

11242
4
24.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
" FACULTAD DE MEDICINA "**

CURSO DE ESPECIALIZACION EN RADIOLOGIA E IMAGEN

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY HOSPITAL

DEPARTAMENTO DE IMAGENOLOGIA

**"VALORACION DE LA PANCREATITIS AGUDA Y SUS
COMPLICACIONES LOCALES POR TOMOGRAFIA
COMPUTADA"**

TESIS DE POSTGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
RADIOLOGIA E IMAGEN**

PRESENTA:

DRA. NOEMI BRUNNER REYNOLDS

ASESOR DE TESIS:

DR. GONZALO SALGADO SALGADO

DIRECTOR DE TESIS:

DR. JULIAN SANCHEZ CORTAZAR
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

MEXICO, D.F.

FEBRERO 1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

I-	Introducción	1
	1.1 Anatomía y fisiología	
	1.2 Fisiopatología	
II-	Definición y clasificación	6
III-	Etiología	7
IV-	Diagnóstico	14
	4.1 Cuadro clínico	
	4.2 Laboratorio	
V-	Imagen	18
	5.1 Placa simple	
	5.2 Ultrasonido	
	5.3 Tomografía computada	
VI-	Complicaciones locales	26
	6.1 Colecciones	
	6.2 Pseudoquiste	
	6.3 Absceso y necrosis	
	6.4 Vasculares	
	6.5 Gastrointestinales	
	6.6 Biliares	
VII-	Predicadores clínicos	34
VIII	Conclusiones	37
IX	Bibliografía	38

INTRODUCCION

ANATOMÍA Y FISIOLÓGIA

Antes de hablar de la fisiopatología de la pancreatitis aguda (PA) es necesario entender adecuadamente la anatomía y fisiología normal del páncreas.

El páncreas es una glándula localizada en el retroperitoneo principalmente en el espacio pararenal anterior, anterior al cuerpo de la primera y segunda vértebra lumbar. Mide aproximadamente 12-15cm de largo, 3-5cm de alto y 2-3cm de ancho y no contiene cápsula.

Se divide en cabeza, cuello, cuerpo y cola. Los marcadores vasculares son de suma importancia para localizar las diferentes partes del páncreas en los estudios de imagen. El cuello es la porción del páncreas localizada anterior a la arteria mesentérica superior y a la confluencia de la vena esplénica con la vena mesentérica superior para formar la vena porta.

La cabeza se extiende a la derecha del cuello, situada anterior a la vena cava inferior y rodeada por la arcada duodenal. En la parte anterior del páncreas se insertan tres mesenterios: mesocolon transverso, mesenterio del intestino delgado y el mesenterio de la primera porción del duodeno. Estos mesenterios sirven de vías para la diseminación de procesos inflamatorios o neoplásicos del páncreas hacia colon transverso, yeyuno o primera porción del duodeno y viceversa.

De la porción inferior izquierda de la cabeza del páncreas surge el proceso uncinado el cual se extiende posterior a la vena y arteria mesentérica superior.

El cuerpo se extiende a la izquierda del cuello hasta el punto de inserción del ligamento espleno-renal, gran parte del cuerpo se encuentra en relación a la pared posterior de la bursa omental a través del cual se relaciona a la porción posterior del estómago y al omento menor. La arteria esplénica corre sobre el borde superior del cuerpo del páncreas y la vena esplénica se encuentra sobre un surco localizado en la parte postero-superior del cuerpo.

Se denomina cola del páncreas a partir del punto de inserción del ligamento espleno-renal y se extiende hasta el hilio esplénico. Se localiza anterior al riñón izquierdo y posterior al ángulo esplénico del colon.

El conducto pancreático principal (Wirsung) se extiende de la cola hacia la cabeza en sentido horizontal y se localiza en el centro de la glándula. Posteriormente drena a la porción posteromedial del duodeno junto con el colédoco hacia el ámpula de Vater. Se refiere que el conducto pancreático no debe medir más de 2mm de diámetro en los estudios de imagen.(49,53)

El páncreas es una glándula de secreción endocrina y exocrina. Dispersas en el páncreas exocrino existen grupos de células endocrinas denominadas islotes de Langerhans, son mas numerosos a nivel de la cola del páncreas. Se han descrito cuatro tipos celulares en los islotes de Langerhans:

- 1) Células B o β (beta) que se encuentran en el centro del islote y conforman aproximadamente el 60%-75% del páncreas endocrino. Estas células secretan insulina que se encarga de disminuir los niveles de glucosa aumentando su captación por células de varios tejidos y reduciendo la glucogenólisis a nivel hepático.
- 2) Células A o α (alfa) que rodean a las células β y conforman aproximadamente el 20% del páncreas endocrino. Secretan glucagon el cual activa fosforilasa hepática incrementando los niveles de glucosa en sangre.
- 3) Células D o δ (delta) que producen somatostatina y conforman el 5% del páncreas endocrino. La somatostatina inhibe la producción hipofisaria de hormona de crecimiento y suprime la producción de insulina y glucagon.
- 4) Células F productoras de polipéptido pancreático que participa en la regulación local de secreción de células acinares. (49,75)

El páncreas exocrino consiste de células acinares que producen enzimas digestivas como: tripsina, quimotripsina, carboxipeptidasa, ribonucleasa, desoxirribonucleasa, elastasa, amilasa, lipasa y fosfolipasa. Los principales estímulos para la secreción de éstas son la comida y ácido gástrico que estimulan neuronas colinérgicas y hormonas gastrointestinales como secretina y colecistoquinina.(12) La secretina se produce por células entero-endocrinas en respuesta a la presencia de ácido en el duodeno y estimula la secreción de jugo pancreático pobre en enzimas y rico en bicarbonato y agua (estos últimos secretados por células ductales intercaladas). La colecistoquinina se libera en respuesta a ácidos grasos y aminoácidos en el duodeno y produce una secreción pancreática rica en enzimas.

Las proteasas pancreáticas (tripsinógeno, quimotripsina, elastasa y carboxipeptidasas A y B) y la fosfolipasa A son almacenadas en las células acinares y posteriormente liberadas en forma de proenzimas (forma inactiva) dentro de gránulos de zimógeno hacia el conducto pancreático. El tripsinógeno se activa a tripsina dentro del lumen duodenal por una enteroquinasa y la tripsina activa las otras enzimas dentro del duodeno. El inhibidor pancreático de tripsina y algunas antiproteasas (v.g. α 2-macroglobulina) previenen la activación de tripsina dentro del páncreas.

La amilasa y la lipasa, a diferencia de las otras enzimas pancreáticas, se liberan en sus formas activas hacia el ducto pancreático.(18,75)

Las enzimas pancreáticas están encargadas de digerir almidones (amilasa), grasas (lipasa) y proteínas (tripsina y otras proteasas).

Es importante mencionar que bajo condiciones normales algunas hidrolasas se sintetizan, al igual que las enzimas digestivas, en ribosomas del retículo endoplásmico rugoso. Algunas de estas hidrolasas (v.g. catepsina B) son capaces de degradar tripsinógeno con la consecuente activación de tripsina, por lo que se segregan en lisosomas separados de los gránulos de zimógeno que almacenan las enzimas digestivas.(5)

FISIOPATOLÓGIA

La vía final común en la patogénesis de la PA es la autodigestión del páncreas por enzimas pancreáticas activadas de forma prematura.

Se cree que la activación de la tripsina es uno de los eventos principales en la activación de PA. Se han encontrado niveles altos de tripsina en suero y en líquido peritoneal de pacientes con PA, ya sea en forma libre o unida a algún inhibidor (principalmente α 1-antitripsina). La tripsina activa las demás enzimas pancreáticas y múltiples sustancias bioactivas que producen muchas de las alteraciones locales y sistémicas encontradas en la PA.(6)

La activación de fosfolipasa A2 causa necrosis importante del parénquima pancreático y de tejido adiposo ante la presencia de sales biliares. Este proceso está mediado por los efectos citotóxicos de productos de la hidrólisis (lisolecitina y lisocefalina) de los fosfolípidos de la membrana celular.(3,18) La fosfolipasa A2 también es responsable, en parte, del daño pulmonar observado en pacientes con PA (v.g. síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto [SIRPA]) que al parecer es secundario a la destrucción del surfactante y daño directo al endotelio capilar pulmonar.(40,66,67,70,71)

Con hidrólisis de fosfolípidos también se liberan ácidos grasos incluyendo ácido araquidónico el cual produce liberación de prostaglandinas y tromboxanos que tienen efectos vasoactivos y que afectan la coagulación.(69)

La elastasa es una enzima proteolítica, también activada por la tripsina, que disuelve las fibras elásticas de los vasos sanguíneos causando daño vascular y hemorragia.(40,41)

La liberación de lipasa causa necrosis grasa, principalmente del tejido peripancreático. Se sugiere que la presencia de obesidad sea un factor de riesgo para el desarrollo de pancreatitis severa por un incremento de grasa peripancreática con mayor extensión del proceso necrótico.(41) La presencia de lipasa circulante también produce necrosis grasa subcutánea, periarticular y medular.(37)

La activación del sistema de calicreína-cinina da como resultado la liberación de cininas (bradicinina y calidina) con potentes efectos biológicos como vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular dando como resultado choque (también asociado al secuestro importante de líquido al tercer espacio), dolor y acumulo de leucocitos.(6,14,16,41,69)

Existe también activación del sistema del complemento, de la coagulación y fibrinolítico manifestados por presencia de niveles bajos de C3 y fibrinógeno en plasma.(6) Estos cambios pueden producir coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal y, en raras ocasiones, retinopatía.(37,41)

Algunos autores refieren que la presencia de radicales libres de oxígeno son los principales responsables de una disfunción tubular con la consecuente liberación de enzimas directamente al intersticio y al torrente sanguíneo.(13)

Uno de los principales factores que determinan la severidad de la PA es la presencia de necrosis tisular. En modelos experimentales de PA inducidos con ceruleína (análogo de colecistoquinina) se ha visto daño extenso de la microvasculatura en el páncreas y en órganos adyacentes.

Estos cambios son secundarios a la acción de las diferentes sustancias vasoactivas liberadas en el transcurso de una PA produciendo aumento de la permeabilidad capilar inicialmente y consecuente distorsión de la microvasculatura. (16,68)

¿Cuál es el mecanismo(s) que desencadena la activación de tripsina y la consecuente autodigestión del páncreas?. La respuesta a esta pregunta aún es controversial, pero se han diseñado múltiples hipótesis con diversos modelos experimentales de PA para tratar de contestarla.

