia de Pancreatitis aguda de 9.3% cuando solo se hace paratiroidectomía a 23% cuando se asocia a tiroidectomía, apoya el papel protector de la calcitonina, y el concepto de Fatiga de la Calcitonina.)⁽¹⁾

Según Wells (1977), la incidencia de Pancreatitis aguda en hiperparatiroides, es de 7%; aunque otros 4 estudios recientes con un total de 600 hiperparatiroides, solo se encontró 1 caso de Pancreatitis aguda (Imirie y White, 1975, Imirie 1974, Imirie y cols. 1978, Ong y cols. 1979).⁽¹⁴⁾

Otra causa de hipercalcemia la constituye: La Hipercalcemia Hipocalciúrica Familiar, enfermedad autosómica dominante, que se diferencia del hiperparatiroidismo primario por la excreción renal reducida de calcio. Este padecimiento también ha sido asociado con Pancreatitis aguda.⁽²⁹⁾ El diagnóstico se sospecha en el paciente con hipercalcemia y excreción urinaria baja de calcio, menor de 5mMol (200mg)/día, siempre y cuando se excluyan Insuficiencia Renal Crónica, Deficiencia de vitamina D, y la ingestión de drogas conocidas que reduzcan la excreción del calcio.

HIPERLIPIDEMIAS:

Puede reconocerse una Hiperlipidemia en el 20% de los pacientes con Pancreatitis aguda, la mayoría de los cuales son alcohólicos. (La elevación de triglicéridos inducida por el alcohol -basada en estudios clínicos de Cameron y cols. en 1975, y experimentales por Saharia y cols. en 1977-, podría ser la intermediaria entre la ingestión alcohólica y la Pancreatitis aguda.)

Se ha observado en la aparición de la hiperlipidemia, 2 si -

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tuaciones:

- Hiperlipidemia que acompaña a la Pancreatitis aguda temporalmente; y,
- Hiperlipidemia que precede a la Pancreatitis aguda, y que puede contribuir como factor para su génesis.

En este espacio nos referiremos a esta última situación, aunque -- hay condiciones clínicas en que se observan ambas circunstancias; más adelante, volveremos sobre la hiperlipidemia temporal que acompaña al cuadro de pancreatitis aguda.

Se admite que una Hiperlipidemia severa puede predisponer a una Pancreatitis aguda, y habitualmente son del tipo I y V de -- Fredrickson, o sea las llamadas hiperquilomicronemias.

Los quilomicrones y las lipoproteínas pre-beta transportan -- transportan triglicéridos del intestino delgado y el hígado, al -- tejido adiposo y muscular. Estos tejidos contienen en las paredes vasculares de sus capilares la Enzima Lipoproteinlipasa, que hi -- óroliza los quilomicrones y las lipoproteínas pre-beta.

A este Lipoprotein-Lipasa se debe el gran porcentaje de remo -- ción de triglicéridos del plasma, y es estimulada por la heparina y por los estímulos Beta-Adrenérgicos, en contraste de los inhibi -- dores alfa-adrenérgicos. Esta enzima también es conocida como -- la Lipo-Protein-Lipasa Endotelial --que aclara los triglicéridos de los quilomicrones y de las lipoproteínas de baja densidad--.

Debe hacerse énfasis en que los niveles de triglicéridos cau -- santes de Pancreatitis aguda son variables. Algunos pacientes -- con hipertrigliceridemia presentan ataque de malestar abdominal -- agudo, que no son debido a Pancreatitis (Nielsen y cols., 1973). Y ha sido sugerido que la rápida distensión del hígado y bazo a -- causa de la rápida deposición de las grasas podría ser la causa -- (Lewis, B., 1976) (31)

(El Síndrome de Zieve, relativamente raro, se caracteriza --

T.M.S. CON
FALLA DE ORIGEN

por: alcoholismo asociado a hiperlipidemia, dolor abdominal, ictericia y anemia hemolítica. Desde el punto de vista clínico, en muchos de estos pacientes se comprueba hoy día Pancreatitis aguda.)

Los enovulatorios orales, y la terapéutica estrogénica de otro motivo, pueden convertir una Hiperlipidemia IV, en tipo V, pudiendo de esta forma predisponer a un ataque de Pancreatitis aguda. (En la mujer postmenopáusica y en los hombres, la terapia estrogénica inducirán aumento de la trigliceridemia, y disminución de la Actividad de la Lipasa de Lipoproteína, predisponiendo de esta forma a un ataque de Pancreatitis aguda.) (81)

(El aumento de los ácidos grasos libres que ocurre con el -- stress quizá sea debido al aumento de producción de triglicéridos por el hígado (Have y cols., 1980), no es suficiente para causar Pancreatitis aguda. (6)

EL MECANISMO DE COMO UNA HIPERTRIGLICERIDEMIA PUEDE PROVOCAR PANCREATITIS AGUDA, ES POCO CONOCIDO:

- Klatskin y Gordon, en 1952, postularon la obstrucción vascular pancreática resultante de la oclusión por partículas lípidas.
- Havel, en 1969, sugirió un círculo vicioso de hidrólisis de triglicéridos por la lipasa pancreática, resultando en concentraciones tóxicas de Ácidos Grasos Libres, que causarían daño tisular directo, y liberación de más lipasa pancreática.
- Ditzel y Dyerberg en 1977, sugirieron que el daño tisular del páncreas es causado por la hipoxia debido a los cambios en la curva de disociación de la hemoglobina resultante de la acidez lipídica - hipertrigliceridemia. (31)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Conviene recordar aquí, que las sustancias lipoides pueden iniciar la activación del sistema de coagulación (similar a los lipoides tromboplásticos tanto tisular, como plaquetario, y los fenómenos embolismos-grasos.

Las hipertrigliceridemias se descubren más frecuentemente con los análisis rutinarios de muestras sanguíneas (sueros -- lactescentes), y su tratamiento requiere de restricción dietética de las grasas a menos de 20-40gms/día, y la prohibición del alcohol. (Algunos autores recomiendan restricciones dietéticas de grasa de 15-25gms/día, y rara vez de 10-15gms/d.)

La experiencia clínica permite concluir que la asociación de anomalías de lípidos con Pancreatitis aguda es más -- que casual, si bien se desconoce el mecanismo exacto de lesión -- pancreática.

EMBARAZO:

La pancreatitis aguda asociada al embarazo es rara, y -- su frecuencia oscila de 1:1,000 a 1:10,000 embarazo, según -- distintos autores. En estos casos, la etiología ha sido atribuida a colelitiasis, alcoholismo, hiperlipoproteinemia, infestación por áscaris y al hiperparatiroidismo. Los cambios hormonales del embarazo también han sido señalados como agentes causales por -- Langenade y Edmonson en 1951, y por Rosenberg y Dreiling en 1977.

La Pancreatitis aguda ha sido reportada en todos los estadios de la gestación y en el postparto -- y en este momento conviene recordar que los vómitos repetitivos, frecuentes y característicos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

de la Pancreatitis aguda, no deben confundirnos el cuadro con -- una Hiperemesis Gravídica-. No son pocos los casos de gestantes con Pancreatitis aguda, en quienes no es posible imputar alguno de los factores etiológicos conocidos.

El embarazo normal está asociado a una significativa elevación de los niveles de lípido plasmático. El colesterol plasmático - se incrementa un 500/o, y los triglicéridos plasmáticos se incrementan al doble o al triple.

Muy rara vez una mujer embarazada desarrolla concentraciones de triglicéridos extremadamente altas, que puedan originar Pan -- creatitis aguda.

No se conocen las razones del incremento de los lípidos durante la gestación, pero deben considerarse los cambios en la - función hepática, cambios en el metabolismo de los lípidos y las influencias hormonales, particularmente de los estrógenos.

En el embarazo normal, el aumento de los triglicéridos plasmáticos al doble o triple, refleja ELEVACIONES EN LA LIPOPROTEINA PREBETA, debido o al aumento en su síntesis o a la disminución en su catabolismo; y tal vez solo en parte sea debido al - incremento de los niveles de Estrógenos Plasmáticos.

La enzima Lipoprotein-Lipasa Endotelial, contenida principalmente en las paredes capilares del tejido adiposo y muscular, donde son transportados los Triglicéridos por los Quilomicrones y - las Lipo-Proteínas-Pre-Beta, procedentes del intestino delgado y del hígado, hidroliza los triglicéridos de los quilomicrones y -

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

de las lipoproteínas-prebeta. A esta LIPOPROTEINLIPASA se debe el gran porcentaje de remoción de triglicéridos del plasma (aclaramiento plasmático de los lípidos).

Esta enzima puede ser liberada de la pared capilar por la heparina, y puede ser medida indirectamente en el plasma como: ACTIVIDAD DE LIPASA POST-HEPARINA (PHLA), o sea que se mide el aclaramiento plasmático de lípidos posterior a una ministración dosificada de heparina.

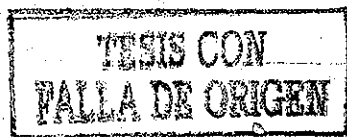
La deficiencia de la Lipoproteinlipasa ha sido demostrada en hombres y mujeres no embarazadas, y podría ser la causa del agravamiento de la hipertrigliceridemia en el embarazo, o en pacientes con estrogenoterapia.

Un incremento de la síntesis de triglicéridos por el hígado podría ser otra explicación parcial de la hipertrigliceridemia.

La Pancreatitis aguda durante el embarazo, pone en peligro tanto a la madre como al feto, por lo que en éstos casos se deberá valorar la laparotomía con cesárea, como ha aconsejado Lykkesfeldt y cols en 1981. (31)

El parto por sí solo, resulta en una pronta reducción de los niveles de triglicéridos séricos.

Los anovulatorios orales aumentan al doble la frecuencia de litos biliares, y convierten una hiperlipidemia IV en V, pudiendo en estos casos originar una Pancreatitis aguda. Así mismo, en la mujer postmenopáusica y en los hombres, los estrógenos inducirán aumento de la trigliceridemia y disminución de la actividad de la lipasa-lipoproteínica, predisponiendo una Pancreatitis.



La lipoproteína-lipasa endotelial es estimulada por los impulsos Beta-Adrenérgicos, en oposición a los alfa-adrenérgicos. De esta manera, los Beta-Bloqueadores pueden aumentar peligrosamente la hipertrigliceridemia en caso de stress cardiaco y producir Pancreatitis aguda (England y cols., 1978; J.L. Day, 1979; --- Durrington, P.N. y cols., 1982).⁽⁶⁾

PANCREATITIS HEREDITARIA:

La Pancreatitis Hereditaria fue reconocida como una entidad patológica cuando Comfort y Steinburg en 1952 reportaron una familia con Pancreatitis Crónica Recurrente. Dos décadas más tarde, Bambill recopiló menos de 200 casos de la literatura mundial. En 1973, Kattwinkel y cols. revisando la literatura médica publicada, encontraron 18 familias, con 76 casos definidos y 74 casos sospechosos de este padecimiento; y posteriormente, ellos presentaron 3 familias con 31 casos definidos y 51 casos de sospecha.

La Pancreatitis Hereditaria es un desorden infrecuente, y es transmitido por un Gen Autosómico Dominante, de Penetrancia Limitada. La causa de la enfermedad es desconocida, y constituye un enigma el que sea hereditaria. (Esta enfermedad no está relacionada a la ingestión alcohólica, ni a las enfermedades biliares/)

El inicio del padecimiento es frecuentemente durante la infancia, y es la causa más importante de Pancreatitis a esta edad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El padecimiento se manifiesta como ataques de Pancreatitis aguda recurrentes, con aparición progresiva de Insuficiencia Pancreática Crónica, que se va acentuando con cada recurrencia, hasta el desarrollo comunmente de diabetes mellitus, pseudoquistes, calcificaciones y esteatorrea. La Pancreatitis Hemorrágica es infrecuente en estos casos.

La Pancreatitis Hereditaria es una forma más benigna de ataques que las no hereditarias. Si los ataques son tratados adecuadamente, la expectativa de vida es normal, en contraste con un promedio de vida más acortado en las formas no hereditarias. Habitualmente, los ataques parecen desaparecer después de los 20 años.

Aunque no se han observado anomalías consistentes en los ductos, sí tienen una mayor dilatación. Sin embargo se desconoce si esta ductoectasia juega algún papel en su patogénesis, o es consecuencia del proceso.

Los Rayos X muestran en el 50por ciento de los casos, discretos cálculos calcificados a lo largo del conducto pancreático, a diferencia de las calcificaciones difusas en las formas no hereditarias. (7, 58)

CHOQUE:

Los conocimientos histopatológicos del shock se han quedado rezagados respecto a las investigaciones de los disturbios funcionales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En el choque, hay cambios generales (como la Coagulación Intravascular Diseminada, cambios en los sistemas del retículo-endotelio, y lesiones no específicas por hipoxia); y cambios de órganos particulares (como ciertos órganos de choque), o de localización (como en el área esplácnica).

Aunque se dispone de información histopatológica de algunos órganos de choque como: cerebro, corazón, riñones, pulmón, hígado e intestino delgado; otros órganos no han sido frecuentemente estudiados, como: el páncreas.

En un estudio de Gmaz-Nikulín, y cols., publicado en 1981, se revisaron 146 autopsias de muertes por choque, con estudio histopatológico del páncreas. Los resultados fueron:

- En el Páncreas Exócrino: hiperemia, equimosis, hemorragia, edema intersticial; edema turbio de los vasos, con degeneración hidrópica y grasa; necrosis focal y confluyente; y finalmente necrosis grasa.
- En el Páncreas Endócrino: edema celular turbio con degeneración hidrópica y vacuolar; edema intersticial y áreas de hemorragia y necrosis.

Los cambios histopatológicos en los pacientes muertos por choque son tales, que justifican la denominada "PANCREATITIS POR CHOQUE". Así pues, este estudio apoya la teoría de la susceptibilidad pancreática a la isquemia. (38)



El significado de la isquemia en la patogénesis de la Pancreatitis aguda ha estado bajo consideración durante varias décadas.

En 1940, Smyth encontró zonas de necrosis pancreáticas al -- inyectar gotas de mercurio en las arterias pancreáticas. En 1948 Propper y cols. demostraron que la Pancreatitis aguda edematosa - producida por ligadura del Wirsung con estimulación pancreática - se convertía en Pancreatitis aguda hemorrágica al ocluir temporalmente su aporte sanguíneo.

En 1962 Pfeffer y cols. enfatizaron la importancia de la microcirculación pancreática al producir Pancreatitis necrotizante- inyectando microesferas intraarteriales, mientras que esferas más grandes eran menos dañinas. Más recientemente Feiner reportó 34- casos de autopsias con cambios de Pancreatitis aguda en 182 autopsias de pacientes con cirugía cardíaca. Este autor sugirió que - tanto el cortocircuito cardiopulmonar como la hipotensión postoperatoria o el choque, podían jugar un papel importante en la patogénesis de la Pancreatitis aguda. En 1978 Warshaw y O'Hara estudiaron 63 autopsias de pacientes muertos por aneurismas aórticos rotos, encontrando que los pacientes que desarrollaron Necrosis Tubular Aguda, tuvieron estadísticamente mayor incidencia de lesión pancreática. Broe, P.J. y cols. en estudios experimentales en perros, reportaron en 1982, que la isquemia puede causar significativo daño pancreático si es duradera (aproximadamente 2 horas), y - estos datos concuerdan con los informes de Altereer y cols. de 1979. (Feiner en 1976, reportó que el 20 por ciento de los pacientes que murieron postcirugía cardíaca, tuvieron evidencia patológica de - pancreatitis aguda.) (4)(1)(60)



La incidencia de Pancreatitis inexplicada en pacientes muertos después de cirugía cardiaca es de aproximadamente un 16 por ciento, con evidencia que implica isquemia en la patogénesis de la pancreatitis. Las lesiones pancreáticas pueden influir en el pronóstico del choque tratado con métodos modernos de reanimación.

ESCLERODERMIA (ESCLEROSIS SISTEMICA PROGRESIVA):

A.A. Abraham y A.

Joss en 1980, publicaron el primer caso de Esclerodermia asociada a Pancreatitis aguda -hemorrágica-.

De acuerdo con algunos, la Esclerodermia es esencialmente una enfermedad vascular, que involucra las arteriolas y al lecho capilar en muchos tejidos; y los hallazgos patológicos son secuelas de las lesiones vasculares.

Aunque no había sido publicado ningún caso de Esclerosis Sistémica Progresiva asociada a Pancreatitis aguda, sí se había informado asociada con cuadro de abdomen agudo por arteritis mesentérica con infarto intestinal.

(Las complicaciones vasculares son menos comunes que en la Periarteritis Nodosa o el Lupus Eritematoso, e involucran órganos como piel, corazón, pulmón, tracto gastrointestinal, riñones, bazo, hígado y músculo esquelético.)⁽⁷²⁾

INFECCIONES:

- Mycoplasma pneumonie: se han encontrado niveles de anti-euer -
pos contra este agente, en el suero de pacientes convalescien -
tes de Pancreatitis aguda, que apoya lo señalado por Leinikki
y cols. en 1973, donde muestran a este agente como posible -
causante de Pancreatitis aguda. Además se sabe que la infec -
ción por M.pneumonie no necesariamente se precede de síntomas
respiratorios (Marmion, 1967), y que es un organismo con afi -
nidad al colesterol (Hayflick, 1967).⁽⁹¹⁾
- Byrne y Joison en 1964 reportaron el coxackie B2 y el virus de
la parotiditis como causantes de Pancreatitis aguda.
- Gallagher, P. y cols. en 1981 señalaron al Campylobacter coli/
jejuni, como agente etiológico de la pancreatitis aguda,
- El virus de la Hepatitis viral también ha sido referido como a
gente etiológico de esta enfermedad; la Pancreatitis Congé -
nita, también se cree sea de origen viral (no así la Pancrea -
titis Hereditaria).
- Entre los agentes bacterianos implicados como causantes de pan -
creatitis aguda están: salmonelas, estreptococos, treponema
pallidum y la E. coli.
- El ásdaris lumbricoides también es un parásito implicado en la
causa de pancreatitis.^(18, 64 81)

(Mertens A. y DeSmet en 1979 reportaron que el Campylobacter coli/
jejuni puede invadir la vía biliar y originar colecis-titis. Y ya
ha sido postulado que gérmenes que invaden estas vías pueden migrar
al páncreas por vía linfática.)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FARMACOS:

Se han comunicado múltiples casos de Pancreatitis aguda secundaria a la ingestión de fármacos como: esteroides, estrógenos, tetraciclinas, alfa-levo-metil-DOPA, cimetidina, Beta-Bloqueadores adrenérgicos, intoxicación por salicilatos, intoxicación por teofilina, y otros muchos agentes más como: antitumorales (6 mercapto-purina, azatioprina, L-asparginasa), anticoagulantes, diuréticos tiazídicos, alcoholes etílico y metílico, metamfetamina, -inhibidores de la colinesterasa, intoxicación por órganos fosforados, estrógenos, corticoides, etionina, tetracloruro de carbono, sulfonamidas, ACTH... (5, 8", 26, 32, 39, 47, 64) La morfina y la meperidina (Demerol^R) a través de su acción espasmódica sobre el esfínter de Oddi, también han sido imputados agentes causales o agravantes de la Pancreatitis aguda.