A principios de siglo el Dr. Opie propuso la teoría del canal común. Refiere que los pacientes con un canal final común del colédoco y del conducto pancreático pueden presentar reflujo de bilis al ducto pancreático secundario a la impactación de un lito en el ámpula de Vater, esto da como resultado activación de las enzimas pancreáticas. Sin embargo, no todos los pacientes con PA tienen un canal común y solo en 5% de los pacientes se encuentra un lito impactado en el ámpula. Aún más la producción de PA en modelos experimentales con infusiones de bilis dentro del conducto pancreático no ha sido satisfactorio, no se ha demostrado que la bilis sola produzca activación prematura de enzimas pancreáticas.

Otra hipótesis postula que la obstrucción del ducto pancreático con consecuente hipertensión intraductal y extravasación de enzimas hacia el parénquima es una causa importante de PA; sin embargo, la ligación del conducto en modelos experimentales produce únicamente edema de la glándula en la mayoría de los animales. Sólo un porcentaje pequeño de los pacientes con una neoplasia de la cabeza del páncreas que obstruye el ducto pancreático presentan PA.

Al parecer la obstrucción transitoria del ámpula ya sea por un lito migratorio o por disfunción del esfínter de Oddi se asocia en gran porcentaje a PA, pero se desconoce el mecanismo.

El reflujo de contenido duodenal (con enteroquinasa, bilis y otras enzimas) hacia el ducto pancreático produce PA en modelos experimentales. En el humano la presión del ducto pancreático y del colédoco no favorecen el reflujo duodenal y no se ha visto que pacientes sometidos a esfínterotomía tengan un mayor porcentaje de PA.

Como podemos ver estas teorías explican algunos de los casos de PA asociados a obstrucción del duodeno y/o del ámpula de Vater; sin embargo, no explican gran porcentaje de los casos de PA.

Recientemente se ha visto que la activación intracelular prematura (más que la activación intraductal) de las proenzimas pancreáticas es el factor más importante en la fisiopatología de la PA. Se cree que esta activación intracelular prematura es secundaria a la colocalización de lisosomas y gránulos de zimógeno con la subsecuente activación de las proenzimas con hidrolasas lisosomales. Esta colocalización puede ser secundaria a obstrucción, reflujo biliar y reflujo duodenal (?).

También puede explicar los casos de PA asociado a la ingesta de alcohol en los que se ha visto un aumento en el tono colinérgico y se ha visto que la administración oral de etanol produce aumento de la permeabilidad del ducto pancreático. (2,3,5,17,34,40,52,69)

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

Desde 1963 se han llevado a cabo múltiples simposios internacionales de pancreatitis para tratar de definir y clasificar la pancreatitis aguda (PA). En el simposio de Cambridge de 1983 se definió la pancreatitis aguda como una enfermedad inflamatoria aguda del páncreas que típicamente causa dolor abdominal y usualmente está asociada a una elevación de enzimas pancreáticas en sangre u orina. En el simposio de Marsella de 1984 se propuso la misma definición, pero se incluyeron datos pato y morfológicos para clasificar la PA(7); sin embargo, no incluía datos clínicos importantes y radiológicos (principalmente de tomografía computada con contraste) que actualmente son indispensables en la clasificación.

En 1992 se llevó a cabo otro simposio internacional de pancreatitis en Atlanta, Georgia con 40 especialistas en páncreas de diferentes áreas, en el cual se desarrolló un nuevo sistema de clasificación basado principalmente en los datos clínicos. (8)

Actualmente la PA se clasifica en leve o severa en base a los datos patológicos, clínicos y de laboratorio.

En la PA leve la característica macroscópica predominante es la presencia de edema intersticial. Microscópicamente existe infiltrado de células blancas, predominantemente neutrófilos, en el espacio intersticial. Pueden existir focos microscópicos de necrosis en el parénquima no visibles con métodos de imagen actuales. Con tomografía computada (TC) se observa un crecimiento focal o global de la glándula con captación homogénea del parénquima a la administración de contraste IV. El equivalente clínico de una PA leve o intersticial está asociado a una falla orgánica mínima y una recuperación sin complicaciones. En muy raras ocasiones puede presentarse necrosis pancreática de forma tardía.

Macroscópicamente la PA severa presenta cambios por necrosis del parénquima pancreático y de la grasa peripancreática con líquido hemorrágico dentro de la cavidad peritoneal. Microscópicamente existen zonas confluentes de necrosis de las células acinares con necrosis de las paredes de los vasos, focos de hemorragia y disrupción de los ductos pancreáticos. Hay datos de necrosis de la grasa intrapancreática y cambios inflamatorios severos. En la TC se observan zonas, focales o difusas, de falta de captación del contraste que deben ser mayores de 3cm o mayores del 30% de la glándula para cumplir los requisitos de necrosis por TC. Clínicamente presentan datos de falla orgánica (incluyendo choque, insuficiencia respiratoria y renal) y criterios de severidad tempranos (Ranson o APACHE II). (8,58,68,78)

Se menciona que los datos clínicos de falla orgánica son los que principalmente definen la severidad, ya que en ocasiones hay pacientes con necrosis que no presentan datos de falla orgánica y otros pacientes con pancreatitis intersticial que desarrollan falla orgánica; sin embargo, como se verá más adelante, existe una excelente correlación entre la presencia de necrosis por TC, criterios pronósticos y desarrollo de complicaciones locales.

ETIOLOGÍA

Las causas de PA son múltiples, sin embargo del 75 al 85% de los casos son secundarios a obstrucción por litos biliares o por la ingesta de alcohol (1). Los estudios del Reino Unido y de Asia reportan litiasis en aproximadamente 2/3 de sus pacientes, mientras que algunos centros de Estados Unidos reportan el alcoholismo como la causa predominante en sus pacientes.(41)

LITIASIS BILIAR

La litiasis biliar como causa de PA fue descrita inicialmente por el patólogo Opie en 1900 al encontrar un lito impactado en el ámpula de Vater de un paciente que había muerto por un ataque de PA. Posteriormente en 1974, Acosta y Ledesma, mostraron que la PA de origen biliar es causada por una obstrucción transitoria del ámpula de Vater por un lito migratorio. Encontraron litos en las heces de 94% de los pacientes con pancreatitis biliar y únicamente en 8% del grupo control de pacientes con litiasis biliar sin pancreatitis.(74)

No todos los pacientes con litiasis biliar desarrollan pancreatitis, esto depende de la morfología de los litos y de la anatomía y función motora del árbol biliar. Los factores asociados más importantes son el tamaño y número de litos presentes, se ha visto que los pacientes que desarrollan pancreatitis tienen mayor número de litos y litos más pequeños que los pacientes con litiasis sin pancreatitis. (34)

Recientemente se reporta que hasta 2/3 de los casos de PA considerados idiopáticos pueden ser secundarios a la presencia de microlitiasis biliar oculta. Algunos autores refieren evidencia microscópica de lodo biliar durante un drenaje duodenal o al realizar una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en un alto porcentaje de pacientes con PA idiopática, menos del 50% de estos pacientes tenían evidencia ultrasonográfica de lodo biliar y los pacientes sometidos a colecistectomía o esfinterotomía tuvieron una menor incidencia de ataques recurrentes de pancreatitis que los pacientes no tratados.(33,40)

La edad pico de presentación de PA asociada a litiasis biliar es de 50 a 70 años con un predominio en mujeres de 2:1. Los pacientes con evidencia de colcilitiasis tienen un riesgo relativo de desarrollar pancreatitis de 25 a 30 veces más alto que la población general. El desarrollo de pancreatitis crónica con insuficiencia pancreática es muy rara o inexistente en pacientes con pancreatitis asociada a litiasis biliar. (69)

ALCOHOL

La asociación entre el consumo de alcohol y pancreatitis está bien documentada, pero no muy bien entendida. La pancreatitis puede aparecer después de una ingesta aguda de alcohol pero lo más frecuente es que se presente posterior a la ingesta excesiva de alcohol durante por lo menos 6 a 10 años.(33,38)

A diferencia de la PA de origen biliar ésta es más frecuente en hombres 3:1 y se presenta, generalmente, en paciente más jóvenes (entre 30 a 45 años). La edad de presentación puede explicar, en parte, la menor mortalidad observada en este grupo de pacientes con PA comparada con los de etiología biliar. La mayoría de los pacientes con pancreatitis por etanol presentan cambios funcionales y estructurales irreversibles, por lo tanto, pancreatitis crónica; sin embargo, pueden desarrollar todas las complicaciones de una PA durante los ataques iniciales de su enfermedad. En estos pacientes el diagnóstico etiológico de la pancreatitis se establece en base a una historia cuidadosa de la ingesta de alcohol.(33,69)

HIPERLIPIDEMIA

La pancreatitis usualmente se asocia con niveles de triglicéridos mayores a 1000mg/dl, esto indica la presencia de una anomalía pre-existente del metabolismo de los lípidos no relacionada a la ingesta de alcohol. El tipo predominante es la hiperlipoproteinemia tipo V de Frederickson, también se reportan los tipos I y IV. Aún se desconoce el mecanismo por el cual los triglicéridos circulantes producen un ataque de pancreatitis, pero se cree que es secundaria a una lipólisis local con la subsecuente liberación de ácidos grasos libres en concentraciones tóxicas, induciendo cambios inflamatorios.

Hay que tener en mente que los pacientes con PA asociada a hiperlipidemia frecuentemente tienen niveles normales de amilasa sérica y urinaria. Esto puede ocurrir a pesar de que la TC muestre cambios inflamatorios severos a nivel del páncreas.

Es de primordial importancia reconocer una PA asociada a hiperlipidemia ya que el tratamiento específico y agresivo puede prevenir ataques recurrentes de pancreatitis en estos pacientes. (20,33,41)

HIPERCALCEMIA

La hipercalcemia de cualquier etiología (hiperparatiroidismo, iatrogénica, mieloma múltiple, etc) se ha asociado a pancreatitis en raras ocasiones. Se cree que es secundaria a daño directo a las células acinares y ductales y a la conversión acelerada de tripsinógeno a tripsina dentro del páncreas.(1,40)

En la mayoría de los pacientes se encuentra una pancreatitis crónica, pero un tercio de los pacientes presentan un cuadro correspondiente a una pancreatitis aguda. (69)

Es importante recordar que la presencia de hipercalcemia como etiología puede estar obsecurecida por el efecto hipercalcemiante de la PA.