La anestesia quizá contribuya a aumentar la amilasemia por distintos mecanismos, por ejemplo: la anestesia espinal ha sido asociada con hiperamilasemia (Levine y cols. en 1962); la atropina quizá cause aumento de la amilasa salival debido a un efecto rebote sobre las secreciones; y la intubación orotraqueal por traumatismo mecánico sobre las glándulas salivales. Estas hiperamilasemias podrían confundir el cuadro sugiriendo falsamente Pancreatitis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OTRAS ETIOLOGIAS:

Se han reportado otras múltiples causas de Pancreatitis, como Quiste de Retención Pancreático que usualmente son -- debidos a traumatismo, inflamación o litos intraductales, con obstrucción gradual del ducto pancreático principal. Warren y Babosa registraron la asociación de quiste pancreático de retención y pancreatitis aguda en menos del 5 por ciento de los casos.⁽²¹⁾

El adenoma del ámpula de Vater, también ha sido implicado ⁽¹⁰⁾ recomendándose su excisión, aunque sea una lesión premaligna; así mismo, también ha sido encontrada asociada a adenoma paratiroideo. Numerosos tumores se han reportado que invaden o dan metástasis al páncreas, como:

Carcinoma epidermoide de piel,

Hepatomas,

Ampulomas,

Carcinomas mamarios

Carcinomas prostáticos

Carcinoma broncogénico,

Carcinoma tonsilar (de amígdala palatina)

Carcinomas gástrico con carcinomatosis peritoneal,

Carcinomas pancreáticos

La activación prematura de las proteasas pancreáticas se produce en la mayoría de las Pancreatitis agudas, y cánceres de cabeza de páncreas que originan pancreatitis, tal vez en estos casos por liberación de SUSTANCIAS TRIPSINOIDES segregadas por células cancerosas, o por Represión del INHIBIDOR DE LA TRIPSINA por alguna alteración metabólica hasta ahora desconocida.^(24, 94)

Los niveles séricos de amilasa, tripsina y sus INHIBIDORES,--

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

son variables, y parecen responder a la dieta, medicamentos, factores medioambientales (estaciones climáticas) y a los esteroides. Se ha postulado que la fluctuación en los INHIBIDORES ENZIMATICOS jueguen un papel en la patogénesis de la Pancreatitis aguda. (En el jugo pancreático humano se han descubierto 2 inhibidores enzimáticos. Estos inhibidores permiten que las enzimas digestivas se encuentren en su condición de zimógenos (inactivas) evitando la autodigestión de los tejidos corporales. EL INHIBIDOR DE LA TRIPSINA se encuentra en el citoplasma y en las citomembranas de las células acinares, pero no se ha podido identificar en el interior de los gránulos de zimógeno, según Arnesjö y cols. en 1969.) (3, 64, 93)

Algunos venenos de serpientes e insectos (ejemplo: serpientes naja-naja y cobra, así como escorpiones), contienen una enzima llamada FOSFOLIPASA-A -como reportaron Tountas y cols. en 1963-, que hidrolisa fosfolípidos, que son constituyentes naturales de las membranas celulares. La hidrólisis de los fosfolípidos, produce sus compuestos líticos (lisolecitina y lisocefalina), que son agentes citotóxicos de acción de superficie, iniciando de esta forma la autodigestión pancreática (Zieve y cols., 1961, Morgan y cols., 1968). (69, 112)

La uremia también ha sido señalada como causa de Pancreatitis aguda leve o crónica, tal vez debido al hiperparatiroidismo secundario. La amilasemia en estos casos tendrá valor diagnóstico, si se correlaciona con la Prueba de Aclaramiento Amilasa:Creatinina. (22, 64) También el trasplante renal ha sido asociado con Pancreatitis aguda, así como a la hemólisis severa posterior a hemodiálisis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

sis en nefrópatas crónicos. La fisiopatología de la Pancreatitis aguda en la hemólisis es por liberación de lizozimas, especialmente CATEPSINA B, que activa al tripsinógeno y otros zimógenos pancreáticos, produciendo la autodigestión del páncreas. (22)

Se han reportado Pancreatitis agudas Indoloras en casos de - hemocromatosis, fibrosis quística del páncreas (mucoviscidosis), - atrofia primaria y lipomatosis del páncreas, y diabéticos con coma acidótico-cetósico. (81)

En la Infancia, las causas más frecuentes de Pancreatitis aguda son por:

- Obstrucción congénita de los conductos pancreáticos o del ampulla de Vater;
- Infestación por áscaris;
- Parotiditis;
- Tratamiento con corticoides o clorotiazidas;
- Quiste del colédoco (causa presión retrógrada);
- Páncreas anular;
- Pancreatitis Aguda Hereditaria.

Los traumatismos directos e indirectos sobre el páncreas pueden causar Pancreatitis. El Reflujo Duodeno-Pancreático o la obstrucción del Wirsung pueden estimular la activación de enzimas pancreáticas. Al parecer, primero se activa el tripsinógeno por acción de la enterocinasa, convirtiéndolo en tripsina, causando proteólisis, edema, necrosis y hemorragia. (89)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PATOGENIA DE LA PANCREATITIS AGUDA

Ya se han visto las causas etiológicas más frecuentes de Pancreatitis aguda, y estudiado el mecanismo que postula cómo lesionan al páncreas. En general, estos agentes lesionantes, podrían resumirse en:

- Causan lesión directa sobre el parenquima (ej. - traumatismos, gérmenes infecciosos)
- Lesión pancreática indirecta por isquemia o hipoxia (ej. choque, CID)
- Activación primaria de las enzimas pancreáticas por sustancias tripsinoides, o alteración en sus inhibidores de zimógenos (ej. CA. pancreático, - medioambiente)

A continuación se resumirán las hipótesis de más valor, que tratan de explicar, cómo la afectación pancreática -en la pancreatitis-, altera virtualmente tantos órganos y sistemas de la economía, haciendo de este padecimiento no una enfermedad limitada a un órgano, sino una enfermedad sistémica.

Para muchos autores, la causa principal de la Pancreatitis aguda es la impactación de un cálculo biliar en el ámpula hepatopancreática de Vater. El paso de un lito por el ámpula quizá sea el evento más común que inicie el edema ampular, con reflujo bilio-pancreático de las secreciones digestivas.

La Pancreatitis aguda en presencia de enfermedad biliar, es un complejo proceso probablemente iniciado por encarcelación tran

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

sitoria de un cálculo en el colédoco o en el ámpula hepatopancreática. La naturaleza de la secuencia de lesiones pancreáticas está directamente relacionadas con el tiempo de persistencia de la obstrucción del conducto pancreático. Habitualmente cuando los cálculos migran desobstruyendo al ámpula antes de 48hs., los cambios son de Pancreatitis leves, con regresión completa del padecimiento. Cuando la obstrucción persiste por más tiempo, se puede presentar la Pancreatitis necrotizante.

La confluencia del hepatocolédoco y el Wirsung en el ámpula de Vater es de aprox. 90% de los pacientes, pero la confluencia de ambos conductos proximal al ámpula de Vater, o sea el verdadero conducto común, es cercana al 10% de los casos, y es principalmente en este grupo de pacientes donde se aprecia más claramente el reflujo biliopancreático. Existen evidencias de que la Pancreatitis postoperatoria es más frecuente en pacientes con reflujo biliopancreático (Howell y cols., 1950, y Zerch en 1949). Además, el reflujo es más común en pacientes que ya han tenido algún ataque de Pancreatitis aguda (Kelly, 1980 y Berqkuist y Seldinger en 1957). (16, 6, 105, 80, 8') Las sales biliares pueden activar algunos zimógenos pancreáticos, dando inicio a una autodigestión pancreática de esta forma.

El reflujo duodenopancreático o la obstrucción del Wirsung -- pueden estimular la activación de las enzimas pancreáticas. Al parecer, primero se activa el tripsinógeno por acción de la enterocinasa formándose tripsina que origina la proteólisis, edema, necrosis y hemorragia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Estando activada la tripsina, ésta activa al quimotripsinógeno, a la proelastasa, a la procarboxipeptidasa, a la Fosfolipasa A, al calicrinógeno, a los factores de complemento 3 y 5, y al Factor X de la coagulación. Así pues, la tripsina cataliza todas estas conversiones enzimáticas, que ocasionarán daño sistémico en la economía, y en el propio páncreas.

- La proelastasa → elastasa → elastólisis (proteólisis de la elastina de las paredes vasculares) con daño vascular y hemorragia;
- Calicrinógeno → calicreína → calidinógeno (alfa-2--globulina plasmática) → calidina (polipéptido hipotensor igual a la bradicinina); (alteraciones en la permeabilidad vascular, edema y choque);
- La Fosfolipasa A₂ puede ser activada por la tripsina, sales biliares y por el ión zinc → hidrólisis de los fosfolípidos (componentes de las membranas celulares), con formación de productos citotóxicos (lisocefalina y lisolecitina) que producirán necrosis del páncreas, tejidos circunvecinos, y a distancia, al entrar a la circulación sanguínea por la reabsorción linfática.

Todos estos eventos, constituyen parte de una gran cadena de reacciones enzimáticas en cascada, que pueden originar un círculo vicioso (o de retroalimentación positiva), activando además al sistema de complemento, y al de coagulación sanguínea (el factor X de la coagulación forma parte del Complejo Tromboplastínico que iniciará la coagulación sanguínea).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Algunos aspectos de la Pancreatitis aguda son únicos de esta enfermedad, y demandan explicación, como el gran "edema vidrioso", raramente visto en la enfermedad de otra víscera. Este edema es rico en proteínas y se disemina sobre el abdomen superior, acumulándose en el saco peritoneal menor y finalmente como franca ascitis.

A pesar de su rápido desarrollo y diseminación, es sorprendentemente pequeña la reacción inflamatoria celular. Es posible, además, que la rápida acumulación del edema empeore el aporte sanguíneo cuando el edema está limitado por su cápsula. En estas circunstancias puede ocurrir necrosis masiva del páncreas.

Juntando la experiencia clínica y los hallazgos experimentales, es sugestivo que en el páncreas residan sustancias únicas con propiedades de producir cambios en la permeabilidad capilar, de estimular fibras dolorosas y vasomotoras, que ocasionen colapso circulatorio. El colapso circulatorio no puede explicarse solo por el gran secuestro de líquidos en la cavidad peritoneal.

Siguiendo los trabajos de Frey (1954), Werle (1960) y Silva (1960), ahora es claro que sustancias estimuladoras del músculo liso y sustancias vasodepresoras son liberadas desde las globulinas plasmáticas, por extractos pancreáticos. Dados los intensos disturbios circulatorios en la Pancreatitis hemorrágica, no explicables por el simple secuestro de líquidos, Thal y cols. en 1963 postularon la liberación de Agentes Tóxicos producidos en el páncreas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

También han sido observados cambios ultraestructurales en el páncreas posterior a choque hipovolémico, sugiriendo que el páncreas isquémico funciona como un Organó de Choque, liberando Factores Tóxicos (Donath y cols., 1970)

La mayoría de las sustancias vasoactivas producidas parecen ser polipéptidos que exhiben propiedades vasodilatadoras e hipotensoras (Werle, 1963). Lefer (1977) revisando otras sustancias tóxicas ha discutido sus propiedades clínicas, origen en el cuerpo y acción biológica, y ha establecido que la liberación de Agentes Vasotóxicos desde el páncreas durante la pancreatitis es un importante mecanismo en el desarrollo de los cambios circulatorios.

La falla miocárdica en el choque circulatorio hemorrágico, o cardiogénico, o endotóxico, o en la Pancreatitis aguda, o en la isquemia esplácnica y en el choque experimental, ha estado asociado con la acumulación en el plasma del FACTOR DEPRESOR DEL MIOCARDIO.

Este Factor Depresor del Miocardio (FDM) es un pequeño péptido que ejerce acción Inotrópica Negativa, y que su liberación tiene como denominador común, la isquemia o hipoxia esplácnica, que altera la integridad de los organelos subcelulares (ej. lisosomas).

Los lisosomas liberan proteasas (hidrolasas, transaminidasas, etc.), habiéndose identificado 5 CATEPSINAS de la A a la E, que son más abundantes en el hígado y el páncreas, y a la vez son los órganos que muestran mayor fragilidad lisosomal.

Al pH tisular, las catepsinas A, B, y C son más activas (pH de 4.8 a 7.2); y las D y E, tienen su mayor actividad a pH más ácido (pH 2.3 a 3.2). (Catepsinas son proteasas lisosomales, pre-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

sentés en todas las células humanas, y muchos tejidos animales).

Las células acinares del Páncreas son las de lisosomas más --
lábilés.

El FDM se forma en el tejido pancreático, ya sea por isquemia o por Pancreatitis hemorrágica, donde se encuentran normalmente el sustrato, cofactor y enzimas para su generación. El FDM tiene una relación directa con las catepsinas, que al reaccionar posiblemente dan origen a su formación, para después pasar a la circulación.

El páncreas es el sitio de mayor formación del Factor Depresor del Miocardio (FDM). La estabilidad de las membranas lisosomales puede mantenerse ante los estímulos lábilés, con metilprednisolona. (8, 41 107, 114)

La actividad proteolítica de las enzimas pancreáticas puede causar daño a los tejidos de la propia glándula y alrededores. Esta lesión puede estar mediada también indirectamente al iniciarse los efectos en cascada de los Sistemas de Coagulación, Sistemas - Fibrinolítico, Sistema del Complemento y Sistema de Kalicreína-Kinina.

Las ANTIPROTEASAS: alfa-1-Antitripsina, y la alfa-2-Macroglobulina (principalmente esta última), protegen contra la activación del Factor C-3 del Complemento por la tripsina en el suero, y principalmente en el fluido peritoneal. (La alfa-1-Antitripsina y el ácido prosumoicoide, son Reactantes de Fase Aguda, al igual que la Proteína C Reactiva.) (41)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Más recientemente, el proceso autodigestivo del páncreas, ha sido reconocido producir alrededor de la glándula un "CALDO DE MUCHAS SUSTANCIAS VASOACTIVAS Y DE TEJIDO DESTRUIDO", que provocan cambios sistémicos y daño a múltiples órganos. (El mecanismo de la coagulación sanguínea, la resistencia periférica arterial, la función hepática, así como la pulmonar, los riñones, el cerebro, y mecanismos homeostáticos endócrinos son afectados.)

Cuando este fallo de multisistemas ocurre en forma severa, - el paciente puede ser descrito como en un "ESTADO DE SHOCK ENZIMATICO". Esta hipótesis no solo es de interés académico, sino que provee un concepto para trabajar en el cual basar un tratamiento más científico de la Pancreatitis aguda. (56)

El Inhibidor Sérico de la Tripsina Pancreática de Kazal, es una sustancia de bajo peso molecular. Es un inhibidor temporal -- que se disocia de la tripsina a un pH cercano a 2.5, y tiende a -- ser inhibidor sérico a un pH plasmático normal.

Este inhibidor, también conocido como ISPT (siglas en inglés) ha originado la nueva teoría de la falta de la inhibición de la activación de la tripsina, en la patogénesis de la Pancreatitis aguda.

El ISPT es un activo inhibidor de la tripsina a una concentración 1::1. Los niveles séricos de amilasa, tripsina y sus "inhibidores enzimáticos" son variables, y parecen responder a la dieta, medicamentos, factores medioambientales (estaciones climáticas) y a los esteroides.

Quizá la fluctuación en los inhibidores enzimáticos, juegue un

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

papel en la patogénesis de la Pancreatitis aguda, y los eventos - podrían ser así:

Si falla el ISPT → activa a la Fosfolipasa
 A → junto con sales biliares actúa sobre la
 lecitina → causa necrosis pancreática.

En el páncreas, el inhibidor de la tripsina se encuentra en el citoplasma y en las citomembranas de las células acinares, pero no se ha podido identificar en el interior de los gránulos de zimógeno (Arnesjö, B., y cols., 1969). (3, 26, 70, 64)

LA FOSFOLIPASA A:

Las Fosfolipasas A, son unas enzimas, también conocidas como LECITINASAS, consideradas importantes en la patogénesis de la Pancreatitis aguda.

Se han identificado 2 fosfolipasas A:

- Fosfolipasa A₁: es una lecitinasa termolábil, que se destruye con el calentamiento durante 30' a - 56 °C. Esta, es encontrada en algunos páncreas de mamíferos.
- Fosfolipasa A₂: es una Lecitinasa A, o también conocida como Fosfatidil-Hidrolasa, extremadamente resistente al calor, que se encuentra ricamente almacenada en el páncreas humano, como proenzima -- inactiva en los gránulos de zimógeno, - a diferencia de la lipasa pancreática que no se almacena, sino que se va formando según los requerimientos digestivos-.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

En 1961, Zieve y Vogel reportaron el aumento de la Lecitinasas sérica en pacientes con Pancreatitis aguda. Esta enzima es abundante en algunos tejidos, principalmente en el páncreas, y en el veneno de algunas serpientes -ej. naja-naja, cobra-, y en algunos insectos -ej. el escorpión- (Tountas y cols., 1963).

Altos niveles de lecitinasasa han sido observados solo en sueros de pacientes con Pancreatitis aguda, y también ha sido aislada del exudado pancreático de estos pacientes y de su líquido de ascitis; siendo considerada importante en la patogénesis de la Pancreatitis aguda, al actuar sobre la bilis y las membranas celulares, y por la liberación de sus subproductos tóxicos.

La Fosfolipasa A_2 es activada por:

- La Tripsina;
- Las sales biliares;
- El ión zinc (Zn).

Esta enzima desdobra los fosfolípidos (que son constituyentes normales de las membranas celulares, ej.: lecitina y cefalina) a Lisofosfolípidos (ej. Liolecitina y Liocefalina), liberando además- Ácidos Grasos Libres (AGL) -insaturados-, que al igual que los Lisofosfolípidos, son sustancias citotóxicas, de acción de superficie (detergentes). (Zieve y cols. 1961, Morgan y cols., 1968).

(Considerada bioquímicamente, la Fosfolipasa A_2 o Fosfatidil-Hidrolasa, o Lecitinasasa A, es una enzima muy específica, que hidroliza únicamente la ligadura éster en la posición 2 en los fosfoglicéridos, liberando ácidos grasos insaturados, y lisofosfoglicéridos tóxicos. Ej. L-3-lecitina a 2-liolecitina).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La lecitina del surfactante pulmonar, también puede ser su -
 substrato, ocasionando atelectasias pulmonares, que contribuye de
 esta forma en la patogénesis de la Insuficiencia Respiratoria del
 adulto, en los casos de Pancreatitis aguda. (La lecitina marcada
 con I_2^{131} e inyectada endovenosamente, es encontrada principalmen
 te en el parénquima pulmonar.)

Durante la Pancreatitis hemorrágica, disminuye la cantidad -
 de lecitina, y aumenta la de lisolecitina. De esta forma, la ac
 tividad clínica de la Fosfolipasa puede ser medida indirectamente
 por la cuantificación de los productos de su sustrato.

Como la fosfolipasa requiere Ca^{++} como cofactor, los quelantes
 del calcio, son considerados inhibidores de la fosfolipasa (ej. -
 EDTA, EGTA, DTPA, $CaNa_2EDTA$), aunque no se utilizan en la clínica
 porque pueden causar hipocalcemia. Sin embargo, experimentalmente
 se ha utilizado el $CaNa_2EDTA$ como Inhibidor General de Enzimas pa
 ra prevenir el desarrollo de pancreatitis hemorrágica. (64, 69, 68, 112)

(EDTA= Acido-Etilen-Diamino-Tetra-acético;

DTPA= Acido-Dietilen-Tri--amino-Penta-acético;

EGTA= Acido-Etilen-Glicol-bis-aminoetil-éster-N-N-Tetra-acético.)

HIPERLIPEMIA TRANSITORIA DURANTE LA PANCREATITIS AGUDA:

En el capí
 tulo de las etiologías se analizaron las hiperlipemias previas a
 la enfermedad pancreática, que pueden contribuir como agentes cau
 sales de Pancreatitis aguda. Aquí se estudiará la Hiperlipemia -

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Transitoria que acompaña a un ataque de Pancreatitis aguda, como consecuencia de ésta.

La causa de la hiperlipemia temporal podría ser:

- Absorción de grasa a partir de las áreas de necrosis grasa peritoneal y epiploica (posibilidad considerada poco razonable);
- Formación anormal de quilomicrones que no se disipan fácilmente por el mecanismo normal de aclaramiento (posibilidad considerada también poco importante);
- Aumento en la liberación de glicéridos a partir del hígado;
- Disminución de la actividad de la Lipoproteín-Lipasa Endotelial -considerada la principal causa-.