POST-QUIRÚRGICO

La PA es una complicación poco frecuente pero muy seria en pacientes post-operados. Se puede presentar posterior a cirugías abdominales en donde el reconocimiento temprano de esta complicación es difícil ya que la presencia de dolor abdominal, ileo y elevación de amilasa son secuelas frecuentes e inespecíficas de una cirugía abdominal.(69)

También se ha visto en 0.4-7.6% de los pacientes sometidos a bypass cardiopulmonar presentando índices de mortalidad de aproximadamente 10 a 45%. (41) En estos casos uno de los principales factores de riesgo es la aplicación de cloruro de calcio pre-quirúrgico.

Otros factores de riesgo implicados son la presencia de insuficiencia renal y/o hipotensión previo a la cirugía.(39)

POST-TRANSPLANTE

La PA ocurre en 1 a 7% de los pacientes sometidos a trasplante renal, hepático o cardiopulmonar. Algunos de los casos se presentan hasta seis meses después del trasplante.

Existen múltiples factores que contribuyen a la presencia de pancreatitis: hiperparatiroidismo secundario, infecciones virales (v.g. citomegalovirus), vasculitis y principalmente la terapia inmunosupresora con corticoesteroides, L-asparginasa o azatioprina.(22,40,69)

TRAUMA

El trauma cerrado del abdomen es la principal causa de PA en niños y adolescentes, generalmente por accidentes vehiculares. En estos casos la PA es secundaria a la disrupción del conducto pancreático y/o a contusión del páncreas.(48)

CPRE

1 a 7% de los pacientes sometidos a una CPRE presentan pancreatitis, esta complicación está relacionada al uso de material de contraste hiperosmolar y a la cantidad de material de contraste utilizado.(40) La frecuencia aumenta si se realiza esfinterectomía y/o manometría del esfínter de Oddi.(41)

Usualmente se presenta un cuadro de PA leve aunque del 0.03 a 1% de los pacientes pueden presentar cuadros severos requiriendo tratamiento quirúrgico.(69)

INFECCIONES

Se han descrito casos de PA asociados a virus, bacterias (tuberculosis, salmonella, Mycoplasma) y parásitos. Los agentes virales asociados más frecuentes son: coxsackievirus, hepatitis, citomegalovirus (CMV), paperas, echovirus y Epstein-Barr virus.

Los pacientes con SIDA tienen una mayor incidencia de PA que la población general. En gran parte es secundaria a infecciones principalmente por CMV y al uso de medicamentos como didanocina, pentamidina y trimetoprim-sulfametoxazol.(76)

Algunos parásitos (ascariasis y Clonorchis sinensis) producen PA secundaria a la obstrucción de las vías biliares.(41)

TOXINAS

Se han visto casos de PA asociados a veneno de escorpión y exposición (cutánea o por ingesta oral) a insecticidas organofosforados, ambas condiciones tienen como factor etiológico un aumento de la actividad colinérgica.(44,69)

MEDICAMENTOS

Múltiples fármacos se han asociado a PA (tabla 1). Se han propuesto diversos mecanismos y cada droga produce pancreatitis por un mecanismo diferente. La azatioprina, mercaptopurina, aminosalicilatos y las sulfonamidas producen daño por una vasculitis coexistente por un fenómeno de hipersensibilidad, característicamente se presenta el cuadro de PA un mes después de su administración. La PA secundaria a la terapia con estrógenos se debe a una hiperlipidemia inducida por hormonas. La pentamidina, ácido valproico y la didanocina causan daño semanas a meses después de su administración, posiblemente por acúmulo de un metabolito tóxico. El acetaminofen puede producir pancreatitis posterior a una sola sobredosis.(41,69)

TABLA I

Acetaminofen (sobredosis)	Interleucina
Ácido aminosalicílico	Isotretinoína
Ácido etacrínico	Mercaptopurina
Ácido valproico	Metildopa
Arabinosido C	Metronidazol
Asparaginasa	Nitrofurantoina
Azatioprina	Pentamidina
Cimetidina	
Corticosteroides	Piroxicam
Danazol	Procafnamida
Didanocina	Ranitidina
Difenoxilato	Sulfasalazina
Ergotamina (sobredosis)	Sulfonamidas
Estrógenos	
Fenformin	Sulindac
Furosemide	
Inhibidores de la ECA (43)	Tetraciclina
Oro	Tiacidas

HEREDITARIA

Es una causa rara pero bien documentada de pancreatitis. Se hereda de carácter autosómico dominante. Aunque la enfermedad se presenta como un ataque agudo de pancreatitis durante la infancia por lo general se manifiesta posteriormente como pancreatitis crónica. Los datos que sugieren una pancreatitis hereditaria son: inicio durante la infancia, sin factor etiológico identificable, igual distribución en ambos sexos, afección de dos o más miembros de una familia y cálculos pancreáticos. Es difícil de distinguir de una pancreatitis tropical calcificante o nutricional, que es una enfermedad que se presenta en pacientes de nivel socio-económico bajo, con desnutrición e inicio temprano de diabetes mellitus.(50)

EMBARAZO

La pancreatitis durante el embarazo es poco frecuente pero presenta un alto índice de complicaciones maternas y muerte fetal. La mayoría de los casos están asociados a coleditiassis; sin embargo existen varios reportes de la asociación de pancreatitis secundaria a hiperlipidemia durante el embarazo. (45,46)

CAUSAS OBSTRUCTIVAS

Causas de obstrucción mecánica del conducto pancreático pueden producir pancreatitis, éstas incluyen: páncreas anular, divertículos duodenales periampulares, enfermedad de Crohn duodenal, quistes de duplicación duodenales o antrales, quistes de colédoco y presencia de cuerpos extraños(42).

Aún existe controversia en cuanto a que si el páncreas divisum produce o no pancreatitis. Esta anomalía se reporta con una incidencia del 4 a 11% en las series de autopsia. Está caracterizada por una falta de fusión de los ductos pancreáticos ventral y dorsal durante el desarrollo embriológico. Como consecuencia, el ducto ventral (Wirsung) sólo drena el proceso uncinado y la porción postero-inferior de la cabeza del páncreas a través de la papila mayor, el resto del páncreas drena por el ducto dorsal (Santorini) por la papila accesoria o menor, la cual puede estar obstruída o puede ser insuficiente causando pancreatitis. Los pacientes con páncreas divisum sometidos a colocación de stents en la papila accesoria no presentaron casos de PA subsiguientes, demostrando una asociación entre esta anomalía y pancreatitis.(10)

TUMORES

El carcinoma de páncreas se presenta inicialmente como pancreatitis aguda en 3% de los casos. En ocasiones las metástasis (mama,pulmón,tumores de células germinales[11]) al páncreas y los tumores del ámpula de Vater pueden causar PA. Por lo tanto, se debe considerar la posibilidad de cáncer en un paciente mayor de 50 años con PA en el cual se haya descartado alcoholismo y litiasis biliar como etiología.(1,33)

ÚLCERA PÉPTICA

La penetración de una úlcera duodenal posterior es una causa rara de PA, usualmente produce hiperamilasemia sin llegar a un cuadro franco de pancreatitis.(69)

VASCULITIS

El lupus eritematoso sistémico es la enfermedad reumatológica que más se ha asociado a la presencia de PA, en algunos casos está asociado al uso de corticoesteroides y en otros se ha visto que es secundario a la presencia de vasculitis. La PA también se ha asociado a enfermedad mixta del tejido conectivo y periarteritis nodosa.(22,40,75)

IDIOPÁTICAS

Se cree que muchos de los casos de PA idiopática pueden ser secundarios a la presencia de microlitiasis biliar (ver apartado de litiasis biliar) o por disfunción del esfínter de Oddi. Múltiples estudios han descrito hipertensión del esfínter de Oddi (presión mayor de 40mmHg) como causa de ataques repetidos de PA que se habían catalogado como idiopáticos.(77)

MISCELÁNEAS

Existen algunas otras causas asociadas a PA. Muchas patologías que producen estados de hipoperfusión de la glándula (choque, émbolos de colesterol) pueden producir PA secundaria a anoxia de células acinares y liberación de enzimas lisosomales dentro del páncreas.(22) También se han visto casos de PA asociados a síndrome de Reye, hígado graso agudo del embarazo, enfermedad de Crohn extraduodenal, insuficiencia renal terminal(multifactorial).

DIAGNÓSTICO

CUADRO CLÍNICO

El dolor es el síntoma cardinal en los pacientes con PA. Por lo general se localiza en el epigastrio o en el cuadrante superior izquierdo, es constante y conforme progresa se vuelve difuso e irradia a la región lumbar, esto resulta de irritación retroperitoneal por lo tiende a aumentar en posición supina y disminuye al flexionar las rodillas sobre el tronco. El dolor puede ser leve o muy severo alcanzando su máxima intensidad en minutos u horas (a diferencia del inicio más abrupto de dolor ocasionado por una víscera perforada). En menos del 2% de los casos se puede presentar PA sin dolor, esto es de peor pronóstico ya que frecuentemente los pacientes se presentan con choque o coma.(69,75)

De 70 a 90% de los pacientes presentan vómito, el cual no produce alivio del dolor. Frecuentemente existe hipertermia, si se encuentra fiebre hay que sospechar otro diagnóstico o alguna complicación séptica.

Los pacientes pueden presentar datos de depleción de volumen manifestado por taquicardia, hipotensión y choque, esto es secundario al vómito, hemorragia, secuestro de líquido al retroperitoneo o hacia las asas por la presencia de un íleo, o vasodilatación por cininas.

Existe dolor intenso a la palpación profunda en epigastrio. Debido a la localización retroperitoneal del páncreas, no se encuentran datos de irritación peritoneal como rigidez o rebote a la exploración inicial. Hay disminución de los ruidos peristálticos y desarrollo de distensión abdominal leve. Con la extensión del proceso inflamatorio hacia el peritoneo aparece un íleo paralítico.

Puede existir hemorragia peripancreática que disecca el tejido subcutáneo produciendo un coloración azulosa en los flancos (signo de Grey-Turner) o en el área periumbilical (signo de Cullen).

En ocasiones aparecen pequeños nódulos subcutáneos indurados de aproximadamente 0.5 a 2 cm de diámetro en las extremidades distales, secundarios a necrosis grasa subcutánea. Estas lesiones simulan eritema nodoso o panniculitis no-supurativa.(36)

LABORATORIO

Amilasa

La determinación de la amilasa sérica sigue siendo el estudio más utilizado para el diagnóstico de PA. El nivel de amilasa se eleva de 2 a 12 horas después del inicio de los síntomas y retorna a lo normal en 5 días. Se pueden encontrar niveles normales de amilasa mas temprano en la enfermedad indicando resolución u ocasionalmente destrucción extensa del páncreas.