(La Lipoproteín-lipasa endotelial, es estimulada por la heparina, y por los impulsos beta-adrenérgicos -en oposición a los alfa-adrenérgicos-.)(6, 81)

Los mecanismos postulados de cómo la hiperlipidemia puede causar Pancreatitis ya fueron expuestos en la página 22 de esta revisión. De esta forma, la Pancreatitis aguda puede causar hiperlipemia, y a su vez ésta, causar Pancreatitis aguda, formándose un círculo vicioso. Y como ha postulado Havel (1969), la hidrólisis de los triglicéridos con liberación de Ácidos Grasos Libres (AGL) en concentraciones tóxicas, causarían más daño tisular sistémico por acción citotóxica de superficie (detergente), tanto sobre el mismo páncreas, como a nivel pulmonar y sistémico en general. Además la mayor concentración de AGL ha sido postulado que aumenta la formación y liberación de lipasa pancreática.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INSUFICIENCIA HEPATICA AGUDA Y ESTEATOSIS HEPATICA:

Puede reconocer

se la esteatosis hepática en el 62% de los pacientes con Pancreatitis alcohólica, y en el 25% de las Pancreatitis de otras etiologías, que contribuye a la morbimortalidad si no temprana, tardía.

Muchos pacientes desarrollan una esteatosis hepática aguda, - y ésta puede originar una colestasis con hiperbilirrubinemia, sin que exista patología aparente de vías biliares (Propper y Szauto, - 1957). La metamorfosis grasa aguda del hígado ha sido asociada a significativa mortalidad por Goldberg y Thompsson (1961). (97) Es ta esteatosis hepática en parte se forma por la gran movilización de grasas en la Pancreatitis aguda.

La liberación de sustancias vasotóxicas y vasoactivas durante la Pancreatitis necrótica, pueden incrementar la resistencia vascular del hígado, elevando la presión portal un 50%, con un descenso de su flujo de 25%. Los esfínteres venulares portales quizá sean los principalmente afectados como lo muestra la congestión no sinusoidal. El flujo hepático arterial se encuentra aumentado en parte por el efecto de la histamina (que es liberada por todos los tejidos lesionados del cuerpo -Guyton, 1971-), y otros agentes vasoactivos, que actúan sobre los esfínteres arteriulares inmediatamente antes de los sinusoides; y por la autorregulación de la perfusión hepática. (Se sabe que una disminución del flujo portal se acompaña de un aumento del flujo hepático arterial, probablemente por la necesidad constante de consumo de oxígeno por el hígado. (8)

El Síndrome de Insuficiencia Aguda del Hígado parece estar comúnmente asociada a la Pancreatitis aguda Este síndrome ocurre co

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

mo resultado de necrosis masiva de hepatocitos, apareciendo a las 8 semanas de enfermedad en pacientes sin enfermedad hepática crónica; siendo la mortalidad alta. (98)

LA HIPOCALCEMIA:

(En la página 18 de esta revisión se estudian las hipercalcemias como causantes de la Pancreatitis aguda.) Aquí se resumirán las teorías del origen de la hipocalcemia durante un ataque de Pancreatitis aguda.

La hipocalcemia en la Pancreatitis aguda fue atribuida originalmente a la deposición de Ca^{++} en las zonas de necrosis grasa -- (Langerhans 1890, Edmondson y Fields, 1942).

La hipocalcemia es reportada más frecuentemente en los pacientes con hiperlipidemia. (23)

El Ca plasmático total es la suma de la fracción ionizada -- (que es la biológicamente activa), y la fracción unida a la albúmina. En general la variación de los niveles de albúmina no afecta la concentración del calcio iónico. (92)

Recientemente se ha encontrado que el gran incremento del Glucagón, es la única diferencia dentro de una gran serie de cambios hormonales entre pacientes con Pancreatitis aguda y otros con lesiones agudas de otros órganos (Drew y cols., 1978). (28)

El aumento del glucagon ha sido observado en la Pancreatitis aguda clínica y experimental (Paloyan y cols. 1966; Dunowitz y cols. 1975); y se ha comprobado que tiene propiedades hipocalcémicas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

micas y ser liberadora de calcitonina.

La hipocalcemia se ha postulado que ocurre por:

- Saponificación de las grasas \longrightarrow formación de jabones cálcicos (que se acompaña de secuestro de Ca^{++} y de Mg^{++});
- Déficit de Mg^{++} \longrightarrow Secreción inadecuada de Hormona Paratiroidea (Sucht y cols. 1973) \longrightarrow no se restaura el Ca^{++} en sangre \longrightarrow hipocalcemia;
- Liberación de Glucagón \longrightarrow estimula la liberación de calcitonina (Pickelina y cols. 1969, y Shieber y cols. 1969) \longrightarrow fija el Ca^{++} al hueso e impide su reabsorción \longrightarrow hipocalcemia.

(La liberación de glucagón en la Pancreatitis aguda, es más bien una hiper glucagonemia como lo han señalado Paloyan, Lawrence y cols. en 1966). (23, 26, 92, 100, 28)

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA:

Los riñones también son afectados durante la Pancreatitis aguda, y la aparición de Insuficiencia Renal Aguda se considera de mal pronóstico.

Los mecanismos por los que puede aparecer Insuficiencia Renal Aguda son:

- Hipovolemia por gran secuestro de líquidos con o sin -- choque;
- "toxinas" y proteínas desnaturalizadas procedentes del

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

páncreas y tejidos desorganizados en la Pancreatitis Hemorrágica, con efectos vasotóxicos sistémicos y renales;

- Trombosis de la vena renal, secundario al proceso inflamatorio retroperitoneal;
- Trastornos de hipercoagulabilidad, secundarios al estado de choque en sí, o al Síndrome de CID por las toxinas, proteínas desnaturalizadas, la activación tromboplástica del Factor X de la Coagulación por la tripsina... estados hipercalcémicos o hiperlipidémicos...
- Nefropatía previa, que constituya un terreno predispuesto a que se instale en forma sobreagregada una Insuficiencia Renal Aguda (ej.: Enfs. de la colágena asociadas a nefropatía, nefropatías por hiperparatiroidismos previos...).(81)

HIPERGLUCEMIA:

Se presenta en el 20% aproximadamente de los pacientes con Pancreatitis aguda, y en parte es debido a un exceso de glucagón (Hiper glucagonemia), y a un déficit de insulina.

ISQUEMIA:

Aunque el sañijo "itis" de la Pancreatitis aguda infiere la existencia de una respuesta tisular inflamatoria, caracterizada por un incremento del flujo sanguíneo local, y del consumo de

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

oxígeno, con un infiltrado inflamatorio agudo, existe evidencia - que en la Pancreatitis aguda se trata primeramente de una condición isquémica, como ha sido observado por Goodhead, B. en 1969, Pissiotis en 1972 y Donaldson y cols. en 1978.⁽⁴⁰⁾ La evidencia de la disminución del flujo sanguíneo pancreático la constituyen los hallazgos de trombosis, congestión venosa, espasmos arteriulares y datos de vasculitis en el páncreas (Rich, A.R. y Duff, G.L., 1936; Pissiotis y cols., 1972; Donaldson y cols., 1978).

Estas observaciones han sugerido a varios investigadores, que el tratamiento de la Pancreatitis aguda debiera dirigirse a mantener un buen riego sanguíneo, más que reducir la secreción pancreática exógena.⁽⁴⁰⁾

Existen muchas otras afecciones más en la Pancreatitis aguda, que como puede comprenderse, es más bien una enfermedad sistémica, con afectaciones multiorgánicas, y de múltiples sistemas homeostáticos de la economía. Así, el sistema de Complemento también es afectado (la elastasa específicamente, activa la bradiquinina y a los Factores de Complemento C-3 y C-5 que tienen efectos citotóxicos), como se ha visto parcialmente, también el Sistema de Coagulación y el Sistema Fibrinolítico (la tripsina activa al Plasminógeno, originando un Síndrome de Desfibrinación)⁽⁸¹⁾, también se digiere la médula ósea, la grasa subcutánea, los eritrocitos, afectación pulmonar dando origen a la denominación de Pulmón Pancreático, al encéfalo, también ocasionando Encefalopatía Pancreática, alteraciones endócrinas múltiples menos bien conocidas. La afectación pulmonar y pancreática serán referidas con las complicaciones.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO CLINICO DE LA PANCREATITIS AGUDA

Las inflamaciones de la glándula pancreática fueron clasificadas en 1963 en el Simposio de Marsella, sin embargo tiene más aceptación la modificación que Amman hizo en 1968:

1- Formas Agudas:

a) Pancreatitis aguda



b) Pancreatitis aguda
Recidivante



2- Formas Crónicas Progresivas:

c) Pancreatitis crónica
Recidivante



d) Pancreatitis crónica



(La línea horizontal basal, representa el umbral clínico.)

Las causas más frecuentes de Pancreatitis aguda son la litiasis biliar -con obstrucción del ducto pancreático principal-, y el alcoholismo crónico -con obstrucción de los pequeños ductos pancreáticos-, obstaculizando el flujo de la secreción exócrina del páncreas. Se le ha dado importancia al grado de afectación obstructiva, y a la duración de esta obstrucción, que se han relacionado directamente con la gravedad del cuadro clínico. Aunque la mayoría de las Pancreatitis aguda son autolimitantes (Kim y Sneth, 1980)^(8'). Acosta ha publicado riesgo de Pancreatitis hemorrágica si hay obstrucción de más de 48hs. de la vía biliar.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

La Pancreatitis aguda puede ser subdividida en 2 subgrupos sobrepuestos:

Pancreatitis Aguda Edematosa o Intersticial; y
Pancreatitis Aguda Hemorrágica o Necrótico-Hemorrágica o bien Necrotizante.

En general se considera que esta subdivisión es más bien sintomática, y que ambos procesos no son más que el grado de afectación y de evolución de un páncreas con un ataque inflamatorio agudo. Evidentemente la forma edematosa es más benigna, pero puede evolucionar hacia una forma hemorrágica. Es más fácil hacer la clasificación sobre el papel que en la vida real. Sin duda, estas 2 formas representan los extremos de un espectro que incluye muchos casos difíciles de clasificar exactamente.

Siendo la Pancreatitis aguda un padecimiento multisistémico, su cuadro clínico puede ser muy polimórfico. Además se requiere un alto grado de agudeza para detectar los casos leves que solo pueden descubrirse con mediciones enzimológicas, y los más espectaculares, rápidamente devastadores, y los fulminantes.

Un 5% de las Pancreatitis aguda cursan sin dolor, o éste es muy leve, y la presentación principal es con choque e íleo.

DOLOR: el dolor pancreatítico es de tipo continuo, aunque a veces se asocia a otro espasmódico de músculo liso vecino. Y por ser órgano retroperitoneal se agrava con el decúbito supino - al distenderse el peritoneo parietal posterior (por los edemas y masas retroperitoneales), y que calma con la sedestación o al inclinarse hacia adelante.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VOMITO: si es recidivante y recurrente, y no calma al dolor (a diferencia de los procesos gastroduodenales), es característico de problema pancreático. (En la mujer embarazada con pancreatitis aguda, deberá serse muy cuidadoso de no diagnosticar Hiperemesis Gravídica.)

ICTERICIA: puede observarse en los procesos que afecten la cabeza del páncreas, con obstrucción interna del hepatocolédoco (ej. un lito enclavado), o por oclusión externa por compresión de masas, edemas u órganos que lo compriman (ej. páncreas anular).

FRECUENCIA DE LOS SINTOMAS EN LA PANCREATITIS AGUDA^(81, 83)

Signos	%
Dolor	98
Dolor dorsal	54
Vómito	67
Fiebre 38-39°C	60
Ileo paralítico	58
Choque	44
Ictericia	17-25
Hiperlipidemia	20
Rigidez de abdomen	15
Disnea	10-30
Hipoglucemias	20

La diferenciación entre una Pancreatitis edematosa y una hemorrágica (también llamada maligna), suele poderse hacer por el cur

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

so clínico, la hipocalcemia, la metaalbuminemia y la disminución del hematocrito no explicable por otras causas, así como por la aspiración peritoneal de fluido sanguinolento. La Tomografía Axial Computarizada (TAC), también puede ayudar en la diferenciación.

CRITERIOS DE GRAVEDAD DE UNA PANCREATITIS AGUDA SEVERA:

Un aspecto de primordial importancia en la determinación temprana de las formas graves en la Pancreatitis aguda.

Algunos autores han dado criterios de gravedad, ej.: Edmondson y Berne en 1944 la correlacionaron con la hipocalcemia; Northam y cols. en 1963, igual que Winstone 1965, Geokas y cols. 1974 y Lankish y cols. en 1978, la correlacionaron con la metaalbuminemia; los criterios clínicos y laboratoriales de Ranson y colaboradores, en 1976, los niveles de ribonucleasa sérica correlacionados con la necrosis pancreática ha sido sugerido por A.L. - Warshaw y cols., y el Lavado Peritoneal Diagnóstico sugerido por M.J. McMahon y cols. en 1980; como por T. Schröder y cols. el mismo año sugirieron que los niveles de Fosfolipasa A₂ tenían relación directa con la gravedad de la Pancreatitis aguda.

LA METAHEMALBUMINA: se forma por liberación de hematina al ser degradada la hemoglobina por las enzimas proteolíticas, uniéndose luego a la albúmina, formándose así la metaalbumina, que se produce en cualquier caso de hemorragia de tejido blando, ej. hematomas, hemorragias intestinales, etc. A veces un color pardo -

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

del suero, sugiere al técnico la presencia de metahemalbúmina. - Winston en 1965 reportó que los valores de metahemalbúmina aparecen después de 4-5 días, pero también sugirió que el Lavado Peritoneal podía remover el reservorio de la metahemalbúmina en el fluido peritoneal, originándose falsos resultados negativos al estudiarse la sangre.

RIBONUCLEASA:

de las diferentes ribonucleasas encontradas en los tejidos humanos, la Ribonucleasa Ácida -con actividad óptima a pH 6.5 - 6.7 - ha sido asociada con el páncreas (Reddi, K.K. en 1975 y 1976).

La actividad de la Ribonucleasa del jugo pancreático es de 2 a 10 mayor que la Ribonucleasa Sérica. Su elevación en el suero ha sido asociada a la existencia de varios cánceres, principalmente el cáncer pancreático.

En la Pancreatitis aguda se eleva solo si hay datos de necrosis pancreática, con una sensibilidad de aprox. 92%. (Warshaw, 1979). Sin embargo, su elevación no parece depender de la gravedad del ataque, solo si hay necrosis pancreática.

También puede elevarse si hay insuficiencia renal, cáncer pancreático, leucemia y traumatismos pancreáticos.⁽⁸⁶⁾ Su valor real aún requiere de más estudios.

FOSFOLIPASA:

Schröder y cols. han correlacionado directamente el grado de elevación de la Fosfolipasa A en el suero con la gravedad del padecimiento. Sin embargo las determinaciones bioquímicas --



son difíciles.

LOS CRITERIOS PRONOSTICOS DE RANSON:

resulta importante recordar que los "marcadores pronósticos" de Ranson requieren de un período mínimo de 48hs. para su recabación, y como ya ha sido señalado por Acosta y Skinner, una pancreatitis edematosa se puede convertir en hemorrágica en este mismo tiempo, si persistiera la impacción de un lito biliar en el ámpula de Vater. Así pues, para muchos autores en la actualidad, sus marcadores pronósticos constituyen un indicio tardío de gravedad. Cuanto antes puedan ser detectadas las formas graves, con mayor premura se iniciarán las medidas terapéuticas intensivas que se requieren.

Ranson y cols. reportaron que la mortalidad de la Pancreatitis aguda se eleva a más del 35% si se reúnen 5 de sus marcadores, y a más del 50% si se reúnen 7 ó más parámetros.

MARCADORES DE RANSON:

- Al Ingreso al Hospital:
 - . Edad mayor de 55 años;
 - . Glucemia mayor de 200mgs% (11mMol/lto);
 - . Leucocitosis mayor de 16,000/mm³;
 - . TGO mayor de 120 UI/lto;
 - . DHL mayor de 350 UI/lto.
- Durante las primeras 48 hs. de hospitalización:
 - . Descenso del hematocrito a más del 10%;
 - . Hipocalcemia menor de 8mgs%;
 - . Déficit de base mayor de 4mEq/lto.;
 - . pO₂ menor de 60mmHg;
 - . Secuestro de líquidos de más de 6 ltos.
 - . Uremia mayor de 5mgs%.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A pesar de estos esfuerzos, el Diagnóstico de la Pancreatitis potencialmente fatal, usualmente se base en los datos de hipocalcemia, insuficiencia respiratoria aguda, datos de peritonitis, de insuficiencia renal aguda, datos de choque y de encefalopatía. Sin embargo, estos son procedimientos o índices de evolución muy retardados, como los marcadores pronósticos de Ranson y cols.

LAVADO PERITONEAL DIAGNOSTICO:

McMahon y cols. han sugerido este procedimiento sencillo y rápido desde 1979 y 1980, cuando hicieron estudios comparativos de valoración pronóstica, utilizando el Lavado Peritoneal, los criterios de Ranson, y valoraciones clínicas repetidas.

Ellos consideran que se trata de un procedimiento simple y -- sencillo, que no lleva más de pocos minutos, y que en un estudio retrospectivo solo tuvieron un retardo aproximado de 5hs. promedio después de establecido el Dx. de Pancreatitis aguda, mostrando una exactitud pronóstica del 93% . Además también lo han sugerido como Lavado Peritoneal Terapéutico, ya que una vez tomada la muestra del fluido peritoneal para analizarla, pueden dejar inserto el catéter peritoneal, e iniciar el tratamiento con lavados, sin mayores demoras, removiendo un "líquido de ascitis nocivo" (caldo de - enzimas, sustancias vasotóxicas, tejidos y proteínas desnaturalizadas y tóxicas).

Consideran como signos de Pancreatitis severa:

- Líquido ascítico de color café (hemorrágico o como jugo de ciruela);

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Líquido libre en cavidad peritoneal mayor de 10cc.;
- Líquido del Lavado Peritoneal de color fresa oscuro o claro.

El fluido peritoneal estudiado puede mostrar grandes cantidades de:

- | | |
|------------------------|--|
| . TGO | . Mg^{++} , Ca^{++} , K^+ y $(PO_4)^{---}$ |
| . Albúmina | . Fosfatasa alcalina |
| . Proteínas | . Bilirrubina |
| . Enzimas pancreáticas | . Creatinina |
| . Urea | . Tinciones y cultivos bacteriológicos. |

Los casos considerados Falsos negativos son atribuido a que estos pacientes habían tenido cirugía abdominal previa, o ataque pancreatítico previo, que tal vez hayan ocluido el hiato de Winslow impidiendo una buena mezcla de los fluidos durante el lavado peritoneal diagnóstico.

Ellos han considerado que el Lavado Peritoneal Diagnóstico es de mayor exactitud diagnóstica que el cuadro clínico en fases tempranas, y que los múltiples criterios de Ranson -para los que hay que esperar 48hs. para decidirse a actuar-. Además, se obtiene en forma temprana la evidencia macroscópica de un fluido peritoneal que habla por sí mismo de la gravedad del curso de la Pancreatitis, y que puede ser utilizado como complemento terapéutico.

TABLA COMPARATIVA DE METODOS DE PREDICCIÓN DE SEVERIDAD

Gravedad	EN LA PANCREATITIS AJUDA						
	Val. Clín. L.P.D. 8 hs.	Val. Clín. 24hs.	Val. Clín. 48hs. postadmisión	Ca	Metanem	Ranson	
Severo (n=18)	7/18	13/18	11/15	15/18	10/18	4/14	14/17
W-Predicciones Correctas.							
% Correcto	39%	72%	73%	83%	56%	29%	82%
Leve	100%	95%	98%	100%	83%	88%	79%
% de Predicciones correctas							

(modificado, referencia 78, McMahon y cols., enero de 1980)

(El Lavado Peritoneal puede repetirse según los hallazgos y la evolución del paciente.)

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

El temprano reconocimiento de un ataque de Pancreatitis aguda no siempre puede aseverarse por la simple clínica, y un lavado peritoneal puede darnos la evidencia de algunas de sus características de severidad antes de que los productos de la inflamación pancreática sean absorbidos y determinados por la química sanguínea.

LABORATORIO Y GABINETE EN LA PANCREATITIS AGUDA

Como en la Pancreatitis aguda existe liberación sérica de enzimas digestivas del páncreas, se han implementado técnicas bioquímicas para su detección temprana, así, se han utilizado las detecciones de Amilasa pancreática, lipasa pancreática, fosfolipasa A₂, Ribonucleasa, elastasa, y algunas variantes con correlaciones matemáticas de sus depuraciones. También se han utilizado otras determinaciones químicas-sanguíneas como la metahemalbúmina, y determinaciones de Reactantes de Fase Aguda de la inflamación como la Proteína C Reactiva y el ácido orosomucoide. En clínica de investigación se determinan otras enzimas pancreáticas como tripsina, catepsinas, etc.

Siempre que hay obstrucción de los conductos pancreáticos -- principales, sus enzimas llegan a la circulación sanguínea a través de su drenaje linfático.

LA AMILASA:

La amilasa pancreática inicia su incremento a las pocas horas de la obstrucción, normalizándose a los 2-3 días. Sin embargo, puede persistir la Amilasuria 5-7 días después de norma-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El temprano reconocimiento de un ataque de Pancreatitis aguda no siempre puede aseverarse por la simple clínica, y un lavado peritoneal puede darnos la evidencia de algunas de sus características de severidad antes de que los productos de la inflamación pancreática sean absorbidos y determinados por la química sanguínea.

LABORATORIO Y GABINETE EN LA PANCREATITIS AGUDA

Como en la Pancreatitis aguda existe liberación sérica de enzimas digestivas del páncreas, se han implementado técnicas bioquímicas para su detección temprana, así, se han utilizado las detecciones de Amilasa pancreática, lipasa pancreática, fosfolipasa A₂, Ribonucleasa, elastasa, y algunas variantes con correlaciones matemáticas de sus depuraciones. También se han utilizado otras determinaciones químicas-sanguíneas como la metahemalbúmina, y determinaciones de Reactantes de Fase Aguda de la inflamación como la Proteína C Reactiva y el ácido orosomucoide. En clínica de investigación se determinan otras enzimas pancreáticas como tripsina, catepsinas, etc.

Siempre que hay obstrucción de los conductos pancreáticos -- principales, sus enzimas llegan a la circulación sanguínea a través de su drenaje linfático.

LA AMILASA:

La amilasa pancreática inicia su incremento a las pocas horas de la obstrucción, normalizándose a los 2-3 días. Sin embargo, puede persistir la Amilasuria 5-7 días después de norma-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

lizada la amilasemia.

Aunque el diagnóstico de Pancreatitis aguda generalmente descansa en la consistente presentación clínica y en una gruesa demostración de la elevación de la amilasa, un porcentaje de pacientes tienen una amilasemia normal o ligeramente elevada, aún cuando el ataque es de considerable severidad. (Paxton y Payne, 1948; Bokkus y cols., 1955) (2) Resulta pues de interés señalar aquí, que el grado de amilasemia no guarda relación con la gravedad de la -- Pancreatitis, aunque generalmente se encuentra más elevada en las Pancreatitis agudas Biliares --ya que las pancreatitis alcohólicas -- habitualmente muestran datos de insuficiencia pancreática crónica como fue señalado previamente, con un páncreas parcialmente fibrótico. (81)

Existen varios tipos de amilasa sérica, conocidas como Isoamilasas, que es lo que realmente reportan los laboratorios clínicos ya que no realizan la electroforesis de las mismas. Las Isoamilasas conocidas son:

- Amilasa pancreática que normalmente representa un tercio de la amilasa del suero;
- Amilasa Salival;
- Macroamilasa (polímero de amilasa, o compuesto Inmunoglobulín-amilasa, o un compuesto amilasa-no proteico) que casi no se filtra por el riñón;
- Otras amilasas no bien identificadas.

Los padecimientos que pueden dar elevación de la amilasa en el suero son: Pancreatitis aguda, afecciones de glándulas saliva-

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

les, obstrucciones duodenales, úlceras pépticas perforadas, procesos colecistíticos, perforaciones intestinales, y embarazo tubario entre otros, así como el uso de analgésicos narcóticos -como morfina y meperidina- que causan contracción del esfínter de Oddi, anestesia espinal (Levine y cols. 1962, reportó 6 casos); la atropina quizá eleve la amilasa salival debido a un efecto rebote; la uremia o la Insuficiencia Renal Aguda aumentan al doble o triple la amilasemia, al igual que altas dosis de esteroides; y también se ha sugerido que la intubación orotraqueal por traumatismo de las glándulas salivales puede causar amilasemia elevada. (1)

En las amilasemias postquirúrgicas (postoperatorias) pueden actuar un número de mecanismos no específicos que contribuyen a la hiperamilasemia:

- Disminución del Inhibidor de la Secreción de Tripsina;
- Disminución del aclaramiento renal de la amilasa, por aumento de la competición tubular renal por mioglobinas liberadas durante la cirugía - (Gross y cols., 1979). (1)

Como la Amilasa Pancreática representa normalmente 1/3 de la amilasa del suero, y constituye así mismo el 70-80% de la amilasa urinaria, debido a que la amilasa pancreática se elimina 3-4 veces más rápido que el resto de las amilasas, se ha sugerido su determinación y aclaramiento renal, como detección más específica en los casos de Pancreatitis aguda, ya que la simple amilasemia es una determinación burda e inespecífica. (93)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En un paciente con Pancreatitis aguda, la excreción urinaria de amilasa aumenta al tripe de lo que sucedería con un sujeto normal. Dado que la macroamilasa no puede ser excretada fácilmente por el riñón, es frecuente en estos casos encontrar aumento de la amilasemia y bajas concentraciones de amilasa urinaria. (93)

La medición de la concentración urinaria de amilasa, o su aclaramiento renal, han sido sugerido como un medio para evitar estas dudas (Gambil y Masson, 1963; Mulhausen y cols., 1969), pero ambos métodos requieren un largo tiempo de recolección urinaria.

Para evitar estas demoras, Levitt en 1969 desarrolló el concepto de expresar el aclaramiento de amilasa como un porcentaje del aclaramiento de la creatinina (Porcentaje de Aclaramiento Amilasa:Creatinina = ACCR = Amilas-to Creatinine-Clearance-Ratio). La información puede ser obtenida así mediante una muestra simultánea de sangre y orina.

El ACCR normal es de 1 - 4%, y en la Pancreatitis aguda, esta proporción es mayor de 4.

$$\text{ACCR} = \frac{(\text{Amilasa Urinaria})}{(\text{Amilasa Sérica})} \times \frac{(\text{Creatinina Urinaria})}{(\text{Creatinina sérica})} \times 100$$

Aunque algunos reportes han sugerido que el aumento del ACCR constituye una guía específica y útil para el diagnóstico de la Pancreatitis aguda (Warshay y Fuller, 1975; Murray y MacKay 1977), y que también haya sido usado para determinar la evidencia de Pancreatitis en pacientes sometidos a cirugía cardiaca o biliar (Donaldson, McIntosh y Joffe, 1977; Murray y cols. 1980), otros autores la han encontrado menos útil (Lankish y cols. 1977, McMahon y cols. 1982). (2)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El incremento del aclaramiento renal de amilasa puede ser resultado de la Tubuloproteinuria que se presenta en la Pancreatitis aguda, así como en una gran variedad de desórdenes (Hall y Hardwicke, 1979).

Las tubuloproteínas tiene un bajo peso molecular, menor de 69,000, e incluyen la amilasa, Beta₂microglobulina, lisozima, insulina y la Ribonucleasa. Probablemente como resultado de un daño bioquímico del túbulo proximal, fallan los mecanismos normales de extracción de proteínas del filtrado glomerular, y las Tubuloproteínas son liberadas hacia la orina en una variedad de condiciones no renales (Hemmingsen y Skaarup, 1977; Henriksen y Jensen, 1974) así como durante la Pancreatitis aguda (Lankish y cols. 1979; Bergh y cols., 1980). (2)

McMahon y cols. han comparado el ACCR con la Proporción de Aclaramiento de la Beta₂-microglobulina-Creatinina (B₂m:CCR) o bien B₂mCCR. La B₂microglobulina es una tubuloproteína de peso molecular de 11,800 que normalmente se reabsorbe casi completamente en el túbulo renal proximal (Wibel y cols., 1973). Es particularmente sensible como indicador de Tubuloproteinuria, ya que normalmente es libremente filtrada por los glomérulos y reabsorbida casi completamente en el túbulo proximal y luego destruida por las células del epitelio tubular (Vincent y cols., 1980). Por ello, el nivel del plasma no es influenciado por la eficiencia de la reabsorción tubular renal, pero sí depende de la tasa de filtración glomerular.

Los niveles plasmáticos de B₂microglobulina pueden permanecer

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

estables durante los estados de enfermedad aguda, y son independientes de las Proteínas Reactantes de Fase Aguda (Cooper, E.H. y Plesner, P., 1980).

(La Proteína C Reactiva es una proteína reactante de fase aguda, que es considerada "marcador de la intensidad de una enfermedad aguda" (Cooper, E.H. y Milford Ward, 1979); y se encuentra muy aumentada en la Pancreatitis aguda severa a diferencia de las pancreatitis leves.)⁽²⁾

CONCENTRACIONES URINARIAS DURANTE LOS
PRIMEROS 5 DIAS DE HOSPITAL

	Pancreatitis Aguda			Cólico Bil. (n 7)	Ulc.Perf. (n 8)
	Leve (n 6)	Moderada (n 14)	Severa (n 7)		
Aamilasa (UI/lto)	8,080 ± 5445	16,056 ± 8,042	14,469 ± 4879	724 ± 336	1228 ± 901
Beta ₂ microglobulina (mgs/lto)	5.8 ± 5.8	7.3 ± 7.3	36.8 ± 41.1	0.9 ± 2.0	24.7 ± 21.4
Albúmina (mgs/lto)	71 ± 59	92 ± 80	210 ± 120	52 ± 32	92 ± 60

(McMahon y cols., 1982, referencia bibliográfica: 2)

La albuminuria en pacientes con Pancreatitis aguda, ha sugerido que la pérdida de proteína glomerular es más específica de esta enfermedad. (Ver cuadro superior)

McMahon y cols. han encontrado una correlación más acorde de la Proteína C Reactiva con la Beta₂CCR, que con la ACCR en los casos de Pancreatitis aguda. La concentración urinaria y el aclaramiento de Beta₂microglobulina aumentó notoriamente con la severidad

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

de la Pancreatitis aguda, mientras que permaneció con aumento similar durante la Pancreatitis aguda leve y el grupo de cólico biliar, considerando así el aumento del Beta₂microglobulinaCCR un "Índice de Magnitud de Lesión Tubular".

NIVELES PLASMATICOS DURANTE LOS PRIMEROS
5 DIAS EN EL HOSPITAL

Pancreatitis Aguda

	Leve (n 6)	Moderada (n 14)	Severa (n 7)	Cólico Bil.	Ulc.Perf.
Amilasa (UI/lto)	1833 ± 931	3773 ± 1858	4094 ± 1896	151 ± 361	210 ± 63
Creatinina (ug/lto)	126 ± 18	109 ± 15	122 ± 36	105 ± 19	105 ± 22
Beta ₂ microglobulina (mg/lto)	2.2 ± 0.5	2.2 ± 0.4	1.8 ± 0.5	2.4 ± 0.6	1.9 ± 0.3

(McMahon y cols., 1982; referencia bibliográfica: 2)

LIPASA PANCREATICA:

Se había creído que se incrementaba después de 24hs. de iniciada la Pancreatitis, para alcanzar su máximo a los 2-3 días, manteniéndose elevada por 7-10 días. Estudios recientes demuestran que su incremento es paralelo al de la amilasa aunque más prolongado. Sin embargo su determinación en la química sanguínea es más demorada, y requiere un laboratorio clínico bien equipado.

TGO, TGP, y FOSFATASA ALCALINA:

Se encuentran elevadas en aproximadamente el 25 % de los pacientes, sugiriendo obstrucción del co

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

lédoco interna (ej. lito) o externa (ej. compresión de gases seudomísticas o flemones inflamatorios...).

PROTEINA C REACTIVA:

Es un Reactante de Fase Aguda de la Inflamación, considerada también como "marcador de la intensidad de una enfermedad" por Cooper y Milford Ward, en 1979.⁽²⁾ McMahon la ha encontrado aumentada directamente con la gravedad de la Pancreatitis aguda, pero no es específica de este padecimiento.

METAHEMALBUMINA:

Puede ser descubierta en casos de Pancreatitis hemorrágica, o en cualquier circunstancia de hemorragia de tejido blando. Su determinación puede negativizarse, si primero se realizan lavados peritoneales que remuevan los sitios de su absorción. (Ya fue comentada en las págs. 55 y 56 de este trabajo.)

Otros estudios como la BHC ayudan a valorar la fórmula roja (estado de hemoconcentración y anemia hemorrágica), así como la fórmula blanca nos orientará en la gravedad de la reacción leucocitaria y sospecha de complicaciones sépticas. Una hipocalcemia menor de 7.5mgs% es de mal pronóstico; los demás estudios habituales como electrolitos y gasometría arterial ayudan a valorar el estado hidriónico y ácido-base del paciente. Se enviará muestra para estudio citoquímico y bacteriológico del fluido peritoneal. Otros estudios complementarios como Pruebas de coagulación y de Funcionamiento hepático, podrán solicitarse según las circunstancias.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTUDIOS RADIOGRAFICOS:

Son de ayuda diagnóstica los estudios radiológicos simples de abdomen y tórax, y estudios especiales del abdomen.

RADIOGRAFIAS SIMPLES DE ABDOMEN:

aquí pueden apreciarse los siguientes signos radiológicos:

- Ileo duodenal;
- Ileo segmentario (asa centinela);
- Signo del colon cortado: tiene varias acepciones:
 - . Ausencia de gas distal a la flexura hepática del colon (Price, 1956);
 - . Colapso únicamente de la porción media del colon transversal (Stewart, 1956);
 - . Ileo del transversal.
- Aumento del espacio gástrico;
- Sx. de Pompos de Jabón cuando hay retroneumoperitoneo por producción de gas por anaerobios;
- Calcificaciones pancreáticas;
- Litos biliares calcificados;
- Opacidad heterogénea del abdomen alto, rarefacta, por digestión grasa peripancreática.

TELERRADIOGRAFIAS SIMPLES DE TORAX:

- Derrames pleurales (izquierdo principalmente, o derecho)
- Imágenes de atelectasias;
- Imágenes de pulmón de choque (Pulmón pancreático).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RADIOGRAFIAS ESPECIALES DE ABDOMEN:

- SEGD:
 - . Edema de mucosa duodenal;
 - . Estrechamientos y espasmos duodenales; Compresiones;
 - . Ileo duodenal;
 - . Rechazo del estómago
- Duodenografías hipotónicas (Se aprecian con mejor detalle los cambios mucosos), (ej. aplanamientos mucosos...)
- Colangiopancreatografía retrógrada-endoscópica: no siempre puede realizarse por las malas condiciones del paciente, y equipo muy especializado con que deberá contarse. Además puede agravar una obstrucción del Vater, por lo que algunos autores la consideran contraindicada.
- Colangiografía IV, o Colecistografía oral: pueden resultar negativizadas por la inflamación pancreática o biliar-agudas. (Es preferible utilizar la ultrasonografía).

Otros estudios utilizables según los casos serán: arteriografías, o colon por enema de bario si hubiere hemorragias o fístulas tardías).

ESTUDIOS GAMAGRAFICOS:

- Colangiografía radioisotópica (gamagrafía biliar) con Tc: se podrá visualizar la vesícula y vías biliares en algunos casos, aunque pueden fallar por el proceso inflamatorio.
- Gamagrafía pancreática: de escasa utilidad, por la disminución difusa de la captación del páncreas.

ULTRASONOGRAFIA: de utilidad para reconocer masas sólidas de quísticas, y en casos de litiasis biliar.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA (TAC):

distingue masas sólidas de quísticas-líquidas; puede demostrar hemorragia aguda tanto del parénquima pancreático como del espacio retroperitoneal. (La hemorragia en la Pancreatitis aguda, que se presenta tempranamente, o sea los primeros 7 días, habitualmente proviene del parénquima pancreático. Con los criterios diagnósticos de TAC, algunos autores han afirmado, que existe un mayor número de Pancreatitis hemorrágicas que las realizadas con los diagnósticos clínicos convencionales, y que deben ser manejadas conservadoramente, hasta que la evolución clínica dicte otra cosa.) (40)

DIAGNOSTICO DE LA PANCREATITIS AGUDA

Aunque existen claras limitaciones clínicas para distinguir una Pancreatitis de otras catástrofes abdominales (como infarto mesentérico,...), habitualmente el cuadro clínico con una demostración burda de amilasemia sugieren el diagnóstico. Sigue siendo -- fundamental una gran suspicacia del clínico y un alto grado de sospecha, para diferenciar los cuadros muy leves, de los verdaderamente fulminantes, pasando por toda una gama de cuadros entre estos 2 extremos.

El cuadro clínico, las determinaciones laboratoriales, los estudios de gabinete, el Lavado Peritoneal Diagnóstico, y finalmente una Laparotomía Diagnóstica son nuestros recursos para sostener en claro un diagnóstico, cuando existe duda.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA (TAC):

distingue masas sólidas de quísticas-líquidas; puede demostrar hemorragia aguda tanto del parénquima pancreático como del espacio retroperitoneal. (La hemorragia en la Pancreatitis aguda, que se presenta tempranamente, o sea los primeros 7 días, habitualmente proviene del parénquima pancreático. Con los criterios diagnósticos de TAC, algunos autores han afirmado, que existe un mayor número de Pancreatitis hemorrágicas que las realizadas con los diagnósticos clínicos convencionales, y que deben ser manejadas conservadoramente, hasta que la evolución clínica dicte otra cosa.)⁽⁴⁰⁾

DIAGNOSTICO DE LA PANCREATITIS AGUDA

Aunque existen claras limitaciones clínicas para distinguir una Pancreatitis de otras catástrofes abdominales (como infarto mesentérico,...), habitualmente el cuadro clínico con una demostración burda de amilasemia sugieren el diagnóstico. Sigue siendo -- fundamental una gran suspicacia del clínico y un alto grado de sospecha, para diferenciar los cuadros muy leves, de los verdaderamente fulminantes, pasando por toda una gama de cuadros entre estos 2 extremos.

El cuadro clínico, las determinaciones laboratoriales, los estudios de gabinete, el Lavado Peritoneal Diagnóstico, y finalmente una Laparotomía Diagnóstica son nuestros recursos para sostener en claro un diagnóstico, cuando existe duda.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Falta

paq

70

TRATAMIENTO DE LA PANCREATITIS AGUDA

Las medidas terapéuticas de la Pancreatitis aguda dependen de su severidad, y de las complicaciones. Sin embargo, la conducta conservadora usualmente es exitosa, porque la mayoría de las Pancreatitis tienden a ser autolimitantes (Kim y Sneth , 1980).

Aunque pueden darse pautas generales de manejo, cada caso deberá valorarse individualmente según su gravedad y característica hemorrágica o no de la la Pancreatitis; así como también se trate o no consecutiva a un lito enclavado en el ampulla de Vater. Por tratarse de un padecimiento multisistémico, y de que las complicaciones pueden desarrollarse en cualquier momento, los pacientes deben ser manejados en salas de cuidados intensivos por lo menos las primeras 48hs., si es que no se decide una conducta más intervencionista (cirugía) en etapa más temprana. Tal vez la única excepción a esta norma, sean los casos realmente leves, sin datos de peritonitis.

Para poder manejar adecuadamente los casos de Pancreatitis aguda, éstas deben estar clasificadas en Edematosas o Necrótico-Hemorrágicas, aunque en la actualidad se le consideren estadios de un mismo padecimiento. De esta forma, la mayoría de las estadísticas hospitalarias recomiendan la intervención temprana en los casos de Pancreatitis necrótico-hemorrágica, y una conducta conservadora en los casos de Pancreatitis edematosa a menos que surjan complicaciones, o no haya respuesta al manejo médico con progresión del padecimiento, o haya persistencia de un lito enclavado en el Vater o - conducto común.