La presencia de hiperamilasemia no es específica de PA (ver tabla 2) y la magnitud de la elevación de la amilasa no proporciona ningún dato pronóstico.(19)

Se ha intentado medir isoenzimas de la amilasa para mejorar la especificidad clínica de la amilasa total. Aproximadamente 40% de la amilasa total es de origen pancreático y el resto es de saliva. Pero se ha visto que los pacientes con elevación de la isoenzima pancreática no necesariamente desarrollan PA y elevaciones de la isoenzima se pueden encontrar en otras patologías como: infarto mesentérico, obstrucción intestinal, úlcera péptica perforada y cáncer de ovario.(18)

En los pacientes con hiperlipidemia y PA se pueden encontrar valores normales de amilasa debido a que los triglicéridos plasmáticos inhiben su actividad. Ante esta situación la medición de amilasa urinaria o de la relación de depuración renal de amilasa/creatinina puede ser útil.(18,69)

TABLA 2 Otras causas de hiperamilasemia

Abdominales

Enfermedad de vías biliares
Úlcera péptica perforada
Apendicitis perforada
Peritonitis
Obstrucción intestinal
Síndrome de asa aferente
Infarto mesentérico
Enfermedad hepática
Dissección aneurisma aórtico
Embarazo
Ruptura embarazo ectópico
Enfermedad prostática
Cáncer de páncreas
Cáncer de ovario

Torácicas

Infarto miocárdico
Trombo-embolia pulmonar
Neumonía
Cáncer de pulmón metastásico
Cáncer de mama

Post-quirúrgicas

Trauma

Traumatismo cráneo-encefálico
Quemaduras

Metabólicas

Cetoacidosis diabética

Fármacos

Opioides
Fenilbutazona

Otros

Insuficiencia renal
Macroamilasemia
Post CPRE
Sialoadenitis

LIPASA

Al igual que la amilasa, la lipasa no sólo es producida en el páncreas; sin embargo, la elevación de lipasa es más específica para PA que la amilasa y permanece elevada más tiempo. Se ha visto una mayor elevación de lipasa en los pacientes con PA alcohólica en comparación con los niveles de amilasa que en ocasiones pueden ser normales en estos pacientes.

TRIPSINA

La producción de tripsina no es exclusiva del páncreas, también se ha encontrado en células basales de las criptas del intestino delgado. Aparte de PA, la tripsina inmunoreactiva (TIR) se encuentra elevada en cáncer de páncreas, coledocolitiasis, insuficiencia renal crónica y post-CPRE. Actualmente se puede medir la TIR en estudios de radioinmunoensayo de rutina; sin embargo, no se ha visto ningún beneficio para el diagnóstico de PA.(18,33)

OTRAS ENZIMAS PANCREÁTICAS

La medición de elastasa, alfa-2-macroglobulina, fosfolipasa A2 y ribonucleasa no aportan información adicional en el diagnóstico de PA y su uso rutinario no se aconseja.

PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA

Los pacientes con PA presentan elevaciones importantes de aspartato aminotransferasa (SGOT), esto puede ser secundario a la PA per se y/o por la presencia de enfermedad hepática alcohólica u obstrucción del colédoco.

Las elevaciones mayores de 100-150 UI/L de alanino aminotransferasa (SGPT) tienen una alta especificidad y valor predictivo positivo para la presencia de litiasis biliar como etiología de la PA, en estos casos la fosfatasa alcalina y las bilirubinas también se encuentran muy elevadas, pero su valor predictivo positivo para la presencia de litiasis biliar como etiología de la PA no es tan significativa.(9,24,34)

OTRAS DETERMINACIONES

La respuesta metabólica a la PA es similar a la que se observa en otras situaciones de estrés como trauma mayor y sepsis. Existe hiperglicemia secundaria a un exceso de glucagon liberado por las células alfa de los islotes de Langerhans. Los niveles de insulina se encuentran disminuidos aún más si se mide en relación a los niveles de glucosa.(64)

Muy aparte de la etiología de la PA los niveles de triglicéridos se encuentran elevados y por lo general se normalizan en un periodo de 5 a 7 días (si no existe una dislipidemia previa).

El 30% de los pacientes con PA presentan hipocalcemia que generalmente no requiere tratamiento. Los valores de calcio pueden permanecer dentro del rango normal en pacientes con PA secundaria a hipercalcemia. La magnitud de la hipercalcemia es uno de los factores importantes para el pronóstico de los pacientes con PA al igual que la presencia de leucocitosis, azotemia prerrenal, hipoxemia y disminución del hematocrito.

La proteína C-reactiva es una proteína poco específica pero sensible indicador de lesión tisular, respuesta inflamatoria, infección e isquemia. No tiene valor en el diagnóstico de pancreatitis pero se menciona que la elevación de proteína C-reactiva >120 mg/L aunado a una deshidrogenasa láctica >270 U/L y una elasta polimorfonuclear-leucocitaria >120 μ g/L tienen un valor predictivo de progresión a una pancreatitis necrotizante, severa con una exactitud aproximada al 85%.(32,69,82)

IMAGEN

PLACA SIMPLE DE ABDOMEN

Siempre se deben de solicitar placas simples de abdomen en un paciente que es admitido a urgencias con un cuadro de dolor abdominal. En los pacientes con PA las placas simples son útiles para descartar la presencia de otras patologías que simulan PA como son la perforación de una víscera hueca o una obstrucción intestinal.

Los hallazgos relacionados a una PA son poco específicos e incluyen la presencia de una "asa sentinela" (asas de intestino delgado dilatadas en la región del páncreas) y el signo del "colon cortado" en el colon transversal o ángulo esplénico sin aire en el colon distal, estos dos signos representan un íleo local secundario a la inflamación adyacente. También podemos encontrar pérdida del contorno del psoas y de los riñones.

La presencia de calcificaciones pancreáticas indica una pancreatitis crónica la cual podría estar agudizada.

Aproximadamente 10% de los pacientes con abscesos pancreáticos presentan imágenes de gas extraluminal.

ULTRASONIDO

El ultrasonido (US) es menos sensible para el diagnóstico de PA que la TC, esto es secundario, en gran parte, a que en un tercio a la mitad de los pacientes los estudios de US son insatisfactorios por la presencia de gas que impide la visualización apropiada de el páncreas.

Se mencionan ciertas situaciones específicas en las que se prefiere el uso del US sobre la TC en pacientes con PA y son:

- 1) Como estudio inicial en pacientes con PA leve.
- 2) Sospecha de una PA biliar.
- 3) Seguimiento de colecciones pancreáticas y pseudoquistes. (59)

En el US podemos encontrar un páncreas totalmente normal en caso de una PA leve. En casos mas avanzados podemos encontrar un glándula aumentada de tamaño de forma difusa e hipocóica secundario a la presencia de edema intersticial, ocasionalmente dilatación del conducto pancreático. En un gran porcentaje de pacientes la extensión extrapancreática del proceso inflamatorio puede ser la manifestación principal en el US. Las colecciones líquidas y los pseudoquistes se pueden extender desde el mediastino hasta la pelvis por lo que es necesario realizar un US de abdomen y pelvis..

Es esencial la evaluación completa de la vesícula y vías biliares para detectar la presencia de litiasis o fodo biliar como etiología de la PA.

Si no existe evidencia ultrasonográfica de PA, el US puede demostrar la presencia de otra diagnóstico alternativo como colecistitis o absceso hepático.

El uso de Doppler es de gran utilidad para diagnosticar la presencia de algunas complicaciones vasculares de la PA como pseudoaneurismas y trombosis de la vena esplénica. (40,59,61)

TOMOGRAFIA COMPUTADA

Actualmente la TC es el método de imagen de elección para la valoración de pacientes con PA. Es un método no invasivo que muestra adecuadamente el páncreas y las estructuras retroperitoneales adyacentes en la gran mayoría de los individuos.

Se han descrito múltiples técnicas para realizar la TC en los pacientes con PA. Lo ideal es una pancreatografía dinámica con una TC helicoidal haciendo cortes a nivel del páncreas colimados a 5 - 7 mm. con un retraso de 60 segundos y una inyección monofásica de 150 - 180 mL de contraste hidrosoluble a 2.5 - 3.0 mL/seg. Se puede realizar también una TC dinámica incremental con una colimación de 5 x 5 o 5 x 8 mm durante la administración con inyector de poder de un bolo de 150 - 180 mL de contraste hidrosoluble al 60%. Se puede administrar de forma bifásica (50 - 90 mL a 1.5 - 3.0 mL/seg, 90 - 100 mL a 1 mL/seg) o monofásica (3 mL/seg) con un retraso de 30 a 40 segundos. La cantidad de material de contraste I.V. administrado y la velocidad en la que se administra pueden variar según la serie reportada y el equipo utilizado, lo importante es visualizar el páncreas durante la fase arterial para optimizar la detección de áreas de necrosis. Se debe administrar simultáneamente medio de contraste por vía oral, algunos autores refieren la administración de agua (como contraste negativo que produce menos artefacto) por vía oral justo antes de empezar el estudio.(58,68)

El páncreas normal en la TC se va a observar bien definido con bordes lisos o ligeramente lobulados y con una captación homogénea del medio de contraste I.V. Las medidas normales aproximadas son de 3 cm a nivel de la cabeza, 2 cm a nivel del cuerpo y 1 cm a nivel de la cola. La grasa peripancreática debe ser homogénea con niveles bajos de atenuación.

La TC revela cambios en todos los pacientes con PA excepto en un porcentaje pequeño de pacientes (14 - 28%) [62] donde el diagnóstico se establece en base a hallazgos clínicos únicamente ya que no presentan cambios detectables en los estudios de imagen. Esto ocurre en pacientes con síntomas leves y que presentan una recuperación rápida y sin complicaciones.

Los pacientes con un cuadro más severo de PA presentan un aumento difuso del tamaño de la glándula con bordes irregulares y aumento de la densidad de la grasa peripancreática con engrosamiento de las fascias adyacentes (principalmente la fascia pararenal anterior) [23].