Aunque Moynihan en 1925 consideró esencial para el Tratamiento de la Pancreatitis aguda, la exploración quirúrgica para la evacuación de los productos tóxicos liberados por el páncreas inflamado; Paxton y Payne en 1948, reportaron una serie de 307 pacientes con Pancreatitis aguda con una mortalidad de 45% entre los que se operaron, y 28% en los demás, recomendando basados en su experiencia el Tratamiento Conservador que ha persistido por más de 30 años consistente en: ayuno, succión nasogástrica, fluidoterapia, analgésicos y reposo pancreático con atropina. Para algunas series este manejo ha reducido la mortalidad de la Pancreatitis a menos del 5%, siempre que no se trate de las formas malignas (necrótico-hemorrágicas). (8^o)

En años recientes, diferentes aspectos del tratamiento médico han sido evaluados por pruebas clínicas prospectivas, en un esfuerzo por determinar la importancia de sus componentes: en 1974 Levant y asociados evaluaron la eficacia de la sonda nasogástrica en pacientes con Pancreatitis alcohólica, sin encontrar ventaja en su uso; en 1975 Cameron y cols. evaluaron el uso de antibióticos en la Pancreatitis alcohólica, sin encontrar ventajas en ello; en 1979 P.J. Broe y cols. evaluaron el uso de atropina en pacientes con Pancreatitis alcohólica, sin apreciar ventajas en ello. (8^o)

Knight y cols. en 1971 comunicaron los primeros resultados benéficos con el uso de glucagón (otros estudios no controlados de Condon y cols. en 1973 y Fleisher y Kaspar en 1974 también reportaron su utilidad); sin embargo Gauthier y cols. en Francia y Kronborg y cols. en Dinamarca en 1976 con estudios controlados, no encontraron influencia significativa con el glucagón, igual que Dür

TESIS CON
ALLA DE ORIGEN

H.K. Dürr y cols. en 1977 en el Consejo de Investigaciones Médicas de Pruebas Multicéntricas. (El glucagón había sido introducido en el Tratamiento de la Pancreatitis aguda para poner en descanso la glándula pancreática, ya que sus efectos inhibitorios sobre el páncreas exócrino habían sido fuertemente establecidos en pacientes - con fístulas pancreáticas por Zatjchuk y cols. en 1967, y en voluntarios de la salud por Dyck y cols. en 1970 y Steffen y cols. en - 1972.) (En estados fisiológicos normales, el glucagón suprime la secreción ácida estomacal y la función exócrina del páncreas, y -- aunque la hipersecreción pancreática es considerada un importante mecanismo en la patogénesis de la Pancreatitis aguda, no ha sido de beneficio para su tratamiento. El estado funcional del estómago y del páncreas durante la Pancreatitis aguda en el humano, es desconocido.) (26, 62)

P.T. Regan y cols. en 1981, no encontraron mejoría al manejar a 20 pacientes con Pancreatitis con succión Nasogástrica, glucagón y cimetidina, solos o combinados. (62) Ya Meshkinpour y cols. en - 1979 habían publicado la falla de la cimetidina en alterar el curso de los pacientes con Pancreatitis alcohólica (Arnold y cols. en 1978 publicaron un caso de Pancreatitis aguda por ministración de cimetidina; ese mismo año Joffe y Lee reportaron que la cimetidina inicia o agrava una Pancreatitis aguda en ratas). (8")

El uso del Trasylol (extracto de parótida de buey o antiienzima Frey, algunos la consideran derivado de la glándula submandibular de buey, tiene propiedades antitripticas y antikaliceína), ha dado resultados alagadores al utilizarlo al inicio del padecimiento en algunos estudios alemanes, sin embargo muchos otros reportes no

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

encontrado beneficio con su uso. Actualmente se estudia un derivado más purificado del Trasylol, el aprotinin.

TRATAMIENTO MEDICO DE LA PANCREATITIS AGUDA:

El tratamiento médico se dirige básicamente a:

- Suprimir el dolor.
- Reposo fisiológico del páncreas, y disminuir sus secreciones.
- Reposición hidroiónica y N/P/H/ (Nutrición Parenteral Total).
- Combatir el choque si hubiera.
- Combatir el fleo.
- Prevenir y combatir las complicaciones.
- Evitar la recaídas.

Supresión del Dolor:

habrá que combatir el dolor visceral (espasmos de vísceras huecas y los debidos a situaciones isquémicas) así como los dolores somáticos por peritonitis o irritaciones por las canaladuras paravertebrales. El dolor intenso en estos casos puede producir o agravar el choque. Entre los medicamentos utilizados se cuentan:

- Clorhidrato de papaverina: 100mgs/4-6hs, IV, se le atribuye acción relajante del esfínter de Oddi.
- Meperidina (Demerol): 50-100mgs/4-6hs, IV, al igual que la morfina se le atribuye acción espasmódica del esfínter de Oddi por lo que algunos autores no recomiendan su uso, ya que pue

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

de en este sentido agravar una Pancreatitis por obstrucción del ducto pancreático principal. Sin embargo otros autores sí recomiendan su uso en la Pancreatitis aguda.

- **Morfina:** analgésico narcótico potente, tiene la misma contra indicación relativa que la meperidina.
- **Pentazozina (Sosygon^R):** analgésico potente, puede utilizarse en bolo o por perfusión continua.
- **Bloqueo Peridural Alto:** puede llegar a ser necesario para con trolar el dolor.

Reposo Fisiológico del Páncreas y Disminución de sus Secreciones:

- **Ayuno absoluto.**
- **Succión Nasogástrica:** evita que el ácido estomacal estimule - la liberación duodenal de Colecistokinina-Pancreozimina que son fuertes estimuladores del páncreas exócrino. (Ya se ha comentado que no se le ha encontrado beneficio en la pancreatitis alcohólica.)
- **Uso de Anticolinérgicos:** disminuye los estímulos nerviosos de la secreción pancreática. Se han utilizado:
 - . **Atropina:** 0.6mg/4hs., IM, (ya fue comentado que Broe y cols. en un estudio controlado no encontraron beneficio en su uso en la Pancreatitis alcohólica, en 1979).
 - . **Bromuro de Propantelina:** 10-30mg/6hs, IM.
 (Ya ha sido comentado el nulo valor que se le atribuyen tanto al glucagón (5ugm/kg/hora, IV), como a la somatostatina, en esta terapéutica.)⁽¹²⁾ (El inhibir la secreción gástri-

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

ca con cimetidina, tampoco ha dado beneficios, como ya fue-
expuesto.)

Reposición Hidroiónica y NPH:

es indispensable el aporte de los
requerimientos basales, de las pérdidas por las succiones y
por los secuestros del 3er. espacio.

- . Debe restituirse el calcio que se pierde en la formación-
de jabones, y sobre todo en casos de hipocalcemia.
- . El suministro de NPH -con aporte de aminoácidos-, ayuda -
a la restitución de la gran cantidad de proteínas perdidas
por lisis (autodigestión), y por la inanición prolongada.
Así mismo es importante para la resistencia a las infeccio-
nes, sobre todo en los alcohólicos.

Combatir el Choque si hubiera:

fluidoterapia (sols. salinas, co-
loidales, sangre, plasma), PVC, corticoterapia, inactivadores
de la calicreína a grandes dosis, Lavado Peritoneal Terapéuti-
co (diálisis peritoneal), domaminérgicos...

Combatir el Ileo:

- . Succión nasogástrica
- . Ayuno
- . Rheoterapia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Prevenir y Combatir las Complicaciones:

mediante exploraciones -
clínicas diarias, y estudios laboratoriales, se vigilará la aparición de Sepsis, Insuficiencia Respiratoria Aguda, diabetes, pseudoquistes, insuficiencias hepáticas, renales, circulatorias, trastornos de la coagulación...

Evitar las Recaídas:

- . Evitar el alcohol
- . Evitar la ingestión de grandes cantidades de alimentos
- . Tratar la colecistitis o colelitiasis
- . Tratar las hiperlipidemias, hipercalcemias...

Antibióticos:

no están indicados a menos que exista lesión de pared intestinal que contamine el exudado inflamatorio estéril o bien, ante la evolución desfavorable del paciente. Su uso "profiláctico" no disminuye la frecuencia de abscesos pancreáticos.

(La efectividad de la succión nasogástrica se demuestra por una aspiración promedio de 50mls/hora.)

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

COMPARACION DE LA SUCCION NASOGASTRICA
EN LA PANCREATITIS ALCOHOLICA

	Succión NG	Sin Succión NG
Dolor abdominal	39.5 Hs.	42.75 Horas.
Náusea	8 Hs.	4.5 hs.
Vómito	7.25 hs.	3.25 hs.
Anorexia	24 hs.	31 hs.
Sensibilidad abdominal	39.75 hs.	50.25 hs.
Masa abdominal	0	0
Ileo	0	0
Fiebre	0	0
Amilasa sérica mayor de 200 U. Sogmoyi/dl	20.75 hs.	32.75 hs.
Lipasa sérica mayor de 10U/dl	37.5 hs.	50.75 hs.
% Aclaramiento Amilasa :: Creatinina mayor de 4	38.25 hs.	58.25 hs.
No. de Inyecciones de Demerol/sujeto	7.5 inyeccs.	7.5 inyeccs.

(Modificado de Fuller, R.K. y cols., 1981; Referencia bibliog. 13)

(En este estudio al azar de 21 pacientes, no hubo diferencias significativas entre el grupo manejado con succión nasogástrica y el manejado sin succión.)

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA PANCREATITIS AGUDA:

En los casos que se encuentra indicada la Cirugía, hay mejor evolución de la Pancreatitis Biliar, (o del conducto principal), que de la Pancreatitis Alcohólica (o de los pequeños ductos).⁽⁸¹⁾

Ya hemos comentado, que para el adecuado tratamiento de la Pancreatitis aguda, es de primordial importancia su diagnóstico temprano, y reconocer las formas graves lo más pronto posible, pa

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ra iniciar un tratamiento enérgico a la menor brevedad. Es importante pues reconocer las formas leves (habitualmente Pancreatitis edematosas), de las graves (habitualmente Pancreatitis hemorrágico-necróticas), ya que estas últimas son tributarias de manejo quirúrgico según el senso general. Además conviene distinguir las Pancreatitis alcohólicas de las de origen biliar, ya que éstas últimas siempre serán tributarias de Cirugía -aunque el dilema en estos casos es: qué tipo de intervención realizar, y en qué momento ejecutarla-. Mientras mejor se comprenda la fisiopatología de la Pancreatitis, podrán adecuarse mejores formas de tratamiento, y en ésto aún se sigue avanzando y persisten las controversias.

La Cirugía en casos de Pancreatitis aguda puede ser:

- De tipo Diagnóstico (distinguir una Pancreatitis de alguna otra catástrofe abdominal);
- De tipo Paliativo (para mejorar condiciones generales como: drenajes abdominales y lavados, descompresiones del tubo digestivo y vías biliares etc.)
- De tipo Curativo (ej. resecciones pancreáticas, desimpactaciones biliares...)
- En cuanto al momento de ejecutarla pueden ser:
 - . Inmediata: durante las primeras 48hs. de hospitalización;
 - . Temprana: a los 5-7 días de remitido los síntomas;
 - . Tardía: pasadas 6 u 8 semanas de remitido el cuadro.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Clásicamente la Cirugía Urgente se encuentra indicada en:

- Ante la duda diagnóstica (temiéndose pasar por alto una si tuación quirúrgica);
- Cuando no hay respuesta al tratamiento médico;
- Ante la presencia de complicaciones que así lo requieran (ej. hemorragia intraabdominal, perforaciones intestinales)
- Si hay Síndrome Abdominal Agudo con peritonitis aguda;
- Si hay evidencia de Enfermedad Biliar, con progresión de la Pancreatitis aguda.

Se valorará el acto operatorio si las condiciones generales del pa ciente lo permiten (las cirugías de desesperación da malos resultados), y si el cirujano está suficientemente experimentado.

(Por consenso general, también se considera tributaria de Cirugía urgente, toda Pancreatitis necrótico-hemorrágica.) †

LA CIRUGIA EN LA PANCREATITIS BILIAR:

Como ha sido comentado por Acosta y cols., quizá el evento inicial más común de la Pancreatitis biliar, sea el encarcelamiento transitorio de un lito en el -- Vater o en el ducto biliopancreático común. También ellos han demostrado que los cálculos que desobstruyen el ampulla antes de 48hs. habitualmente producen Pancreatitis leves, y cuando persiste por más tiempo la obstrucción se puede presentar Pancreatitis necrotizante, por lo que se requiere de cirugía urgente. (80)

El tratamiento convencional de la Pancreatitis aguda biliar ha sido permitir que se establezca el ataque agudo, y plantear la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

cirugía biliar definitiva 6-8 semanas después (Dixon y Hillman, - 1970). Aunque la mayoría de las Pancreatitis agudas tienden a ser autolimitantes (Kim y Sneth, 1980), más de 1/3 de estos pacientes recaen antes de ser intervenidos. (La historia natural de la Pancreatitis biliar es de frecuentes recurrencias: 21-48% en el lapso de un mes (Acosta 1974, Ranson 1979, Elfstrom 1978)).^(8') Sin embargo este riesgo puede disminuirse a un 2-8% después de la colecistectomía (Dixon y Hillman, 1970, Ranson 1979).

Kelly ha calculado que solo un 14% de los pacientes con Pancreatitis por impactación biliar no presentarán desobstrucción espontánea, y que ellos sí serán tributarios a cirugía urgente.⁽⁷⁶⁾

- El Dr. Acosta, el Dr. Skinner y cols. (1978) están a favor de una cirugía definitiva inmediata (durante las primeras 48hs), reportando una mortalidad del 2% en estos casos, y del 16% - para la cirugía tardía.
- Ranson (1979), Kelly (1980) y Osborne y cols. (1981) se han promulgado a favor de una cirugía definitiva temprana (a los 5-7 días de remitido los síntomas). Ranson reporta una mortalidad de 29% para la cirugía inmediata y 1.5% para la cirugía temprana. Kelly ha reportado una mortalidad que oscila del 0-3% manteniendo una conducta vigilante para operar urgentemente si fuera necesario.
- Dixon y Hillman (1970) propusieron la cirugía definitiva 6-8 semanas después de remitidos los síntomas de Pancreatitis (Cirugía tardía), que como ya hemos comentado tiene el mayor porcentaje de recaídas.

<p>TESIS CON FALLA DE ORIGEN</p>

- Quienes han propuesto una cirugía inmediata ha sido por:
 - . Una Pancreatitis edematosa puede convertirse en necrótico hemorrágica si la obstrucción del Váter persiste más de - 48hs. (Aprox. un 14% de las Pancreatitis según Kelly)
 - . Remover las causas predisponentes y nocivas, y evitar una nueva Cirugía tardía.
 - . Al reseca la vesícula, se quita habitualmente un órgano contaminado, eliminando las posibilidades de infección de este origen.

- Quienes han propuesto una cirugía temprana ha sido por:
 - . Apariencia más sana del páncreas y del colédoco.
 - . La coledocolitiasis es menos frecuente en estos momentos (menos necesidad de cirugía del colédoco).
 - . Los cálculos impactados en el Váter son menos frecuentes (menos necesidad de hacer cirugía ampular y duodenotomías que en las cirugías urgentes).
 - . Objeciones POTENCIALES para la cirugía inmediata son:
 - a) Dificultades técnicas por la inflamación peripancreática, con riesgo de hemorragia si se lesiona la vena porta.
 - b) Peligro potencial de convertir una Pancreatitis aguda edematosa en una necrosis pancreática fulminante.
 - c) El riesgo quirúrgico aumenta de por sí el compromiso de un paciente con gran stress metabólico.

Sin embargo, los pacientes operados más tempranamente son aquellos que habitualmente presentan las más desmejoradas condiciones clínicas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Stone, N.H. y cols. han demostrado que existe mayor porcentaje de impactaciones litobiliares en las intervenciones más tempranas:

- La colangiografía transoperatoria reportó litos en el conducto biliar común en el 64% de las intervenciones inmediatas y 18% en los casos de cirugía tardía.
- Se encontraron litos en el hepatocolédoco en el 75% de las intervenciones inmediatas, y 28% en las tardías.
- También ha encontrado colecistitis aguda en el 31% de los pacientes operados tempranamente y en el 17% con cirugía tardía. (76)

Debe recordarse que la colecistografía oral o la colangiografía IV pueden fallar para visualizar las vías biliares durante la Pancreatitis aguda, por lo que es más exacto utilizar la Ultrasonografía en estos casos. (En un colédoco inflamado por una Pancreatitis reciente, es preferible evitar los dilatadores de cualquier tipo, y practicar una colangiografía transoperatoria.)

La cirugía en la Pancreatitis biliar consiste en:

- Descomprimir las vías biliares: coledocostomía, colecistostomía, duodenotomía y esfinteroplastia si la exploración de la vía biliar así lo indica.
- Colecistectomía para evitar recurrencia.
- Instalación de catéteres para drenaje e irrigación del lecho pancreático.
- Gastrostomía y yeyunostomía complementarias pueden ser mandatorias.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

En los pacientes que no tienen enfermedad del tracto biliar, no hay evidencias de beneficio en el drenaje de la vesícula o del colédoco. (83) En estos casos la sola instalación de catéteres para Lavado Peritoneal Terapéutico es de gran utilidad, existiendo mayor mortalidad en los casos que se manejan sin irrigación. Algunos autores han sugerido menor morbilidad operatoria, cuando instalan estos catéteres por vía percutánea -con guía ultrasonográfica- sin embargo ello requiere comprobación con estudios más extensos.

El Lavado Peritoneal Terapéutico, puede ser realizado de diversos modos, requiriéndose para ello colocar un catéter en el saco peritoneal menor a través del hiato de Winslow o del omento mayor, y otro catéter en cavidad peritoneal mayor. Se ha recomendado no interrumpir el lavado antes del 3er. día de iniciado, ni prolongarlo más de 5 días. Pueden utilizarse 2 litros de solución c/4-6 hs. o bien administrar 30 lts/24 hs.

Puede utilizarse:

Solución de diálisis al 4.25%, más

Sulfato de heparina: 5mgs, más

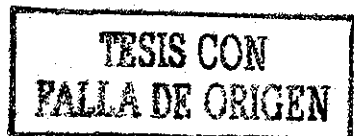
KCl 4mEq, más

Cefalosporinas (ej. 40mgs de cefaloridina).

(Algunos autores consideran conveniente agregar además - un Inhibidor Enzimático como el Trasylol^F.)

Los estudios utilizando Lavado Peritoneal (o diálisis peritoneal) parecen ser realmente ventajosos, mostrando menor mortalidad, mejor supervivencia, y detención de la progresión de la enfermedad.

(83, 93, 8"')



LA CIRUGIA EN LA PANCREATITIS NECROTICO-HEMORRAGICA:

Esta presentación clínica de la Pancreatitis aguda es la más grave, y se la conoce por algunos autores como Pancreatitis Maligna por su alto porcentaje de morbilidad y mortalidad.

En los casos de Pancreatitis hemorrágica, ni el paciente, ni el internista, ni el cirujano, tienen gran entusiasmo por la intervención operatoria, por la gran morbilidad, las complicaciones frecuentes y el pronóstico sombrío.

CASUÍSTICAS DE PACIENTES CON PANCREATITIS HEMORRAGICA

Autor	Año	Nº de Pacientes	% Muertes	Tratamiento
Foster y Ziffren	1962	28	82	Quirúrgico
Kaplan, Colbar y Stagg	1964	12	67	"
Jordan y Spujut	1972	30	100	Médico
Jordan y Spujut	1972	21	57	Quirúrgico
Waterman y cols.	1968	10	10	"
Lawsen y cols.	1970	8	25	"
Hollender	1981	49	36.7	"
Gebhardt y Gall	1981	135	64 en NT 33 en NP	"
Kumerle y Nehes	1981		74 en NT ó ST 30	"
Alexandre, J.H.	1981	20	60 en NT ó ST	"

NT= Necrosis Total; NP= Necrosis Parcial; ST= Necrosis Sub-Total.
(Tomado de varios autores según referencias bibliográficas.)

La mortalidad de la Pancreatitis aguda Hemorrágica, es muy alta, sea cual sea el tratamiento instituido, sin embargo los mejores resultados son con manejo quirúrgico. Finalmente, el curso operatorio y postoperatorio están en relación directa con las condicio-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

nes clínicas desfavorables y las fallas orgánicas múltiples.

El manejo inicial de estos pacientes es médico para sostén general, y favorecer el manejo quirúrgico lo más urgente que se pueda. Se considera el tiempo óptimo para la intervención las primeras 24-36hs. de evolución.⁽⁸³⁾ Y para ello es indispensable un diagnóstico certero, y que reconozca la gravedad del padecimiento lo más temprano para permitir su manejo oportuno. (Los marcadores pronósticos de Ranson se obtienen con bastante exactitud hacia las 48hs., cuando ya ha pasado el tiempo óptimo de intervención.)

También resulta imprescindible poder clasificar al páncreas -necrótico hemorrágico en:

- Necrosis Total (afectando toda la glándula);
- Necrosis Parcial (calculando el porcentaje afectado de la glándula);
- Necrosis Subtotal (afecta más del 75%)
- Localización de la necrosis (cabeza, - cuerpo, cola, istmo);
- Profundidad de la necrosis (por la disposición de la irrigación se afecta primeramente la periferia.).

Muchas veces resulta más fácil la clasificación académica en el papel, que una situación real ante el enfermo laparotomizado. - Muchas veces un páncreas necrótico-hemorrágico superficialmente nos puede hacer suponer una mayor gravedad, y persuadirnos por una técnica quirúrgica más radical que la realmente recomendable. Tal vez ello también explique la relativa benignidad de algunos de estos cuadros -que son los menos frecuentes-.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las intervenciones aconsejadas son:

- Drenaje e irrigación del lecho pancreático, con desbridación de todo el tejido desvitalizado;
- Pancreatectomías anatómicas de:
 - . Cola
 - . Cola y cuerpo
 - . Subtotal de Child (casi total, - resecao un 95% del páncreas).
- Pancreatectomía no anatómica: necrosectomía o secuestreco tomía por digitoclasia, del tejido necrótico.
- Gastropancreatoduodenectomía de Whipple.
- Técnicas Complementarias:
 - . Gastrostomía
 - . Yeyunostomía
 - . Descompresión de vías biliares
 - . Descapsulación pancreática de Romanian.

Watts en 1963 fue el primero en sugerir la exploración quirúrgica del páncreas hemorrágico; Rives, Stoppa y Landernois en 1969 informaron sobre la pancreatectomía con éxito en 3 pacientes con Pancreatitis hemorrágica.

La Pancreatectomía subtotal solo deberá realizarse en pacientes seleccionados por su alto riesgo, ya que el mismo procedimiento quirúrgico-mayor, establece un alto grado de morbilidad y mortalidad.

No pocos autores consideran mejor indicado en estos casos, la Necrosectomía por digitoclasia, combinada con Lavado Peritoneal Terapéutico como ha sido propuesto por la escuela francesa, apoyán--

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

dola, por haber obtenido con ella los mejores resultados, sin enfrascarse a tiempos quirúrgicos engorrosos con pacientes en estado crítico.

En algunos casos de necrosis pancreática distal, algunos autores también han recomendado la pancreatectomía izquierda; o bien una resección local si la lesión se localiza localizadamente en el istmo. (47)(52)

Algunos autores han abandonado las resecciones de la cabeza del páncreas por su alta mortalidad. En este sentido, la pancreatectomía casi total, dejando un fino rodete de páncreas en el arco duodenal menor, respetando los arcos vasculares duodenopancreáticos (como lo ha sugerido Child, 1969) tiene mejor pronóstico.

Alexandre y Guerrieri han sugerido la Gastroduodenopancreatectomía, si más del 75% del páncreas está necrótico, a causa de las recurrencias observadas por resecciones insuficientes, o bien por la infección de un tejido necrótico residual. Con este procedimiento han tenido una mortalidad del 40% de 20 casos publicados. (51)

La necrosis está algunas veces limitada a la periferia y al tejido intersticial, favoreciendo un mejor pronóstico. Se ha propuesto en estos casos la descapsulación del páncreas como lo ha descrito Romanian.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Consideraciones Quirúrgicas del Páncreas:

La profunda localización del páncreas y las importantes estructuras que lo rodean, enfatizan las dificultades para los procedimientos quirúrgicos sobre este órgano.

Existen 4 vías de abordaje quirúrgico anterior transperitoneales, y un abordaje lumbar para drenar los fluidos pancreáticos.

Abordajes anteriores:

- Por el ligamento gastrohepático se tiene acceso a su borde superior (acceso de escasa exposición);
- A través del ligamento gastrocólico, que es la que permite el más amplio acceso;
- Desinsertando el omento mayor de la tenia anterior del colon transversal (también da buena exposición), a través de un plano avascular;
- A través del área avascular del mesocolon transversal (da -- exposición limitada).

Abordaje posterior:

a través de lumbotomía izq., retroperitoneal, rara vez utilizada.

Técnica Operatoria de la Pancreatectomía casi total:

- Movilización del bazo, para permitir la disección del páncreas de izquierda a derecha;
- La arteria esplénica se liga después de seccionar los ligamentos de fijación del bazo;
- Se identifica la cola del páncreas al retirar el bazo hacia delante;

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Se establece un plano de disección por detrás del páncreas;
- Mediante disección roma y aguda a través del tejido inflamado se expone el páncreas;
- Se progresa la disección hasta la confluencia de la vena mesenterica superior con la vena esplénica;
- Se liga y secciona la vena esplénica a este nivel;
- Las venas tributarias del páncreas (muy engorrosas en las pancreatectomías por traumatismos o cáncer) habitualmente están trombosadas facilitando su sección y ligadura;
- Si se conserva un pequeño rodete de páncreas a lo largo de la curvatura menor del duodeno para proteger su arco vascular como lo sugirió Child en 1969, deberá researse aproximadamente el 95% del tejido pancreático.

COMPLICACIONES DE LA PANCREATITIS AGUDA

Se ha dado en llamar complicaciones de la Pancreatitis aguda a prácticamente todas las manifestaciones extrapancreáticas de la enfermedad, aunque participen prácticamente del mismo mecanismo patogénico de este padecimiento sistémico. Ya se han tratado algunos de estos aspectos al hablar sobre su patogenia, como la Insuficiencia Renal Aguda, la Insuficiencia Hepática Aguda, el el Shock por Pancreatitis, y los trastornos de coagulación. En este apartado - se revisarán otras grandes alteraciones como el Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto, alteraciones encefálicas, abscesos y seudquistes pancreáticos principalmente, y algunas otras.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Se establece un plano de disección por detrás del páncreas;
- Mediante disección roma y aguda a través del tejido inflamado se expone el páncreas;
- Se progresa la disección hasta la confluencia de la vena mesenterica superior con la vena esplénica;
- Se liga y secciona la vena esplénica a este nivel;
- Las venas tributarias del páncreas (muy engorrosas en las pancreatectomías por traumatismos o cáncer) habitualmente están trombosadas facilitando su sección y ligadura;
- Si se conserva un pequeño rodete de páncreas a lo largo de la curvatura menor del duodeno para proteger su arco vascular como lo sugirió Child en 1969, deberá researse aproximadamente el 95% del tejido pancreático.

COMPLICACIONES DE LA PANCREATITIS AGUDA

Se ha dado en llamar complicaciones de la Pancreatitis aguda a prácticamente todas las manifestaciones extrapancreáticas de la enfermedad, aunque participen prácticamente del mismo mecanismo patogénico de este padecimiento sistémico. Ya se han tratado algunos de estos aspectos al hablar sobre su patogenia, como la Insuficiencia Renal Aguda, la Insuficiencia Hepática Aguda, el el Shock por Pancreatitis, y los trastornos de coagulación. En este apartado - se revisarán otras grandes alteraciones como el Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto, alteraciones encefálicas, abscesos y seudquistes pancreáticos principalmente, y algunas otras.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SINDROME DE ENCEFALOPATIA PANCREATICA:

fue descrito por primera vez por Tothermich y von Hamm en 1941; posteriormente en los años 1950 y 1951, Vogel publicó 2 artículos en relación con su patogenesis. En 1954 Lynch publicó un caso mortal de Pancreatitis aguda complicado por embolización grasa en los pulmones y riñones, - pero se vio imposibilitado para estudiar el cerebro. En 1958 Bertrand informó de 1 caso de Pancreatitis aguda con encefalopatía - en que pudo demostrar desmielinización y áreas focales de encefalomalacia. En 1968 Sherins publicó un caso de Pancreatitis aguda complicado con un síndrome de coma hiperosmolar en el que encontraron en el cerebro extensas áreas de desmielinización.

Son pocos los casos publicados de este síndrome, y hasta el momento no se ha podido esclarecer en forma adecuada su fisiopatología. Por otra parte este síndrome se puede deber o coexistir - con otras manifestaciones extrapancreáticas, como embolia grasa y coma hiperosmolar no cetósico. El coma hiperosmolar no cetósico - con o sin antecedentes de diabetes, y la acidosis láctica que pueden ocurrir durante la pancreatitis pueden ser las responsables - de la encefalopatía, así como los disturbios hidroiónicos.

También el síndrome de CID con la hipoxia concomitante pueden ser la causa de la encefalopatía, o bien la hipoxemia por un pulmón pancreático.

Es posible que enzimas pancreáticas al escapar a la circulación general activen la coagulación sanguínea, o bien que la hipercoagulabilidad sean secundarios a la hemoconcentración o al choque en sí.

Son síntomas de la encefalopatía: desorientación, estupor, coma, excitación sicomotriz premonitoria al estado de inconsciencia; signos difusos y mal sistematizados, clonus bilateral, Babinski - bilateral, hipertonia e hiperreflexia de miembros pélvicos... Esta encefalopatía se caracteriza por su rápido progreso con pérdida de la consciencia, y es signo de mal pronóstico para la vida.

El EEG muestra: disritmia difusa, y bajo voltaje.

El estudio anatomopatológico del ecéfalo muestra:

- Desmielinización difusa (a veces de predominio perivascular);
- Zonas hemorrágicas;
- Degeneración neuronal inespecífica;
- Zonas de edema y necrosis.

Los trastornos neuropsiquiátricos son mayores en las pancreatitis de pacientes con hábitos alcohólicos.

La encefalopatía como complicación de la Pancreatitis aguda, es un síndrome poco común, complejo, y de mal pronóstico. (88)

SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA DEL ADULTO:

también es conocido por otra diversidad de sinónimos como: Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto, Pulmón de Choque, Pulmón Traumático, Pulmón de Goma, Pulmón Húmedo, Pulmón Pancreático, y como Insuficiencia Respiratoria Progresiva -considerado por muchos como el nombre más indicado-.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Este síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva presenta en forma característica edema pulmonar e hipoxemia, que no responde a un medio rico en oxígeno. El distress respiratorio en la Pancreatitis aguda puede ser el problema terapéutico predominante al dominar el mismo cuadro clínico del paciente.

La insuficiencia respiratoria puede acompañar a cualquier de sorden abdominal serio y agudo y a muchas otras patologías como - choque, traumatismos, etc. En este síndrome, muchos factores pueden jugar un activo papel, como la disminución de la excursión diafragmática por dolor abdominal y retroperitoneal, por distensión-abdominal, atelectasias, derrames pleurales, neumonías, exceso de fluidoterapia, y el incremento en la demanda de oxígeno por la economía. Sin embargo, generalmente se acepta que las complicaciones respiratorias en la Pancreatitis aguda son muy severas para explicarse por solo estos mecanismos. (Interiano y cols., 1972, y Hayes y cols. en 1974)

Además Ranson y cols. (1973) demostraron que más de la mitad de los pacientes con Pancreatitis aguda desarrollan hipoxemia arterial durante las primeras 48hs. de su admisión. Este informe ha sugerido a muchos investigadores que algunos mecanismos específicos, no presentes en otros desórdenes abdominales influyen en el intercambio gaseoso en la Pancreatitis aguda.

Los pacientes que desarrollan Edema Pulmonar Agudo, cursan con Pancreatitis virulenta en otros aspectos también, así aunque la Insuficiencia Respiratoria pueda dominar el cuadro clínico del ataque, también demanda su atención los requerimientos masivos de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

volúmenes, el colapso cardiovascular profundo, la insuficiencia renal aguda, la coagulación intravascular diseminada, la hipocalcemia...

También se ha descrito la Insuficiencia Respiratoria Aguda - en ausencia de signos clínicos y radiológicos obvios (Nugent y cols. 1967, y Gliedman y cols., 1970).

J.H. Ranson y cols. han dividido la Insuficiencia Respiratoria en la Pancreatitis aguda en 2 fases para propósito de estudio. La primera (Insuficiencia Respiratoria Temprana) se inicia durante los primeros 2 días de la pancreatitis, y frecuentemente solo es aparente por las mediciones de gasometría arterial; la segunda - (Clínica y Radiológicamente aparente) se desarrolla con el curso de la enfermedad. Ambas fases se consideran diferentes espectros de un mismo fenómeno.

En la Insuficiencia Respiratoria Temprana:

hay disminución de la PaO_2 en un 69% de los pacientes en las primeras 48hs. de enfermedad. Esta hipoxemia es de comienzo insidioso y puede estar asociada a taquipnea, hipocapnia, disminución de la compliansa pulmonar, aumento de la resistencia pulmonar, aumento de los cortocircuitos arterio-venosos (Balogki y cols., 1968 y 1971), aumento del volumen respiratorio - por minuto, aumento del consumo de oxígeno y un descenso del índice de estabilidad pulmonar. (La autopsia revela congestión pulmonar con infartos y atelectasias microscópicas.)

En la Insuficiencia Respiratoria Tardía:

También se le conoce como Clínica y Radiológicamente Aparente,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

y se observa en el 29% de los pacientes que sobreviven al ataque de Pancreatitis los 2 primeros días. Su frecuencia ha sido estimada que varía del 14.2% al 59% de los casos, con un promedio de 1/3 de los pacientes.

El 76% de los pacientes que desarrollan complicaciones pulmonares, requieren por lo menos 1 semana de manejo en UCI y la tercera parte (1/3) mueren.

El mecanismo fisiopatológico como ocurren las alteraciones pulmonares no está aún bien conocido, sin embargo se sabe que participan múltiples condiciones en la patogénesis del edema pulmonar:

- FDM (Factor Depresor del Miocardio) con falla cardiaca aguda y Edema Agudo del Pulmón;
- Ruptura de la membrana alveolo capilar por la acción detergente de los AGL (Acidos Grasos Libres) y la Fosfolipasa A₂ que conjuntamente además hidrolisan el surfactante pulmonar (lecitina). La ruptura de la membrana alveolo capilar produce un exudado plasmático en el intersticio pulmonar aumentando el Edema Agudo Pulmonar;
- Sustancias vasotóxicas y vasoactivas liberadas por el páncreas también aumentan la permeabilidad vascular del pulmón, aumentando el Edema Agudo Pulmonar;
- La elastasa específicamente activa la bradiquinina y a los factores de Complemento C3 y C5 que en conjunto degradan la elastina de las paredes vasculares pulmonares aumentando el Edema Agudo de Pulmón (en animales se ha comprobado que producen también enfisema pulmonar);

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- La acumulación de fagocitos lesiona el endotelio, la membrana basal y los tejidos por liberación de proteasas lisosomales (Proteasas Leucocitarias Endógenas) o por producir una especie de "oxígeno reactivo" o agente oxidante que inhibe a la alfa-1-antiproteasa (igual que el exceso de elastasa o el fumar cigarrillo entre otros factores), favoreciendo la agresión de enzimas pancreáticas circulantes. Estos fenómenos aumentan el Edema Agudo de Pulmón;
- Los fenómenos tromboembólicos que se originan en la Pancreatitis aguda (que se estudiaron en la patogenia de la pancreatitis aguda, como hipercalcemia, hiperlipidemias, activaciones tripticas del tripsinógeno y del complejo tromboplástico entre otros) también son responsables de profundos cambios en la función pulmonar, contribuyendo al Edema pulmonar y a los efectos vasoactivos del mismo.
- La degradación del surfactante pulmonar -como ha sido comentado-, puede aumentar los cortocircuitos pulmonares a 23-46% -siendo lo normal una contaminación venosa de 3%.
- El pulmón es rico en Lipoproteín-Lipasa endotelial y en células cebadas productoras de heparina que activan a la lipoproteínlipasa, y liberarse de esta forma gran cantidad de Acidos Grasos Libres que son citotóxicos por su acción de superficie (acción detergente), pudiendo mostrar su efecto patogénico en los casos de hiperlipidemias durante la pancreatitis.

El tratamiento es complejo, requiriendo internamiento en sala de cuidados intensivos, para ventilación controlada y PEEP (Presión -

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Positiva al Final de la Espiración), para vencer las atelectasias, además la diálisis peritoneal contribuirá al manejo del choque y de las sustancias vasotóxicas. El uso de diuréticos en un momento dado como el recambio osmótico peritoneal pueden ser útiles. Si hay ruptura de la membrana alveolocapilar no se recomiendan los coloides que pueden escapar, incrementando el edema pulmonar. Agentes inotrópicos y otras medidas intensivas pueden requerirse para su manejo. (Algunos pacientes cursan con PVC y Presión en Cua normales, lo que sugiere ruptura de la membrana alveolocapilar.) El tratamiento pivote en todo caso es la respiración controlada con PEEP y oxigenoterapia. (11, 99, 85, 106, 101, 35)

HEMORRAGIA ABDOMINAL:

La hemorragia abdominal es otra complicación de la Pancreatitis aguda, y puede tener varios orígenes:

- Procedente del Tubo Digestivo (el 50% corresponderá a erosión gástrica con buena respuesta al manejo conservador; el 25% estará próximo al píloro; rara vez proviene de un ducto pancreático secundario a un absceso en éste);
- Procedente de Cavidad Peritoneal (erosión inflamatoria de los grandes vasos próximos al páncreas);
- Procedente del Retroperitoneo (vasos circunvecinos del páncreas).

Puede haber hemorragia abdominal procedente de:

- Tejido pancreático propiamente dicho;

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- De un absceso Pancreático;
 - De un Seudoquistè pancreático; (estos ambos orígenes pueden entrar al tubo digestivo a través de los ductos pancreáticos);
 - Erosión inflamatoria de asas de delgado, duodeno o del colon;
 - Causas habituales de Hemorragia Gastrointestinal Alta en pacientes alcohólicos (ej. síndrome de Mallory-Weiss, úlcera duodenal, cirrosis hepática- vórices e sofágicas...)
 - Erosión de vasos mesentéricos, esplénicos, gástricos, etc.
 - Trombosis de vena esplénica que ocasione esplenomegalia, y vórices esofagogástricas que puedan sangrar.
- En este caso la esplenectomía corrige el cuadro.

La hemorragia gastrointestinal alta es una complicación infrecuente en la Pancreatitis aguda y en la crónica. (75) La degeneración aneurismática de las arterias esplánicas contiguas a la inflamación pancreática con subsecuente ruptura en el interior del lumen intestinal también es una rara complicación.

La incidencia real de esta complicación es desconocida y muy baja, sin embargo se da principalmente cuando el ataque severo de Pancreatitis aguda ha dado origen a Pseudoquistes o Abscesos pancreáticos.

La disrupción de las arterias, como la formación de seudoquistes

tes y abscesos es principalmente por la actividad enzimática proteolítica liberada del páncreas.

Las arterias afectadas de las que se tiene comunicación incluyen:

Arteria esplénica;	Arteria hepática;
Arteria gastroduodenal inf;	Arteria pancreaticoduodenal inf.
Otros vasos no determinados.	

Los aneurismas se han reportado rotos al estómago, duodeno, al sistema ductal biliopancreático. El diagnóstico puede ser hecho por la evolución del curso clínico, la ultrasonografía, la angiografía y la TAC.

El común denominador de estos casos es un proceso inflamatorio persistente y abrumador, con erosión y necrosis de la vasculatura adyacente y de las estructuras viscerales.

La TAC puede demostrar hemorragia aguda tanto del parénquima pancreático como del espacio retroperitoneal, y con su aplicación se ha sabido que durante la fase aguda (primeros 7 días) de la pancreatitis hemorrágica, la hemorragia generalmente proviene de la glándula.

En caso de aneurismas, el tratamiento es la ablación quirúrgica del aneurisma, y como coadyuvantes se han utilizado la electrocoagulación y la embolización. Puede llegar a requerirse la pancreatoduodenectomía. La mortalidad es de aprox. 47% (75, 49, 30, 81, 83)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SEUDOQUISTE PANCREATICO:

es otra de las complicaciones de la Pancreatitis aguda. Está constituido por la pseudoencapsulación de los fluidos y sangre extravasados del páncreas.