Se ha reportado que aproximadamente 18% de los pacientes pueden presentar una PA focal, mostrando los cambios mencionados previamente localizados únicamente a un segmento del páncreas, siendo más frecuente a nivel de la cabeza. (60)

En los casos severos de PA vamos a observar aumento masivo del tamaño de la glándula con la presencia de colecciones líquidas intrapancreáticas y aumento de la extensión del exudado inflamatorio peripancreático con obliteración total de la grasa a este nivel. Estos exudados inflamatorios estan formados por una mezcla de exudado inflamatorio, tejido necrótico y sangre. Debido a que el páncreas no tiene una cápsula fibrosa bien definida el proceso inflamatorio se extiende a los tejidos adyacentes mas frecuentemente hacia el espacio pararenal anterior, principalmente del lado izquierdo, y al saco menor del peritoneo. Tienen a extenderse a lo largo de los espacios pararenales de forma bilateral continuando por el borde del músculo psoas hacia la pelvis e incluso, en raras instancias, se puede extender hasta la región inguinal. El involucro del mesenterio del intestino delgado, mesocolon transverso, espacio pararenal posterior, espacio perirrenal y del peritoneo se observa con menos frecuencia.

Ocasionalmente podemos observar extensión del proceso hacia el mediastino y a otros visceras sólidas como el bazo y el hígado. Estas colecciones no tienen una cápsula fibrosa y están confinadas únicamente por el espacio anatómico al que estan confinadas.(49,60,65)

Basado en los cambios morfológicos del páncreas y a la presencia de colecciones intra o peripancreáticas Balthazar, en 1985, establece cinco grados de presentación de una PA por TC y su correlación pronóstica. Clasificó los cambios de la siguiente manera:

A) Páncreas normal

B) Aumento difuso o focal del tamaño de la glándula (incluyendo irregularidades del contorno, atenuación heterogénea de la glándula, dilatación del conducto pancreático y pequeños focos de colecciones dentro de la glándula, siempre y cuando no exista evidencia de alteración peripancreática). (ver figura 1))

C) Alteraciones intrínsecas del páncreas asociadas a borrosidad y aumento de la densidad de la grasa peripancreática representando cambios inflamatorios a este nivel. (figura 2)

D) Colección líquida única mal definida. (figura 3)

E) Dos o más colecciones líquidas mal definidas o presencia de gas en o adyacente al páncreas. (figura 4)

En este estudio hubo una correlación significativa entre el grado de PA y el curso clínico (catalogado por: los días de estancia hospitalaria, días de ayuno, formación de abscesos y muertes). Cinco de seis muertes y 88.8% de los abscesos ocurrieron en pacientes catalogados inicialmente con grados D o E, y todos los pacientes con grados A tuvieron un curso clínico sin complicaciones.

La correlación del grado con el número de criterios pronósticos de Ranson no fue significativa en los pacientes con 0 a 5 criterios pronósticos, pero se vio que todos los pacientes con más de cinco criterios pronósticos presentaron un grado E en la TC inicial.



Fig. 1 Pancreatitis grado B



Fig 2. Pancreatitis grado C



Fig 3. Pancreatitis grado D.



Fig 4. Pancreatitis grado E.

Posteriormente se demostró en múltiples estudios que el factor pronóstico más importante es la presencia de necrosis. Actualmente aproximadamente el 80% de las muertes por PA se pueden atribuir a complicaciones infecciosas (83) las cuales están directamente ligadas a la presencia o no de necrosis pancreática. (figuras 5 y 6)

La detección de necrosis pancreática por TC conlleva la administración forzosa de medio de contraste I.V., ya que en los estudios sin contraste es imposible distinguir zonas de necrosis de zonas de edema.

Desde 1983. Kivisaari y colaboradores observaron falta de captación por el parénquima pancreático posterior a la infusión intravenosa rápida de medio de contraste en ocho pacientes en los que se comprobó necrosis pancreática posteriormente. (84)

Otros autores han confirmado la posibilidad de detectar la presencia de necrosis por medio de una TC con la administración de contraste I.V.

Bradley y cols., en 1989, llevaron a cabo un estudio para valorar la detección de necrosis pancreática con dos técnicas diferentes de pancreatografía dinámica, la primera administrando 100 cc de iohalamato de meglumina al 60% con inyector durante 5 segundos e iniciando los cortes al iniciar la inyección. La segunda administrando 150 cc con inyector a 2 - 5cc/seg y con un retraso de 20 segundos. Midieron la densidad del páncreas en tres sitios con mediciones simultáneas de la densidad de la aorta como referencia de densidad del tejido pancreático. Las predicciones de la presencia de necrosis se basaron en la falta de captación de medio de contraste por el parénquima pancreático durante la pancreatografía dinámica. Para minimizar las diferencias entre pacientes secundarias a geometría corporal, concentración plasmática del medio de contraste, gasto cardíaco o volumen sanguíneo, las mediciones de densidad del tejido pancreático posterior a la administración de contraste fueron referidos en base a la densidad de la aorta calculando un índice páncreas/aorta.

En el grupo control (pacientes sin datos de PA) y en los pacientes con PA no complicada se encontró que el parénquima pancreático tenía un valor mayor a 50 unidades Hounsfield (UH) post-contraste, aproximadamente el 70% de la densidad de la aorta post-contraste. En los pacientes con valores post-contraste menores a 40 UH o con un índice páncreas/aorta menor del 30% se comprobó la presencia de necrosis histologicamente. (30)

En 1990, el grupo de Balthazar y cols. llevan a cabo un nuevo estudio del valor pronóstico de la TC combinando criterios clínicos (Ranson), grados de pancreatitis por TC (A,B,C,D o E) y la presencia y porcentaje de falta de captación del medio de contraste (normal, 30%, 50% o más del 50% del parénquima no captante), sin necesidad de comparar con la densidad de la aorta abdominal post-contraste. Encontraron que la incorporación de necrosis como otro factor pronóstico valorable por TC incrementa los valores predictivos para la formación de complicaciones (abscesos) y mortalidad en comparación a la presencia de colecciones extrapancreáticas únicamente.



Fig. 5 Areas de hipocaptación difusa correspondiente a necrosis mayor del 50%



Fig 6. Zona de necrosis focal en el cuerpo

El valor predictivo positivo para la formación de abscesos es de 84% en pacientes con necrosis y colecciones, 77% ante la presencia de necrosis únicamente y del 46% con solo colecciones.

El porcentaje de necrosis también tiene una excelente correlación con la morbi-mortalidad. La morbilidad combinada en pacientes con necrosis mayor del 30% es de 94% con una mortalidad de 29%. El valor pronóstico de una necrosis menor al 30% es más difícil determinar, ya que frecuentemente no se diagnostica.

No todos los autores refieren tan buena correlación de la necrosis con el pronóstico del paciente con PA, esto puede estar en relación al método con el que realizaron la TC y si usaron o no contraste I.V. (31)

En base a estos hallazgos desarrollaron un índice de severidad por TC para mejorar el valor pronóstico de la TC en PA:

GRADO A	0 puntos
GRADO B	1
GRADO C	2
GRADO D	3
GRADO E	4

A estos puntos se le suman 2 más si presenta necrosis del 30%, 4 con necrosis del 50% y 6 con necrosis mayor del 50%. Con esto se clasifica el índice de severidad en tres grupos con 0 a 3 puntos, 4 a 6 y 7 a 10.

Los pacientes con un índice de severidad de 0 o 1 no presentaron morbi-mortalidad, índice de severidad de 2 presentaron un 4% de morbilidad sin mortalidad y los pacientes con un índice de 3 92% morbilidad y 17% mortalidad. (63)

Este índice no es utilizado ampliamente; sin embargo, en los pacientes sometidos a TC de forma inicial, permite una identificación temprana de los casos con alta probabilidad de desarrollar complicaciones posiblemente fatales.

Esto no implica, obviamente, la necesidad de realizar una TC en todos los pacientes con un cuadro sugestivo de PA. Las indicaciones son bastante específicas y deberían implementarse rigurosamente para incrementar el costo-beneficio de la TC en estos pacientes.

Las indicaciones específicas para realizar una TC de forma temprana en un paciente con PA son:

- 1) Cuando existe duda diagnóstica.
- 2) Falla de respuesta al tratamiento en 48-72 horas.
- 3) Desarrollo de síntomas abdominales agudos (distensión severa, dolor), leucocitosis o fiebre.
- 4) Pacientes con dos o más factores de Ranson o APACHE II de 7 o más. (1.60)

COMPLICACIONES LOCALES

COLECCIONES LIQUIDAS

Como ya se había mencionado, las colecciones líquidas pueden encontrarse dentro del páncreas o adyacente al mismo. Estas no tienen una cápsula definida y están delimitadas únicamente por los órganos circundantes.

Quando son de localización intrapancreática pueden ser difíciles de diferenciar de necrosis ya que ninguna de las dos refuerza con la administración del contraste I.V.

Aproximadamente el 50% de las colecciones resuelven espontáneamente, mientras que el otro 50% evoluciona a la formación de un pseudoquistes u otra complicación. (58,69)

La presencia de colecciones intra o extrapancreáticas se puede diagnosticar por medio del US o TC demostrando imágenes heterogéneas u homogéneas de baja densidad, mal definidas y sin una cápsula reconocible. Las colecciones con valores mayores de 20-30 UH pueden indicar presencia de detritus, sangre o pus en su interior. (68)

PSEUDOQUISTE

A diferencia de las colecciones descritas previamente, los pseudoquistes son colecciones de líquido pancreático envueltas por una pared de tejido fibroso o de granulación, que no contiene epitelio. Requiere de por lo menos 4 semanas para formarse.

A diferencia de los quistes verdaderos, los pseudoquistes del páncreas carecen de un recubrimiento epitelial.

De 30 a 40% de los pseudoquistes presentan resolución espontánea (1,33,49) antes de las seis semanas. Los pseudoquistes mayores de 5-6cm y que perduran más de 6 semanas tienen menos probabilidad de resolver. En estos casos pueden asociarse a complicaciones como dolor, hemorragia, ruptura espontánea (cuando esto sucede se dispersa en el abdomen como ascitis, causando inflamación extensa) o produciendo compresión de la vía biliar. El uso del término "pseudoquiste infectado" ya no se recomienda, cualquier infección dentro de un pseudoquiste se debe denominar absceso. (8)

El diagnóstico de pseudoquiste puede establecerse con US o TC, ambos pueden demostrar la presencia de una pared, que incluso puede reforzarse con la administración de contraste durante la TC. Se recomienda que el seguimiento del pseudoquiste se lleve a cabo con US.

En la TC el líquido del pseudoquiste presenta números de atenuación desde 0 UH hasta 25 - 30 UH. Una densidad mayor sugiere la presencia de hemorragia. La presencia de paredes irregulares y gruesas (mayores a 3 - 4 mm) también debe sugerir la presencia de alguna complicación como hemorragia o infección. (figuras 7 y 8)



Fig 7 Pseudoquiste hemorrágico



Fig. 8 Pseudoquiste en mediastino

Algunos autores refieren que el tratamiento ideal de un pseudoquiste es un drenaje intern; ya sea cisto-yeyuno o cisto-gastro anastomosis que presenta un bajo índice de complicaciones. Un grupo pequeño de pseudoquistes requiere de resección quirúrgica, especialmente los que están localizados en la cola y que están asociados a pancreatitis crónica. (47)

El drenaje percutáneo como tratamiento de un pseudoquiste es aún controversial. Para que el drenaje percutáneo sea exitoso, se debe dejar un catéter hasta que la fistula del conducto pancreático cierre (la permeabilidad de la fistula se puede valorar realizando fistulografías y/o pinzando el catéter de drenaje por dos o tres días valorando con estudios de imagen si hay o no neoformación del pseudoquiste); si no es así, existe recámulo de líquido. No se recomienda realizar la aspiración guiada por US ya que la visualización adecuada del intestino es imperativa, para no contaminar.

A diferencia del tratamiento quirúrgico, que se lleva a cabo generalmente después de seis semanas para permitir que la pared del pseudoquiste madure, el drenaje percutáneo puede realizarse en cualquier momento.

En pacientes selectos el drenaje de un pseudoquiste por vía percutánea guiado por TC tiene excelentes resultados terapéuticos. (1.58.85,93)

ABSCESO Y NECROSIS PANCREÁTICA INFECTADA

Con la mejoría en el tratamiento general de soporte, la muerte por complicaciones sistémicas tempranas en la PA ha disminuido. Por lo que, en la actualidad, las complicaciones infecciosas locales (absceso y necrosis infectada) son la principal causa de muerte en este grupo de pacientes. La mortalidad por absceso pancreático no tratado es del 100%. (93) La aparición de un infección secundaria correlaciona fuertemente con la severidad del ataque inicial y con grados altos obtenidos en los estudios de TC. (63,86) Sin la presencia de infección superpuesta, las colecciones abdominales y las zonas de necrosis tienden a resolver.

El término absceso se define como una colección intra-abdominal de pus circunscrita, localizada cerca del páncreas que surge como resultado de un cuadro de PA o trauma, y que contiene poca o nada de necrosis. (4,8) Se desarrollan a partir de la infección de secreciones pancreáticas extravasadas y aparecen a partir de 4 o más semanas del inicio del cuadro o pueden surgir por sobreinfección de un pseudoquiste.

La necrosis pancreática infectada se define como tejido necrótico pancreático o peripancreático con un cultivo positivo para bacterias u hongos.

Es importante diferenciar adecuadamente estas dos complicaciones, ya que el tratamiento es diferente.

Estas complicaciones aparecen en 3 a 21% de los pacientes con PA. (60)

Por TC el absceso aparece como una colección líquida de diferentes densidades (20 a 50 UH) bien delimitada, frecuentemente indistinguible de un pseudoquistes, con una pared gruesa que capta el contraste, la presencia de burbujas en su interior es altamente sugestiva de un absceso; sin embargo, el gas no es patognomónico de un absceso, puede estar presente secundario a la presencia de una fístula enteral, perforación intestinal o punción. (figura 9)

La necrosis infectada no puede ser diferenciada, por imagen, de una necrosis estéril al menos que contenga burbujas de aire en su interior y aún así, al igual que en el absceso, este dato no es patognomónico. (21,88)

La única forma inequívoca de establecer el diagnóstico de infección es con una aspiración del contenido guiada por TC para cultivo de la misma y tinción de Gram. Múltiples series reportan la eficacia y seguridad de esta técnica. Hay que tener cuidado en diferenciar la utilidad del drenaje percutáneo como diagnóstico y como tratamiento en las colecciones infectadas, ya que el resultado es muy diferente. (56,87,88,89,90)

El índice de reportes falsos negativos en los aspirados guiados por TC es aproximadamente del 5%. (92)

Los organismos aislados más frecuentes son: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, especies de *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Streptococcus*, *Enterobacter*, *Bacteroides* y otros. También se ha reportado la presencia de *Candida* en abscesos que se ha encontrado como patógeno primario o de crecimiento secundario. (56,69,88)

El predominio de organismos coliformes sugiere que los organismos provienen del intestino grueso. El mecanismo es probablemente por traslocación bacteriana llegando al páncreas por vía hematogena o linfática. (57,88)

No se recomienda el tratamiento por medio de drenaje percutáneo de la necrosis infectada, presenta una baja efectividad (menos del 50%) debido a la presencia de detritus necróticos, sólidos y semisólidos. Se recomienda el tratamiento quirúrgico en estos casos, removiendo el tejido desvitalizado pancreático y peripancreático con la colocación de múltiples vías de drenaje. (29,33,68,88)

En cuanto al tratamiento percutáneo de los abscesos, se han reportado altos índices de éxito (86 - 95%) en series recientes. También reportan un menor índice de mortalidad que en los pacientes tratados quirúrgicamente. La decisión de usar el abordaje percutáneo en vez del quirúrgico se debe hacer dependiendo del caso, se reportan mejores resultados en colecciones periféricas que en colecciones centrales. (85,91)

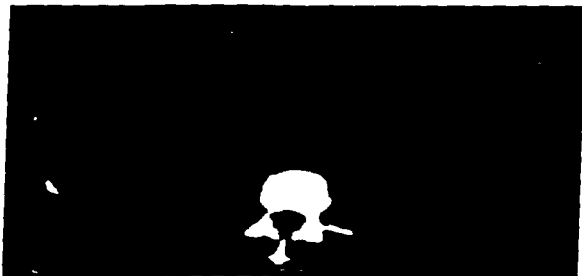


Fig. 9 Absceso pancreático



Fig 10 Pseudo quiste que comprime y desplaza el estómago

COMPLICACIONES VASCULARES

La hemorragia pancreática es una complicación poco frecuente que ocurre en menos del 2.5% de los pacientes con PA.(33) Sin embargo, esta hemorragia puede ser masiva poniendo en peligro la vida del paciente.

Los pacientes pueden presentar hematemesis, melena o hematoquezia por inflamación o ulceración de la mucosa gástrica, intestinal o colónica, o por sangrado de várices esofágicas que pueden coexistir en un paciente alcohólico. (22,69)

Puede también existir hemorragia por erosión de vasos regionales extendiéndose el sangrado al páncreas, retroperitoneo, peritoneo, al tórax e incluso disecar los planos subcutáneos. La arteria esplénica es el vaso más frecuentemente afectado debido a su contiguidad con el páncreas, aunque puede afectarse cualquier vaso de la región (v.g. arterias pancreático-duodenal, gastroduodenal).(69)

La erosión a los vasos puede también resultar en la formación de pseudoaneurismas. Estos se pueden formar dentro de un pseudoquistes. El pseudoaneurisma puede crecer y romperse hacia el saco menor, el peritoneo o hacia alguna víscera hueca. En raras ocasiones puede romperse hacia el conducto pancreático produciendo un "hemosuccus pancreaticus" sangrando hacia el duodeno. (26,69)

Otra complicación vascular que podemos encontrar es la trombosis de venas tributarias del páncreas, nuevamente la vena más afectada es la vena esplénica y se puede extender hacia la vena porta (cuando trombosis tan extensa ocurre hay que sospechar la coexistencia de carcinoma de páncreas o alguna malignidad peripancreática). Con la trombosis de la vena esplénica puede haber formación de várices gástricas y la presencia de estas sin la coexistencia de várices esofágicas nos debe hacer pensar en el diagnóstico de trombosis de la vena esplénica. (26)

Al realizar un US los hallazgos que nos sugieren la presencia de involucro vascular son:

- 1) Crecimiento rápido de una masa quística pancreática.
- 2) Cambios súbito de la ecogenicidad del contenido de una masa quística pancreática.
- 3) Presencia de una masa pancreática que contiene un componente quístico.

La investigación con Doppler tiene un valor significativo en el diagnóstico de pseudoaneurismas mayores de 1 cm y también para el diagnóstico de trombosis de la vena esplénica. Los pseudoaneurismas mas pequeños requieren de angiografía para su diagnóstico. (26,59)

La TC es de gran utilidad para el diagnóstico de complicaciones vasculares. Ante la presencia de hemorragia la TC sin contraste demuestra colecciones líquidas de alta densidad (mayor de 30 UH) y con la administración de contraste puede detectar la presencia de extravasación del mismo hacia la cavidad peritoneal o hacia el retroperitoneo. Para identificar precisamente el sitio específico de sangrado es necesario realizar una angiografía selectiva. (60)

FALTA PAGINA

No. 32

Pueden aparecer fistulas pancreato-colónicas que se pueden manifestar por una tríada de pancreatitis, masa abdominal y sangrado rectal o fistulas colo-cutáneas posterior al drenaje percutáneo de abscesos o pseudoquistes secundarias a extensión del proceso necrótico o erosión de la sonda de drenaje hacia el colon. El diagnóstico, en la mayoría de los casos, se establece con un estudio contrastado.

En general el tratamiento de la mayoría de las complicaciones colónicas es quirúrgico ya que presentan una alta morbi-mortalidad. (27,28,35,54,55)

COMPLICACIONES BILIARES

Las complicaciones biliares mas frecuentes en pacientes con PA son la presencia de colestasis o hiperbilirrubinemia, sólo en un pequeño porcentaje de pacientes la ictericia es secundaria a obstrucción del colédoco. Este puede ser transtitorio como resultado de compresión por edema e inflamación de la PA, pero lo más frecuente es que sea resultado de una fibrosis periductal por una pancreatitis crónica de larga evolución.

Aún mas raro son la presencia de fistulas por una masa inflamatoria del páncreas o pseudoquistes intrahepáticos.

El diagnóstico definitivo de estas complicaciones se debe establecer por colangiografía; sin embargo, el uso de TC o US puede ser de utilidad para identificar la dilatación del colédoco y para identificar la presencia de pseudoquistes, abscesos o colecciones líquidas que produzcan efecto de masa en la vía biliar. (25,73)

PREDICADORES CLÍNICOS DE SEVERIDAD EN PANCREATITIS AGUDA

La mayoría de los pacientes con PA presentan un cuadro leve y autolimitado de la enfermedad; sin embargo, de 8 a 25% de los pacientes presentan un cuadro severo con una mortalidad muy alta.(40) Es importante reconocer este último grupo de pacientes con los diferentes predicadores de severidad para implementar un tratamiento más agresivo de forma temprana. Los métodos para valorar la severidad de la PA son múltiples, aquí se mencionan los más utilizados actualmente.

Los criterios de Ranson consisten en cinco factores pronósticos que se miden al momento de admisión o del diagnóstico y seis factores que se valoran en las siguientes 48 horas(ver tabla 3). Se deben medir los once factores para asesorar el pronóstico adecuadamente.

TABLA 3 Criterios de Ranson

<u>Admisión</u>	<u>PA no-biliar</u>	<u>PA biliar</u>
Edad (años)	>55	>70
Leucocitos (x10 ⁹ /L)	>16	>18
Glucosa (mg/dl)	>200	>220
Deshidrogenasa láctica (U/L)	>350	>400
Aspartato amino-transferasa (U/L)	>250	>250
PRIMERAS 48 HORAS		
Disminución del hematocrito	>10	>10
Aumento del BUN (mg/dl)	>5	>2
Calcio (mg/dl)	<8	<8
PaO ₂ (mmHg)	<60	---
Déficit de base (mEq/L)	>4	>5
Secuestro de líquidos (L)	>6	>4

Los pacientes con dos o menos factores presentaron una mortalidad del 1%, tres o cuatro factores una mortalidad del 16%, cinco o seis factores positivos con una mortalidad del 40% y los pacientes con siete u ocho factores tuvieron una mortalidad del 100%. Estos datos se obtuvieron principalmente en pacientes con PA alcohólica, por lo que se diseñaron criterios específicos para los pacientes con PA de origen biliar (tabla 3).(79)

La principal desventaja de los criterios de Ranson es que deben pasar 48 horas para poder establecer la severidad del cuadro de PA, debido a esto se han diseñado otros criterios que se pueden medir al momento de la admisión o dentro de las primeras 48 horas. Estos criterios son los de Glasgow simplificados (tabla 4) y los criterios del Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) (tabla 5).

Se refiere que los criterios del APACHE II son el mejor predicador de severidad ya que se puede utilizar en cualquier tipo de paciente, independientemente del tiempo transcurrido del inicio de los síntomas a la admisión y tiene una sensibilidad y especificidad mayor (75% y 92% respectivamente) que los criterios de Ranson (75% y 68%) o de Glasgow (61% y 89%).(1,15) Sin embargo, el APACHE II es un método complejo.

TABLA 4 CRITERIOS SIMPLIFICADOS DE GLASGOW

Factor Pronóstico	Valor
Edad (años)	>55
Leucocitos (x10-9/L)	>15.0
Glucosa (mg/dl)	>180
Deshidrogenasa láctica U/L	>600
BUN (mg/dl)	>45
Calcio (mg/dl)	<8
Albumina g/dl	<3.2
PaO2 (mmHg)	<60

(80)

En un estudio se encontró que 40% de los pacientes con 3 o más de estos factores presentaban un cuadro severo de PA a diferencia del 6% de los pacientes con menos de tres factores que presentaron un cuadro severo. (80)

TABLA 5 APACHE II

Criterios	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temp (rectal°C)	≥41	39-40.9	---	38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
TA (mmHg)	≥180	180-159	110-129	---	70-109	---	50-69	---	≤49.9
FC	≥180	140-179	110-139	---	70-109	---	55-69	40-54	≤39
FR	≥50	35-40	---	25-34	12-24	10-11	6.9	---	≤5
Oxígeno TAA	≥500	350-499	200-349	---	<200	---	---	---	---
PaO2	---	---	---	---	<70	61-70	---	55-60	<55
pH arterial	≤7.7	7.6-7.69	---	7.5-7.09	7.33-7.49	---	7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Sodio (mMol/L)	≥180	160-179	155-159	160-154	130-149	---	120-129	111-119	≥110
Potasio (mMol/L)	≥7	6-6.9	---	5.5-5.9	3.5-5.4	3.1-3.4	2.5-2.9	---	<2.5
Creatinina * (mg/100mL)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9	---	0.6-1.4	---	<0.6	---	---
Hematocrito (%)	≥60	---	50-50.9	46-49.9	30-45.9	---	20-29.9	---	<20
Leucocitos (total/mm3)	>40	---	20-29.9	15-19.9	13-14.9	---	1-12.9	---	<1

FC=frecuencia cardíaca, FR=frecuencia respiratoria, TAA=tensión arterial alveolar

*Doble puntuación para insuficiencia renal aguda

EDAD <44	0 puntos	Sumar para pacientes con insuficiencia orgánica o inmunológica severa
45-54	2 puntos	
55-64	3 puntos	*5 puntos para un estado no-quirúrgico o de emergencia post-quirúrgico
65-74	5 puntos	
≥75	6 puntos	*0 puntos post-cirugía electiva

Para el total hay que sumar todos los puntos de los criterios más los puntos de la escala de Glasgow menos 15, sumar la puntuación adecuada para la edad y para insuficiencia orgánica o inmunológica.

La mayoría de las muertes por PA se asocian a una puntuación de APACHE II mayor de 27 con un mejor índice de supervivencia si es menor a 25. (81)

También se ha mencionado la presencia de derrame pleural como factor pronóstico negativo en los pacientes con PA. En un estudio se encontró una relación directa entre la presencia de derrame (independientemente de su tamaño y localización uni o bilateral) y la presencia de cambios morfológicos severos y necrosis de la glándula pancreática. (51)

CONCLUSIONES

- 1.- La presencia de necrosis pancreática es uno de los factores pronósticos más importantes de la pancreatitis aguda.**
- 2.- La tomografía computada con contraste I.V. es el método de elección para identificar la presencia de necrosis pancreática.**
- 3.- La aspiración guiada por tomografía computada se recomienda en primer lugar para el diagnóstico y tratamiento de varias de las complicaciones locales de la pancreatitis aguda.**
- 4.- Existen indicaciones específicas para llevar a cabo una tomografía computada, de forma temprana, en casos de pancreatitis aguda.**

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Frey CF, Gerzof SG, Vennes JA: Progress in acute pancreatitis. *Patient Care* 1992; 17: 258 - 290.
- 2.- Harvey MH, Cates MC, Reber HA: Possible mechanisms of acute pancreatitis induced by ethanol. *Am J Surg* 1988; 155: 49 - 56.
- 3.- Keynes: Heretical thoughts on the pathogenesis of acute pancreatitis. *Gut* 1988; 29: 1413 - 1423.
- 4.- Luque de León E, Mier y Díaz J, Castrejón Dávila LE y cols.: Análisis de la evolución clínica y por pancreatografía dinámica de las colecciones secundarias a pancreatitis aguda. *Cirujano General* 1995;17: 250 - 262.
- 5.- Steer ML, Meldolesi J: Pathogenesis of acute pancreatitis. *Ann Rev Med* 1988;39: 95 - 105.
- 6.- Ohlsson K: Acute pancreatitis. Biochemical, pathophysiological and therapeutic aspects. *Acta Gastr-Enterologica Belgica* 1988;11: 3 - 12.
- 7.- Freeny PC: Classification of pancreatitis. *Radiol Clin NA* 1989;1: 1 - 3.
- 8.- Banks PA: A new classification system for acute pancreatitis, editorial. *Am J Gastroenterol* 1994;89: 151 - 152.
- 9.- Carter DC: Pancreatitis and the biliary tree: The continuing problem. *Am J Surg* 1988;155: 10 - 17.
- 10.- Reshef R, Shtamler B, Novis BH: Recurrent acute pancreatitis associated with pancreas divisum. *Am J Gastroenterol* 1988;83: 86 - 88.
- 11.- Sweetenham JW: Pancreatitis in germ cell tumors, editorial. *Ann Int Med* 1988; 252 - 253.
- 12.- Anand BS, Goodgame RZ, Graham DY: Pancreatic secretion in man: Effect of fasting, drugs, pancreatic enzymes, and somatostatin. *Am J Gastroenterol* 1994;89: 267 - 270.
- 13.- Braganza J, Rinderknecht H: Free radicals end acute pancreatitis, editorial. *Gastroenterology* 1988;94: 1111.
- 14.- Horton JW, Burnwell CA: Hemodynamic function in acute pancreatitis. *Surgery* 1988;103: 538 - 546.
- 15.- Steinberg WM: Predictors of severity of acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin NA* 1990;19: 849 - 861.
- 16.- McEntee CD, Cottell D, McGeeney K, et al: The effect of caerulein induced pancreatitis on the hepatic microvasculature. *Br J Surg* 1990;77: 294 - 296.
- 17.- Rämö OJ, Schröder T, Mäkelä A, et al: Behavior of plasma phospholipase A2 activity in experimental acute pancreatitis according to diet. *Am J Surg* 1988;156: 47 - 50.
- 18.- Clavien PA, Burgan S, Moossa AR: Serum enzymes and other laboratory tests in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989;76: 1234 - 1243.
- 19.- Nordestgaard AG, Wilson SE, Williams RA: Correlation of serum amylase levels with pancreatic pathology and pancreatitis etiology. *Pancreas* 1988;3: 159 - 162.

- 20.- Toskes PP: Hyperlipidemic pancreatitis. Gastroenterol Clin NA 1990;19: 783 - 790.
- 21.- Block S,Büchler R,Bittner R,et al: Sepsis indicators in acute pancreatitis. Pancreas 1987;2: 499 - 505.
- 22.- Dreiling DA: Vascular pancreatitis. A clinical entity of growing importance. J Clin Gastroenterol 1988;1: 3 - 6.
- 23.- Nicholson RL: Abnormalities of the perinephric fascia and fat in pancreatitis. Radiology 1981;139: 125 - 127.
- 24.- Tenner S,Dübner H,Steinberg W,et al. Low-tech alternative for diagnosing gallstone pancreatitis in a high-tech era. Consultant 1995;1: 182.
- 25.- Röhrmann CA,Baron RL: Biliary complications of pancreatitis. Radiol Clin NA 1989;27: 93 - 104.
- 26.- Vujic Y: Vascular complications of pancreatitis. Radiol Clin NA 1989;27: 81 - 91.
- 27.- Safrit HD,Rice RP: Gastrointestinal complications of pancreatitis. Radiol Clin NA 1989;27: 73 - 79.
- 28.- Tenner S,Silverman SG,Brooks D,et al: Strangulation of the colon complicating acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1995;90: 1511 - 1513.
- 29.- Puente García S: Manejo de la pancreatitis aguda grave. Cirujano General 1995;17: 268 - 273.
- 30.- Bradley EL,Murphy F,Ferguson C: Prediction of pancreatic necrosis by dynamic pancreatography. Ann Surg 1989;210: 495 - 504.
- 31.- London NJM,Neoptolemos JP,Lavelle J,et al: Contrast-enhanced abdominal computed tomography scanning and prediction of severity of acute pancreatitis: A prospective study. Br J Surg 1989;76: 268 - 272.
- 32.- Ferguson CM,Bradley EL: Can markers for pancreatic necrosis be used as indicators for surgery?. Am J Surg 1990;160: 459 - 461.
- 33.- Calleja GA,Barkin JS: Acute pancreatitis. Med Clin NA 1993;77: 1037 - 1057.
- 34.- Patti MG,Pellegrini CA: Gallstone pancreatitis. Surg Clin NA 1990;70: 1277 - 1293.
- 35.- Aldridge MC,Francis ND,Glazer G,et al: Colonic complications of severe acute pancreatitis. Br J Surg 1989;76: 362 - 367.
- 36.- Manji N,Hulyalkar AR,Keroack MA,et al: Cutaneous pseudo abscesses: An unusual presentation of severe pancreatitis. Am J Gastroenterol 1988;83: 177 - 179.
- 37.- Pitchumoni CS,Agarwal N,Jain NK: Systemic Complications of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1988;83: 597 - 606.
- 38.- Blake RL: Acute pancreatitis. Primary Care 1988;15: 187 - 199.
- 39.- Castañón González JA, Baca Oaxaca JL,Gallegos-Pérez H y cols: La presentación de pancreatitis aguda como una enfermedad secundaria en pacientes graves y en estado crítico. Cirujano General 1995;17: 263 - 267.
- 40.- Marshall JB: Acute pancreatitis. A review with an emphasis on new developments. Arch Intern Med 1993;153: 1185 - 1198.
- 41.- Steinberg W,Tenner S: Acute pancreatitis. N Engl J Med 1994;330: 1198 - 1209.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 42.- Deboever G,Sels F:An exceptional case of foreign body-induced pancreatitis,letter. Am J Gastroenterol 1990;85: 632 - 633.
- 43.- Tilkemeier P,Thompson PD:Acute pancreatitis possibly related to enalapril. N Engl J Med 1988;318: 1275 - 1276.
- 44.- Marsh WH,Vukov GA,Conradi EC:Acute pancreatitis after cutaneous exposure to an organophosphate insecticide. Am J Gastroenterol 1988;83: 1158 - 1160.
- 45.- Roberts IM:Hyperlipidemic gestational pancreatitis. Gastroenterology 1993;104: 1560 - 1562.
- 46.- De Chalain TMB,Michell WL,Berger GMB:Hyperlipidemia, pregnancy and pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1988;167: 469 - 473.
- 47.- Herrera MF,López-Graniell CM,Herrera E y cols:Pseudoquistes del páncreas:Resultados del tratamiento quirúrgico. Cirujano General 1995;17: 238 - 243.
- 48.- King LR,Siegel MJ,Balfe DM:Acute pancreatitis in children:CT findings of intra- and extrapancreatic fluid collections. Radiology 1995;195: 196 - 200.
- 49.- Friedman AC,Dachman AH. Radiology of the liver,biliary tract,and pancreas. 1st ed. St. Louis, Miss: Mosby-Yearbook Inc, 1994; 763 - 805.
- 50.- Shah S,Amarapurkar D,Pitchumoni CS:Hereditary pancreatitis. Am J Gastroenterol 1994;89: 928 - 930.
- 51.- Lankisch PG,Dröge M,Becher R:Pleural effusions:A new negative prognostic parameter for acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1994;89: 1849 - 1851.
- 52.- Grönroos JM:Pathogenesis of acute alcoholic pancreatitis,letter. Lancet 1990; 1046.
- 53.- Hagen-Ansert SL. Textbook of diagnostic ultrasonography. 4th ed. St. Louis, Miss: Mosby-Yearbook Inc, 1995; 191 - 218.
- 54.- Russell JC,Welch JP,Clark DG:Colonic complications of acute pancreatitis and pancreatic abscess. Am J Surg 1983;146: 558 - 563.
- 55.-Kukora JS:Extensive colonic necrosis complicating acute pancreatitis. Surgery 1984;97: 290 - 293.
- 56.- Gerzof SG,Banks P,Robbins AH,et al: Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. Gastroenterology 1987;93: 1315 - 1320.
- 57.- Beger HG,Bittner R,Block S,et al:Bacterial contamination of pancreatic necrosis. Gastroenterology 1986;91: 433 - 438.
- 58.- Balthazar EJ,Freeny PC,vanSonnenberg E:Imaging and intervention in acute pancreatitis. Radiology 1994;193: 297 - 306.
- 59.-Jeffrey RB:Sonography in acute pancreatitis.Radiol Clin NA 1989;27: 5 - 17.
- 60.- Balthazar EJ: CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. Radiol Clin NA 1989;27: 19 - 37.
- 61.- vanSonnenberg E,Casola G,Varney RR,et al:Imaging and interventional radiology for pancreatitis and its complications. Radiol Clin NA 1989;27: 65 - 72.
- 62.- Balthazar EJ,Ranson JH,Naidich DP,et al:Acute pancreatitis:Prognostic value of CT. Radiology 1985;156: 767 - 772.
- 63.- Balthazar EJ,Robinson DL,McGibow AJ,et al:Acute pancreatitis:Value of CT in establishing prognosis. Radiology 1990;174: 331 - 336.

- 64.- Drew SI, Joffe B, Vinik A, et al: The first 24 hours of acute pancreatitis. *Am J Med* 1978;64: 795 - 803.
- 65.- Balthazar EJ: CT of pancreatitis. *Categorical Course on Gastrointestinal Radiology*.
- 66.- Ranson JH, Turner JW, Roses DF, et al: Respiratory complications in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1974; 557 - 565.
- 67.- Warshaw AL, Lesser PB, Ric M, et al: The pathogenesis of pulmonary edema in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1975; 505 - 509.
- 68.- Taveras JM, Ferrucci JT. *Radiology. Diagnosis-imaging-intervention*. Philadelphia. J.B. Lippincott Company, 1995; 1 - 27.
- 69.- Sleisenger. *Gastrointestinal disease: Pathophysiology, diagnosis and management*. 5th ed. WB Saunders Company, 1974; 1628 - 1651.
- 70.- Guice KS, Oldham KT, Wolfe RR, et al: Lung injury in acute pancreatitis: Primary inhibition of pulmonary phospholipid synthesis. *Am J Surg* 1987; 153: 54 - 61.
- 71.- Carey LC: Extra-abdominal manifestations of acute pancreatitis. *Surgery* 1979; 86: 337 - 342.
- 72.- Berne TV, Edmonson A: Colonic fistulization due to pancreatitis. *Am J Surg* 1966; 111: 359 - 363.
- 73.- Warshaw AL, Shapiro RH, Ferrucci JT, et al: Persistent obstructive jaundice, colangitis, and biliary cirrhosis due to common bile duct stenosis in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1976; 70: 562 - 567.
- 74.- Acosta JM, Ledesma CL: Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1974; 290: 484.
- 75.- Wyngaarden JB, Smith LH. *Cecil: Textbook of medicine*. 18th ed. Philadelphia. WB Saunders Company, 1988: 774 - 780.
- 76.- Schwartz MS, Brandt LJ: The spectrum of pancreatic disorders in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 459 - 462.
- 77.- Venu RD, Greenen JE, Hogan W, et al: Idiopathic recurrent pancreatitis: An approach to diagnosis and treatment. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 56 - 60.
- 78.- Bradley EL: A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg* 1993; 128: 586 - 590.
- 79.- Ranson JHC: Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: A review. *Am J Gastroenterol* 1982; 77: 633 - 638.
- 80.- Blamey SL, Imrie CW, O'Neil J, et al: Prognostic factor in acute pancreatitis. *Gut* 1984; 25: 1340 - 1346.
- 81.- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al: APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818 - 829.
- 82.- Isehnann R, Büchler M, Waldemar U, et al: Pancreatic necrosis: An early finding in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 1993; 8: 358 - 361.
- 83.- Renner IG, Savage WT, Pantoja JL, et al: Death due to acute pancreatitis: A retrospective analysis of 405 autopsy cases. *Diges Dis Sci* 1985; 30: 1005 - 1008.
- 84.- Kivisaari L, Somer K, Standertskjold-Nordenstam CG, et al: Early detection of acute fulminant pancreatitis by contrast enhanced computed tomography. *Scand J Gastroenterol* 1983; 18: 39 - 41.

- 85.- vanSonnenberg E,Wittich GR,Casola G,et al:Percutaneous drainage of infected and noninfected pancreatic pseudocysts:Experience in 101 cases. Radiology 1989;170: 757 - 761.
- 86.- Ranson JHC,Balthazar EJ,Caccavale R,et al:Computed tomography and the prediction of pancreatic abscess in acute pancreatitis. Ann Surg 1985;20: 656 - 663.
- 87.- Crass RA,Meyer AA,Jeffrey RB,et al:Pancreatic abscess:Impact of computerized tomography on early diagnosis and surgery. Am J Surg 1985;150: 127 - 131.
- 88.- Lumsden A,Bradley EL:Secondary pancreatic infections. Surgery 1990;170: 459 - 467.
- 89.- Lee MJ,Rattner DW,Legemate DA,et al:Acute complicated pancreatitis:Redefining the role of interventional radiology. Radiology 1992;183: 171 - 174.
- 90.- Banks JE:The management of acute pancreatitis:A critical assessment as Dr Bockus would have wished. Am J Gastroenterol 1995;90: 696 - 703.
- 91.- Wittich GR,vanSonnenberg E:When should radiologists intervene in management of pancreatic pseudocysts and other complications of acute pancreatitis?, editorial. AJR 1996;166: 211.
- 92.- Banks PA,Gerzof SG,Chong F,K,et al:Bacteriologic status of necrotic tissue in necrotizing pancreatitis. Pancreas 1990;50: 330 - 333.
- 93.- Adler J,Barkin JS:Management of pseudocysts,inflammatory masses, and pancreatic ascites. Gastroenterol Clin NA 1990;19: 863 - 871.
- 94.- Meyers MA,Evans JA:Effects of pancreatitis on the small bowel and colon:Spread along mesenteric planes. AJR 1973;119: 151.