No contiene una cápsula verdadera, sino que ésta está formada por las paredes viscerales y ligamentos peritoneales circunvecinos del páncreas.

Puede originarse en la cabeza, cuello, cuerpo o cola del páncreas y localizarse en la transcavidad de los epiplones, detrás del estómago, por debajo de éste, entre la raíz del mesenterio, - incluso puede ir disecando espacio hacia el mediastino anterior o posterior, hasta llegar al cuello, etc. Sus dimensiones pueden ser muy variables, hasta llegar a ocupar el mayor volumen del abdomen.

Su diagnóstico se basa en los antecedentes de Pancreatitis, - la sensación y presencia de una masa epigástrica habitualmente, y mediante los estudios paraclínicos complementarios:

- La SEG: rechazo del estómago;
apertura del arco duodenal.
- Duodenografía hipotónica: aplanamiento de pliegues mucosos, y apertura del asa duodenal.
- Angiografía.
- Ultrasonografía: masa quística.
- TAC.

La resolución espontánea de un pseudoquiste varía según las distintas series en un 25% habitualmente, hasta un 50%⁽⁵⁰⁾

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El pseudoquistes es quirúrgico en las siguientes circunstancias:

- Si el pseudoquistes es grande clínicamente y por ultrasonografía, lo que indica riesgo de ruptura;
- Si ocurre ruptura intraperitoneal del mismo (dolor repentino con datos de peritonitis);
- Si causa obstrucción a estructuras vecinas;
- Si persiste por más de 6 semanas, lo que sugiere que tiene comunicación con los ductos pancreáticos por lo que se ha convertido en crónico.

La pared del pseudoquistes se hace madura (resistente a las suturas) hacia la 6ta. semana, permitiendo en estos casos el drenaje interno (mediante cistogastrostomía, cistoduodenostomía, cistoyeyunostomía directa o en Y de Roux).

Tal vez la primera cirugía de pseudoquistes pancreático corresponde al drenaje externo realizado por Le Dentu y publicado en 1865; Jedlicka realizó la primera cistogastrostomía en 1923, y poco después Hahn popularizó la cistoyeyunostomía. La cistogastrostomía transgástrica fue descrita primeramente por Jurasz en 1931 que sigue siendo en la actualidad el método preferido cuando puede utilizarse este procedimiento.

El tratamiento quirúrgico del pseudoquistes puede ser:

- Simple drenaje externo;
- Marsupialización (rara vez usado en la actualidad);
- Drenaje interno (ej. cistoyeyunostomía en Y de Roux o en omega de Brown, cistogastrostomía transgástrica...)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Pancreatectomía subtotal (involucrando al pseudoquiste) y esplenectomía (rara vez utilizada);
- Exéresis del pseudoquiste (contraindicada en la actualidad por los malos resultados y la engorrosa labor quirúrgica);
- Pancreatoduodenectomía (rara vez utilizada);
- Fina punción percutánea para drenaje externo, con guía -- ecográfica.

La mayoría de los reportes aconsejan el drenaje interno si no ha existido resolución espontánea antes de las 6 semanas.

Si por alguna razón se practica laparotomía antes de las 6 semanas y por su inmadurez, el pseudoquiste se rompe durante la exploración, lo único que puede realizarse es el drenaje externo, que resulta muy satisfactorio en estas condiciones, cerrándose la fístula pancreática externa espontáneamente entre 1 y 6 meses, y rara vez requiere de procedimientos quirúrgicos. (50, 83, 54)

(El mejor drenaje interno, será el procedimiento más sencillo - que pueda ejecutarse, evitando las laboriosidades técnicas.)

ABSCESO PANCREATICO:

Desde la descripción original por Fitz, en 1887, el absceso pancreático ha sido una bien reconocida secuela de la Pancreatitis aguda. La importancia del diagnóstico temprano y del agresivo tratamiento quirúrgico para ellos, ha sido recomendado por Altemeier y Alexander desde 1963.

Se ha estimado que ocurre absceso pancreático en un 4-9% de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

los pacientes con Pancreatitis aguda. La incidencia de los abscesos pancreáticos quizá esté influida por la eficacia del tratamiento de las complicaciones respiratorias y cardiovasculares, pudiendo ser secundario a una metástasis séptica de una neumonía.

El absceso pancreático es una complicación tardía, apareciendo usualmente hacia las 3 semanas a los 4 meses del ataque agudo de Pancreatitis. Su tratamiento siempre es quirúrgico, de lo contrario se condenará al paciente a la muerte.

Las tasas de mortalidad en los pacientes con desbridación quirúrgica varían de 14 a 56%, siendo mayor la mortalidad en pacientes con Pancreatitis alcohólicas, y con mejor sobrevida para los casos de Pancreatitis biliar. Su razón se cree que tal vez sea debido a las condiciones generales de salud, de nutrición y de resistencia a las infecciones, que son más desfavorables en los alcohólicos.

Los hallazgos clínicos más frecuentes son:

- Dolor abdominal, en aprox. 90%
- Fiebre en aprox. 86%
- Leucocitosis en aprox. 86%

Habitualmente en estos casos, el absceso es debido a infección polimicrobiana.

El diagnóstico no siempre puede hacerse en base a los hallazgos clínicos y de laboratorio, siendo de utilidad los estudios con ultrasonografía, las RX simples de abdomen (puede haber signo radiológico de "pompas de jabón" en caso de retroneumoperitoneo), la SEG-D no ayuda a diferenciar un absceso de un pseudoquistes. La ma--

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

por exactitud diagnóstica se consigue con la TAC.

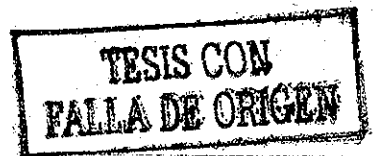
Ranson y cols. (1977) ha reportado mayor incidencia de abscesos pancreáticos posterior a pancreatitis agudas operadas, por lo que una cirugía temprana en caso de flemón pancreático puede ser perjudicial. (95)

Ante un absceso pancreático, el tratamiento siempre será quirúrgico, con laparotomía exploradora, de forma que se pueda explorar adecuadamente el resto de la cavidad abdominal, los tejidos peripancreáticos, las vías biliares, los espacios subfrénicos, etc. Además el cirujano tendrá presente que muchas veces tendrá que reexplorar tardíamente -preferentemente posterior a fistulogramas o sinogramas-, ya que por la evolución natural tórpida de estos pacientes, frecuentemente deben ser reintervenidos.

Bolooki, Jaffe y Gliedman en 1968 reportaron su experiencia con marsupializar los abscesos pancreáticos como un método terapéutico preferible a la amplia desbridación por drenajes múltiples. Davidson, E.D. y cols. en 1981 compararon la marsupialización con el método de drenes múltiples, encontrando una mortalidad del 55% con los drenajes, (6 muertes de 11 casos), y ninguna muerte con la marsupialización (6 pacientes vivos).

Ellos encontraron que la marsupialización posterior a una significativa desbridación no se asociaba a complicaciones importantes, y ningún paciente hizo sepsis posterior al drenaje inicial.

Los pacientes con drenajes tuvieron repetidos brotes de sepsis que fue la causa de todas las muertes ocurridas y la razón de reoperación en 3 de los 5 sobrevivientes.



Davidson y cols. reportaron grandes cantidades de costras y materias desprendidas, incluso reconocibles porciones de páncreas en los pacientes con marsupialización. Estos pacientes solo tuvieron la resultante hernia postincisional -por la marsupialización del absceso a la pared abdominal-, pero sin consecuencias. No tuvieron íleo retardado ni obstrucciones.

El grupo de pacientes con adecuados drenajes, regularmente se llegaban a obstruir sus drenes. Además tuvieron una hospitalización más prolongada por el número mayor de sus complicaciones y reoperaciones.

En base a estas experiencias, ellos aconsejan que los pacientes con absceso pancreático y necrosis extensa, se les puede ayudar mejor con una desbridación agresiva y una marsupialización retroperitoneal de preferencia, y cuando esto no es posible, hacerlo transperitonealmente.

El tratamiento quirúrgico agresivo es lo que ha salvado a estos pacientes severamente enfermos, y consideran preferible una gran incisión de marsupialización a las pequeñas y múltiples incisiones por contrabertura para los drenes.

Para prevenir la formación de abscesos pancreáticos se ha sugerido:

- remoción temprana del tejido desvitalizado y del exudado peripancreático;
- Ministración de antibióticos para tratar otras infecciones presentes (ej. neumonías...)
- Soporte nutricional para aumentar la resistencia a las infecciones en pacientes gravemente enfermos o desnutridos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Entre las complicaciones del absceso pancreático más frecuentes están:

Insuficiencia respiratoria;

Fístulas

Hemorragias

Trombosis de la vena esplénica. (46, 33, 95, 83)

OTRAS COMPLICACIONES POR PANCREATITIS AGUDA:

mientras que la ascitis y el derrame pleural comunmente ocurren durante la pancreatitis aguda, el derrame pericárdico es raro. Beck en 1922 reportó un hemopericardio y hemotórax en una autopsia de un paciente - muerto por Pancreatitis hemorrágica. Sassarís y cols. (1981) presentaron un caso de un pancreatítico alcohólico que desarrolló un derrame pericárdico con amilasa en el fluido, y asociado a derrame pleural izquierdo y a pseudoquistes. (37)

Las fístulas intestinales o colónicas, habitualmente son complicaciones tardías asociadas a pseudoquistes o abscesos pancreáticos.

La fístula intestinal o colónica puede ser secundario a:

- Digestión enzimática de la pared intestinal;
- Isquemia intestinal y necrosis por compresión de la masa;
- Lesión vascular por acción enzimática;
- Lisis de la pared por acción bacteriana ante la isquemia.

Una vez establecida la fístula puede ocurrir sepsis por contamina

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ción bacteriana; activación de las enzimas pancreáticas por las enterocinasas intestinales o colónicas; hemorragia de los vasos parietales del intestino o colon o de las ramas del tronco celíaco, y manifestarse por hemorragia gastrointestinal alta, o hematoquezia.

El diagnóstico se basa en:

- alto grado de sospecha
- SEGD, enema de bario
- estudios endoscópicos (ej. colonoscopia)
- estudios arteriográficos.

El tratamiento requiere sostén general, antibioticoterapia, y cirugía adecuada y oportuna para abatir la mortalidad, que es de aprox. un 64% en las fístulas colónicas no operadas. (77)

ANATOMIA PATOLOGICA DE LA PANCREATITIS AGUDA

El cirujano debería tomarse la molestia de seccionar y estudiar él mismo el espécimen operatorio, con el propósito de comprender la verdadera naturaleza de las lesiones, ya que la más atenta y competente descripción patológica no se acerca a la experiencia directamente vivida por el propio operador.

Frecuentemente el cirujano se sorprenderá al hallar que las lesiones predominantes en la cápsula son menos profundas y menos severas de lo que él había supuesto a primera vista.

Macroscópicamente las características principales de la necro



ción bacteriana; activación de las enzimas pancreáticas por las enterocinasas intestinales o colónicas; hemorragia de los vasos parietales del intestino o colon o de las ramas del tronco celiaco, y manifestarse por hemorragia gastrointestinal alta, o hematoqueria.

El diagnóstico se basa en:

- alto grado de sospecha
- SEGD, enema de bario
- estudios endoscópicos (ej. colonoscopia)
- estudios arteriográficos.

El tratamiento requiere sostén general, antibioticoterapia, y cirugía adecuada y oportuna para abatir la mortalidad, que es de aprox. un 64% en las fístulas colónicas no operadas. (77)

ANATOMIA PATOLOGICA DE LA PANCREATITIS AGUDA

El cirujano debería tomarse la molestia de seccionar y estudiar él mismo el espécimen operatorio, con el propósito de comprender la verdadera naturaleza de las lesiones, ya que la más atenta y competente descripción patológica no se acerca a la experiencia directamente vivida por el propio operador.

Frecuentemente el cirujano se sorprenderá al hallar que las lesiones predominantes en la cápsula son menos profundas y menos severas de lo que él había supuesto a primera vista.

Macroscópicamente las características principales de la necro



sis pancreática aguda son áreas de destrucción proteolítica del parénquima -que dan un color gris-blanquecino-, hemorragia y, zonas de necrosis adiposa -que dan una coloración blanca-yesosa por las sales de calcio precipitadas en la formación de los jabones o "saponificación de la grasa"-.

La secuencia de los cambios inflamatorios no es posible seguirlos en los humanos donde únicamente se analizan las piezas post mortem en los estadios finales de la enfermedad. Sin embargo, en un estudio experimental de pancreatitis en ratas se observaron las siguientes secuencias de cambios histopatológicos:

- Edema y exudado a las 2 hs.;
- Infiltrado inflamatorio polimorfonuclear a las 4 hs.;
- Cambios vasculares con microhemorragias y necrosis fibrinoide de sus paredes a las 6 hs.;
- Cambios ductales como: dilatación de los ductos e infiltrado inflamatorio de sus paredes a las 6 hs.;
- Cambios acinares como: necrosis focal acinar, vasculitis con necrosis fibrinoide que progresaban y aumento de volumen acinar hacia las 6-16hs. de evolución.

Este estudio apoya la teoría de Goodhead, B. en 1969, y Pissiotis y cols. en 1972 y de Donaldson en 1978, de que la inflamación en la pancreatitis es primeramente una condición isquémica, a diferencia de los demás procesos inflamatorios del organismo que se acompañan de un aumento del flujo sanguíneo y del consumo de oxígeno. Y ello ha sugerido que se encamine el tratamiento a mantener un buen aporte sanguíneo en lugar de reducir su secreción exógena. (40, 48, 104)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CASUISTICA

Se revisaron las estadísticas del Hospital Regional de Especialidades de Veracruz-Ver., de marzo de 1980 a agosto de 1982 recopilándose 7 casos de Pancreatitis aguda. Los casos no fueron sometidos a estudios homogéneos por falta de recursos permanentes de equipo y apoyo laboratorial.

CASOS RECOPIRADOS

Casos	1	2	3	4	5	6	7
Sexo	Fem	M	M	M	M	M	M
Edad (años)	54	31	52	42	91	31	71
Alcoholismo	-	x	-	-	-	-	-
Enf. biliar	x	-	-	-	-	-	-
Ataques previos	x	-	-	x	-	-	-
Hiperlipidemia	-	-	-	x	-	-	-
P. edematosa	-	x	x	x	x	-	-
P. necróticohemorr.	x	-	-	-	-	x	x
Hipoalbuminemia	x	-	-	-	x	-	-
Bronconeumonías	-	-	-	-	x	-	-
Insuf. Respiratoria	x	-	-	-	x	-	x
Derrame pleural	x	-	-	-	-	-	-
Absc. Pancreático	x	-	-	-	-	-	-
Peritonitis	x	-	-	-	-	-	x
Insuf. Cardíaca	x	-	-	-	-	-	-
Choque	x	-	-	-	-	x	-
Insuf. Renal ag.	x	-	-	-	-	x	-
Hemorragia GI	-	-	-	-	x	-	-
Tratamiento (M, Q)	Qx	Méd	Méd	Méd	Qx	Qx	Qx
Hospitalización (días)	25	8	7	4	14	1	14
Defunción	x	-	-	-	-	x	-
Pseudoquistes	-	-	-	-	-	-	x

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La edad menor de los pacientes fue de 31 años, y la mayor de 91 años, con un promedio de 53.1 años. Predominó el sexo masculino - 6:1; Se manejaron 4 Pancreatitis edematosas, todas las cuales sobrevivieron (3 con manejo médico y 1 con manejo quirúrgico); - Se manejaron 3 Pancreatitis hemorrágicas, sobreviviendo únicamente 1 (todas fueron sometidas a tratamiento quirúrgico). Estos pacientes que presentaron la forma maligna tuvieron una estancia más prolongada, y el mayor número de complicaciones. Aunque el sexo predominante fue el masculino, no se determinó claramente la etiología de la pancreatitis, y al parecer solo un paciente tuvo antecedente de alcoholismo.

Aunque no aparece en la tabla de la casuística, el único paciente que sobrevivió con pancreatitis hemorrágica, presentó finalmente pseudoquistes como complicación tardía. Las formas graves tuvieron múltiples fallas orgánicas. La mortalidad global fue de 28.57%

Los resultados, y los lineamientos generales de manejo, están dentro de la estandarización de los reportes en la literatura médica, concordando los casos presentados con ellos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

Se ha realizado una revisión actualizada y general de la Pancreatitis aguda que aún continúa siendo vasto campo de estudio de la Medicina y la Cirugía.

Parecen ser incontables las causas etiológicas que inician - un ataque de pancreatitis, sin embargo uno de los primeros cambios que acaecen en la glándula pancreática es su deterioro de la microcirculación, y activación temprana de su contenido lisosomal, que inician una cadena de eventos en secuencia y de interrelaciones - múltiples, que hacen de este padecimiento no una enfermedad orgánica, o de localización topográfica abdominal, sino multisistémica y con tendencia a la progresión si no se limita tempranamente por evolución natural o intervención médica.

El páncreas, oculto en lo más profundo del abdomen, sigue - guardando misteriosamente los secretos más íntimos de su funcionamiento endócrino y exócrino que son necesarios revelar para comprender mejor su fisiopatología, y poder idear así el tratamiento más adecuado para sus desórdenes orgánicos. Como ha sucedido varias veces en la historia de la Medicina, para algunos estudiosos del páncreas, la "glándula maestra" de la economía se localiza - ahora en el abdomen.

La Medicina no ha llegado a su límite de conocimientos, y la Pancreatitis se sigue estudiando con ahínco, y a medida que se ha identificado y reconocido esta enfermedad, y conocidos distintos mecanismos patogénicos, el tratamiento siempre evolutivo se adecuara para el mejor beneficio del paciente.

BIBLIOGRAFIA

- 1- "Pancreatitis following parathyroid surgery"; Reeve, T.S. y cols. *Ann. Surg.*, 195 (2): 158-62, feb.1982.
- 2- "The amylase-to-creatinine clearance-ratio a non specific -- response to acute illness?"- McMahon, M.J. y cols. *Br. J. Surg.*, 69 (1): 29-32, enero 1982.
- 3- "Serum amylases and their inhibitors: 2 clinical and experimental-observations-diet and steroids effects"; Tuzhilin, S.A. y cols. *Am. J. Gastroenterol.*, 77(1): 26-8, enero-1982.
- 4- "The role of ischemia in acute pancreatitis: studies with an isolated perfused canine pancreas"; -Broe, P.J. y cols. *Surgery*, 91 (4): 377-82, abril-1982.
- 5- "Fatal overdose of theophylline stimulating acute pancreatitis"; -Burgan, T.H. y cols. *Br. Med. J.*, 284 (6320): 939-40, marzo-1982.
- 6- "Acute pancreatitis a complication of beta-blockade"; -Durrington, P.N. y cols. *Br. Med. J.*, 284 (6321): 1016, abril-1982.
- 7 "Hereditary pancreatitis"; -Haynes, J.H. Jr. y cols. *Am. Fam. Physician*, 25(5): 153-4, mayo-1982.
- 8- "Hepatic and systemic circulation in acute hemorrhagic necrotizing pancreatitis. An experimental study."; -Skjennald, A. y Stadaas, J. *Scand. J. Gastroenterol.*, 17 (73): 69-77, 1982.
- 8'- "Acute pancreatitis of biliary origin: is urgent operation - necessary?" -Welch, J.P. y cols. *Am. J. Surg.*, 143(1): 120-6, enero 1982.
- 8"- "A clinical trial of cimetidine in acute pancreatitis"; -Broe, P.J. y cols. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 154(1): 13-6, enero 1982.
- 8'''- Ranson, J.H.C., "Conservative surgical treatment of acute pancreatitis"; *Excerpta Medica*, Sección 6, abstract 3735, vol. 46, Issue 10, 1982 (*World J. Surg.*, 5(3): 351-9, 1981).
- 9- "Gallstone pancreatitis: biliary tract pathology in relation to time of operation"; -Stone, H.H. y cols. *Ann. Surg.*, 194(3): 305-12, sept.1981.
- 10- "Periapillary adenoma causing pancreatitis"; -White, S.H. y cols. *Br. Med. J.*, 283(6290): 527, agosto 1981.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

- 11- "Effect of acute pancreatitis on pulmonary transvascular fluid and protein exchange"; -Lee, B.C. y cols.
Am. Rev. Respir. Dis., 123(6): 618-21, junio 1981.
- 12- "Pancreatic resection for acute pancreatitis"; -
Lancet, 2(8244): 458, agosto 1981.
- 13- "An evaluation of the efficacy of nasogastric suction therapy in alcoholic pancreatitis"; -Fuller, R.K. y cols.
Am. J. Gastroenterol, 75(5): 349-53, mayo 1981.
- 14- "The diagnosis by computerized tomography of a parathyroid adenoma presenting as acute pancreatitis"; -McLean, N.R. y cols.
Br. J. Radiol., 54(644): 689-90, agosto 1981.
- 15- "Relative efficiency and predictive value of ultrasonography - and endoscopic retrograde pancreatography in diagnosis of pancreatic disease"; -Gowland, M. y cols.
Lancet, 2(8239): 190-3, julio 1981.
- 16- "Identification of risk factor for acute pancreatitis from - routine radiologic investigation of biliary tract"; -McMahon, M.J. y cols. Br.J. Surg., 68(7): 465-7, julio 1981.
- 17- "Islet autotransplantation after pancreatectomy for chronic pancreatitis with method of islet preparation"; -Hinshaw, D.N. y cols.
Am. J. Surg., 142(1): 118-22, julio 1981.
- 18- "Acute pancreatitis associated with campylobacter infection" - Gallagher, P., y cols.
Br. J. Surg., 68(6): 383, junio 1981.
- 19- "Myocardial function in acute pancreatitis"; -Ito, K. y cols.
Ann. Surg., 194(1): 85-8, julio 1981.
- 20- "Acute pancreatitis associated with campylobacter infection" -Gallagher, P., y cols.
Br. J. Surg., 68(6): 383, junio 1981.
- 21- "Islet cells adenoma and cystic retention as rare cause of pancreatitis"-
Br. J. Surg., 68(6): 443-4, junio 1981.
- 22- "Acute sever intravascular haemolysis: an unrecognised cause of pancreatitis"; -Walker, P.F. y cols.
Br. Med. J., 82(6280): 1929, junio 1981.
- 23- "Ionized calcium in acute pancreatitis and its relationships with total calcium and serum lipase"; -Croton, R.S. y cols.
Br. J. Surg., 68(4): 241-4, abril 1981.
- 24- "Diagnostic peritoneal lavage in acute pancreatitis-the value of microscopy of the lavage fluid-"; -Bradley, J.A., McMahon, M.J.
Br. J. Surg., 68(4): 245-6, abril 1981.

- 25- "Acute pancreatitis associated with tumour metastases in the pancreas"; -McLathie, G.R. y cols.
Digestion, 21(1): 13-7, 1981.
- 26- "Acute pancreatitis: pathophysiology and pathogenesis";
-Kurpees, J.F. Am. Fam. Physician, 23(5): 156-64, mayo 1981.
- 27- "The pancreas as a single organ: the influence of the endocrine upon the exocrine part of the gland"; -Henderson, JR., y cols.
Gut, 22(2): 158-67, feb.1981.
- 28- "Characteristic changes in the concentrations of some peptide hormones, in particular those regulating serum calcium, in acute pancreatitis and myocardial infarction"; -der Boer, A.C. y cols
Acta Med. Scand., 209(3): 193-8, 1981.
- 29- "Familial hypocalciuric hypercalcemia and acute pancreatitis";
-Davies, M. y cols.
Br. Med. J., 282(6269): 1023-5, marzo 1981.
- 30- "The clinical significance of acute pancreatic haemorrhage";
-Isikoff, M.B. y cols.
A.J.R., 136(4): 679-84, abril 1981.
- 31- "Excessive hypertriglyceridemia and pancreatitis in pregnancy. Association with deficiency of lipoprotein lipase";
-Lykkesfeldt, G. y cols.
Acta Obstet. Gynecol. Scand., 60(1): 79-82.
- 32- "Salicylate-induced pancreatitis"; -Cabooter, M. y cols.
Gastroenterology, 80(1): 214, enero 1981.
- 33- "'Marsupialization' in the treatment of the pancreatic abscess";
-Davidson, E.D., y cols.
Surgery, 89(2): 252-6, febrero 1981.
- 34- "Thiazide, diuretics, cholecystitis and pancreatitis";
-Bourke, J.B. y cols.
N. Engl. J. Med., 304(4): 233-4, enero 1981.
- 35- "Elastolytic activity in pulmonary lavage fluid from patients with adult respiratory distress syndrome"; -Lee, C.T. y cols.
N. Engl. J. Med., 304(4): 192-6, enero 1981.
- 36- "Biliary surgery in the same admission for gallstone associated acute pancreatitis"; Osborne, D.H. y cols.
Br. J. Surg. 68(11): 758-61, nov. 1981.
- 37- "Pericardial effusion associated with pancreatitis"; -Sassaris, M y cols. Am. J. Gastroenterol., 76(3):272-5, sept.1981.
- 38- "Pancreatic lesions in shock and their significance";
-Gmaz-Nikulín, E., y cols.
J. Pathol., 135(3): 223-36, nov. 1981.

- 39- "Acute pancreatitis induced by acute organophosphate poisoning";
-Moore, P.G., y cols.
Postgrade Med. J., 57(672): 660-2, oct.1981.
- 40- "A serial histologic study of the development and progressions
of acute pancreatitis in the rat"; -
A.J.P., 103(1): 39-46, abril 1981.
- 41- "Studies on the role of the plasma protease inhibitors on in -
vitro C-3 activation and in acute pancreatitis"; -Ballidin, G.
y cols. Scand. J. Gastroenterol, 16(5): 602-9, agosto 1981.
- 42- "Changes in hepatic sinusoidal circulation in acute hemorrhagic
necrotizing pancreatitis. An experimental study";
-Skjennald, y Stadaas.
Scand. J. Gastroenterol.Suplemento 17(73): 105-16, 1981.
- 43- Girdwood, A.H. y cols., "Does progressive pancreatic insuffi-
ciency limit pain in calcific pancreatitis with duct stricture
or continued alcohol insult".
Excerpta Medica, Sección 6, abstract 3733, vol. 46, issue 10,
1982. (J. Clin. Gastroenterol., 3(3): 241-5, 1981.)
- 44- Creutzfeldt, W. y Lankish, P.G., "Intensive medical treatment
of sever acute pancreatitis".
Excerpta Medica, Sección 6, abstract 3734, vol. 46, issue 10,
1982. (World J. Surg., 1981,5(3): 341-50).
- 45- Hollender, L.F. y cols., "Role of surgery in the management of
acute pancreatitis".
Excerpta Medica, Sección 6, abstract 3736, issue 10, 1982.
(World J. Surg., 1981; 5(3): 361-8).
- 46- Saxon, A. y cols., "Management of pancreatic abscess".
Excerpta Medica, Sección 6, abstract 3737, vol. 46, issue 10,
1982. (Ann. Surg., 1981; 194(5):545-52).
- 47- Al-Awaldy, H.M., "The etiological factors in 73 cases of acute
pancreatitis".
Excerpta Medica, Sección 6, abstract 2199, vol. 47, issue 6,
1982. (Int. Surg., 1981; 66(2): 145-8).
- 48- Leger, L. y cols., "Pancreatic necrosis and acute pancreatitis".
Excerpta Medica, sección 6, abstract 1812, vol. 47, issue 5,
1982. (World J. Surg., 1981; 5(3): 315-7).
- 49- Stroud, W.H. y cols., "Hemorrhagic complications of sever pan-
creatitis".
Excerpta Medica, sección 6, vol. 47, issue 6, 1982. (Surgery,
1981; 90(4): 657-65).
- 50- Niedrau y cols., "Pankreas pseudozysten aktuelle moglichkeiten
der diagnostik und therapie".
Excerpta Medica, sección 6, vol. 47, issue 6, 1982. (Z. Gastro
enterol., 1981; 19(12): 772-81). (abstract 1815)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 51- Alexandre, J.H. y Guerrieri, M.T., "Role of total pancreatectomy in the treatment of necrotizing pancreatitis". Excerpta Medica, Sección 6, abstract 1445, vol. 47, issue 4, 1982. (World J. Surg., 1981; 5(3): 369-77).
- 52- Gebhardt, C. y Gall, F.P., "Importance of peritoneal irrigation after surgical treatment of hemorrhagic necrotizing pancreatitis". Excerpta Medica, sección 6, abstract 1446, vol. 47, issue 4, 1982. (World J. Surg., 1981; 5(3): 379-85).
- 53- Gmaz-Nikulín y cols., "Pancreatic lesions in shock and their significance". Excerpta Medica, sección 6, abstract 676, vol. 47, issue 2, - 1982. (J.Pathol., 1981; 135(3): 223-36).
- 54- Barkin y cols., "Therapeutic percutaneous aspiration of pancreatic pseudocysts". Excerpta Medica, sección 6, abstract 678, vol. 47, issue 2, - 1982. (Dig. Dis. SCI., 1981; 26(7): 585-6).
- 55- Sarles, H. y Laughier, R., "Alcoholic pancreatitis". Excerpta Medica, sección 6, abstract 679, vol. 47, issue 2, 1982. (Clin. Gastroenterol., 1981; 10(2): 401-15).
- 56- Trapnell, J.E. y Roy, "Pathophysiology of acute pancreatitis". Excerpta Medica, sección 6, abstract 680, vol. 47, issue 2, 1982. (World J. Surg., 1981; 5(3): 319-27).
- 57- Glazzer, G. y cols., "Radionuclide biliary scanning in acute pancreatitis". Excerpta Medica, sección 6, abstract 681, vol. 47, issue 2, 1982. (Br. J. Surg., 1981; 68(11): 766-70).
- 58- Mohrmann y cols., "The diagnosis of hereditary pancreatitis by pancreatography". Excerpta Medica, sección 6, abstract 303, vol. 47, issue 1, 1982. (Gastrointest. Endosc. 1981,; 27(3): 168-73).
- 59- Murray, W.R. y cols., "The amylase-creatinine clearance ratio following cardiopulmonary bypass". Excerpta Medica, sección 6, abstract 304, vol. 47, issue 1, 1982. (J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1981; 82(2): 248-53).
- 60- Kumerle, F. y Neher, M., "Management of complications after operations for acute pancreatitis". Excerpta Medica, sección 6, abstract 306, vol. 47, issue 1, 1982. (World J. Surg., 1981; 5(3): 387-92).
- 61- Mercadier, M., "Surgical treatment of acute pancreatitis: tactics, techniques, and results". Excerpta Medica, sección 6, abstract 307, vol. 47, issue 1, 1982. (World J. Surg. 1981; 5(3): 393-400).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 62- Regan, P.T. y cols., "A prospective study of the antisecretory and therapeutics effects of cimetidine and glucagon in human - acute pancreatitis".
Excerpta Medica, sección 6, abstract 308, vol. 47, issue 1, 1982. (Mayo Clin. Proc., 1981; 56(8): 499-503).
- 63- Osborne, D.H.; Imrie, C.W.; y Carter, D.C., "Biliary surgery in the same admission for gallstone associated acute pancreatitis".
Excerpta Medica, sección 6, abstract 310, vol. 47, issue 1, 1982. (Br. J. Surg., 1981; 68(11): 758-61).
- 64- Bockus, Henry L. y cols; Gastroenterología tomo III. 3ra. edición, Salvat Editores, S.A., impreso en Barcelona-España, en 1981.
- 65- "Acute pancreatitis in pregnancy. Report of 2 cases.",
-Hasselgren, P.O.
Acta Chir. Scand., 146(4): 297-9, 1980.
- 66- "Early prediction of severity of acute pancreatitis using peritoneal lavage", -McMahon, M.J. y cols.
Acta Chir. Scand., 146(4): 171-75, 1980.
- 67- "Coeliac plexus block for control of pain in chronic pancreatitis"; -Bell, S.N. y cols.
Br. Med. J., 281(6255): 1604, dic. 1980.
- 68- "Phospholipase A₂ inhibitors and their possible clinical use in the treatment of acute pancreatitis"; Tykkä, H. y cols.
Scand. J. Gastroenterol., 15(5): 519-28, 1980.
- 69- "Serum phospholipase A₂ in human acute pancreatitis";
-Scröder, T. y cols.
Scand. J. Gastroenterol., 15(5): 633-6, 1980.
- 70- "Hemorrhagic pancreatitis"; -Marks, W.H. y cols.
Ann. Surg., 192(6): 788-92, diciembre 1980.
- 71- "Ultrasonic evaluation of normal pancreatic echogenicity and its relation ship to fat deposition"; Marks, W.H. y cols.
Radiology, 137(2): 475-9, nov.1980.
- 72- "Pancreatic necrosis in progressive systemic sclerosis";
-Abraham, A.A. y cols.
Ann. Rheum. Dis., 39(4): 396-8, agosto 1980.
- 73- "Laboratory features of pleural effusions"; -Sutton, P. y cols.
Br. Med. J., 281(6247):1070-1, octubre 1980.
- 74- "Duodenal calcium outputs in health and pancreatic disease";
-Regan, P.T. y cols.
Gut, 21(7): 614-18, julio 1980.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 75- "Gastroduodenal and pancreaticoduodenal artery aneurysms: a complication of pancreatitis causing spontaneous gastrointestinal haemorrhage"; -Eckhauser, F.E. y cols. Surgery, 88(3): 335-44, sept. 1980.
- 76- "Gallstone pancreatitis: the timing of surgery"; -Kelly, T.R. Surgery, 88(3): 345-50, septiembre 1980.
- 77- "Colonic fistulization in pancreatitis: case report and literature review"; -Chaikhouni, A. y cols. Dis. Colon Rectum, 23(4): 271-5, mayo-junio 1980.
- 78- "A comparative study of methods for the prediction of severity of attack of acute pancreatitis"; -McMahon, M.J. y cols. Br. J. Surg., 67(1): 22-5, enero 1980.
- 79- "Gallstones and acute pancreatitis"; -McMahon, M.J. y cols. Lancet, 2(8167): 545-6, marzo 1980.
- 80- "Etiology and pathogenesis of acute biliary pancreatitis"; -Acosta, J.M. y cols. Surgery, 88(1): 118-25, julio 1980.
- 81- Howard M. Spiro, Gastroenterología Clínica, editorial Interamericana, S.A., 2da. edición, 1980, México, D.F.
- 82- Ganong, William F., Manual de Fisiología Médica, editorial El Manual Moderno, S.A., 7a. edición, impreso en México, D.F., 1980.
- 83- Maingot, Rodney, y cols., Abdominal Operations, editorial -Appleton-Century-Crofts, 7a. edición, impreso en Nueva York-EEUU, 1980.
- 84- "Pancreatitis Aguda"; -Boom, R.A.; Bravo, L.J. y cols. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM, 22(6): 4-18, junio de 1980.
- 85- "Respiratory failure in acute pancreatitis: possible role for triglycerides"; -Kimura, T. y cols. Ann. Surg., 189(4): 509-14, abril 1979.
- 86- "Serum ribonuclease elevations and pancreatic necrosis in acute pancreatitis"; -Warshaw, A.L., y cols. Surgery, 86(2): 227-34, agosto 1979.
- 87- Junqueira, L.C.; Carneiro, J., Histología Básica, editorial Salvat Editores, 1a. edición, reimpresso en Barcelona-España, 1979.
- 88- "Encefalopatía pancreática. (Observaciones de una revisión de 10 casos clínico-patológicos.)"; -González Posada, J.C. Prensa Méd. Mex., 43(11-12): 314-17, nov.-dic. 1978.
- 89- "El tratamiento de la pancreatitis aguda"; -Anzures M., Elena. Gac. Méd. Mex., 114(6): 303-5, junio 1978.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 90- "Glucagon therapy in acute pancreatitis. Report of a double blind trial"; -Dürr, H.K. y cols.
Gut, 19(3): 175-9, marzo 1978.
- 91- "Acute pancreatitis and serological evidence of infection with Mycoplasma pneumoniae"; -Freeman, R. y, McMahon, M.J.
Gut, 19(5): 367-70, mayo 1978.
- 92- "The nature of hipocalcemia in acute pancreatitis";
-McMahon, M.J. y cols.
Br. J. Surg., 65(3): 216-218, marzo 1978.
- 93- Najarian, J.J.; Delaney, J.P., "Cirugía del Hígado, Páncreas y Vías Biliares"; editorial Científico-Médica, Barcelona-España, 1978.
- 94- "Progresos Recientes en Cirugía"; -Braasch, J; Guarner, V.
Ciclos sobre el Avance Continuo de la Medicina, 5: 9-45, 1978.
- 95- "Prevention, diagnosis, and treatment of pancreatic abscess";
-Ranson, J.H. y cols.
Surgery, 88(1): 99-106, julio 1977.
- 96- "Prognosis signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis"; -Ranson, John H.C., y cols.
Surg. Gynecol. Obstet., 143(2): 209-19, agosto 1976.
- 97- "Study of autopsies upon 116 patients with acute pancreatitis";
-Storck, G. y cols.
Surg. Gynecol. Obstet., 143(2): 241-45, agosto 1976.
- 98- "Pancreatitis in acute liver failure"; -Ritland, y cols.
Scand. J. Gastroenterol., Vol. 11, Suplemento 38: 117, sept.1976.
- 99- "The pathogenesis of pulmonary edema in acute pancreatitis";
-Warshaw, A.D. y cols.
Ann. Surg., 182(4): 505-10, octubre 1975.
- 100- "The aetiology of hypocalcemia in acute pancreatitis";
-Gordon, J.R. y cols.
Br. J. Surg., 62(2): 115-18, febrero 1975.
- 101- "The pathogenesis of pulmonary edema in acute pancreatitis";
-Warshaw, A.L., y cols.
Ann. Surg., 182(4): 505-10, oct.1975.
- 103- Truelove, S.C., Reynell, P.C., "Enfermedades del Aparato Digestivo". Editorial Científico-Médica,, 2da. edición, impreso en Barcelona-España, 1975.
- 104- Robbins, Stanley L., "Patología Estructural y Funcional". Editorial Interamericana, S.A. de C.V., la. edición, reimpresso en México en 1975.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 105- "Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis";
-Acosta, Juan Miguel; Ledesma, Carlos L., is.
N. Engl. J. Med., 290(9): 484-7, febrero 1974.
- 106- "Respiratory complications in acute pancreatitis";
-Ranson, J.H. y cols.
Ann. Surg., 179(5): 557-66, mayo 1974.
- 107- "Significance of splanchnic proteases in the production of -
toxic factor in hemorrhagic shock"; -Glenn, T.M. y Lefer, A.M.
Circulation Research, 29(4): 338-49, oct. 1971.
- 108- "Alcoholism and pancreatitis"; -Sarles, H.
Scand. J. Gastroenterol., 6(3): 193-8, marzo 1971.
- 109- Anson, Barry J.; McVay, Chester B., "Surgical Anatomy".
Editorial W.B. Saunders Company, 5ta. edición, impreso en Fi-
ladelfia-BEUU en 1971. (Vol. I., págs. 622-33)
- 110- Ham, Arthur W., "Tratado de Histología". Editorial Interameri-
cana, SA, 6ta. edición, impreso en Méx. D.F. en 1970.
- 111- Patten, Bradley M., "Embriología Humana". Editorial El Ateneo,
5ta. edición, impreso en Argentina, 1969.
- 112- "Phospholipids, acute pancreatitis, and the lungs: Effect of
lecithinase infusion on pulmonary surface activity in dogs";
-Morgan, P. y cols.
Ann. Surg., 167(3): 329-35, marzo 1968.
- 113- "Papers of the nine annual seminar of the third surgical service
Boston city Hospital; Department of Surgery, Boston University
School of Medicine, Boston University Medical Center: Disease
of the pancreas". -Byrne, John J.
Am. J. Surg., 105(6): 703-7, junio 1963.
- 114- "The release of vasoactive substance in acute pancreatitis";
-Thal, A.P. y cols.
Am. J. Surg., 105(5): 708-13, junio 1963.
- 115- "Hypercoagulability in acute pancreatitis"; -Shinowara y cols.
Am. J. Surg., 105(6): 714-19, junio 1963.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN