



11227
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DR. GONZALO CASTAÑEDA
ISSSTE

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A :
DR. GREGORIO BENITEZ PERALTA



MEXICO, D. F.

2005

m346036



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.

Requiere la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: GREGORIO BENITEZ

FECHA: 13 JUNIO 2005

FIRMA: 

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DR. GONZALO CASTAÑEDA

I S S S T E

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER

EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA: DR. GREGORIO BENITEZ PERALTA

MEXICO D.F.

2005

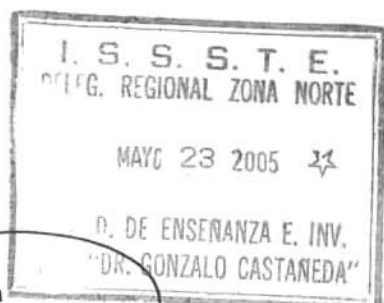
Dr. Luis Bayardi Ortiz Petricoli
Director
Hospital General Dr. Gonzalo Castañeda
ISSSTE

Dr. Mario Horacio Calderon Rodriguez
Subdirector Médico

Dra. Gloria del Carmen Rangel Robles
Subdirectora Administrativa

Dr. Raymundo Hernandez P.
Coordinador de Enseñanza e Investigación

Dra. Mireya Rodriguez Martinez
Asesor de Tesis



Gracias



PANCREATITIS

DR.GREGORIO BENITEZ PERALTA

CONTENIDO

- 1.- Clasificación de pancreatitis
- 2.- Etiología
- 3.- Fisiopatología de la inflamación
- 4.- Síntesis enzimática
- 5.- Mecanismos de protección
- 6.- Mecanismos de daño intracelular
- 7.- Efecto local de las enzimas
- 8.- Efecto sistémico de las enzimas
- 9.- Vía de inactivación de las proteasas
- 10.- Imágenes histológicas de pancreatitis intersticial y Necrotizante
- 11.- Manifestaciones clínicas
- 12.- Causas de elevación de las enzimas
- 13.- Elevación de las enzimas séricas
- 14.- Patrón que siguen las isoamilasas séricas
- 15.- Factores predictivos de pancreatitis por litiasis biliar
- 16.- Imágenes radiológicas y Tac en pancreatitis
- 17.- USG de pancreas
- 18.- Señales de alarma en en las primeras horas
- 19.- Criterios de Ranson
- 20.- Mortalidad y criterios de Ranson
- 21.- Criterios de severidad según la TAC
- 22.- Clasificación según la TAC
- 23.- Pancreatitis y flemón pancreático
- 24.- TAC en pancreatitis intersticial
- 25.- TAC en la necrosis infectada
- 26.- TAC en la necrosis esteril
- 27.- Riesgo de infección y muerte
- 28.- Pronóstico basado en los cambios de la TAC
- 29.- Indicaciones de la TAC
- 30.- La progresión a pseudoquistes en la TAC
- 31.- Signo de Grey-Turner
- 32.- Metas en el tratamiento de la pancreatitis aguda
- 33.- Manejo
- 34.- La sonda nasogastrica

PANCREATITIS

1.- Clasificación .

La pancreatitis a comprobado ser una enfermedad inusualmente difícil de clasificar (un grupo de enfermedades). Varias conferencias Magnas Internacionales han debatido para emitir una larga pero no enteramente satisfactoria clasificación que ha sido establecida . Este problema es la base de una falta del entendimiento y conocimiento de la fisiopatología de la pancreatitis, esto es particularmente difícil para desarrollar una clasificación que distinga entre una serie de episodios de pancreatitis aguda y las exacerbaciones de pancreatitis crónica .

La pancreatitis aguda está caracterizada por dolor abdominal severo acompañado por elevación de los niveles séricos de enzimas pancreáticas. La mayoría de los pacientes se recuperan y pueden restaurar la función y la arquitectura normal de la glándula. Algunos pacientes pueden estar extremadamente graves con complicaciones como estado de choque, insuficiencia renal o insuficiencia respiratoria, Un pequeño porcentaje de pacientes con pancreatitis aguda muere. Ellos pueden tener recurrencia de pancreatitis aguda pero progresión a pancreatitis crónica es muy raro. La Colelitiasis es la causa más importante de pancreatitis aguda. El alcohol también puede causar episodios de pancreatitis aguda al mismo tiempo del ataque agudo usualmente tienen anomalías estructurales y funcionales de aquí que las pancreatitis alcohólicas es usualmente clasificada como pancreatitis crónica .

La pancreatitis crónica en la mayoría de los casos es debida a alcohol está caracterizada por dolor abdominal persistente y recurrente. Muchos de los cambios funcionales y estructurales pueden avanzar lejos cuando los pacientes son vistos en la aparición de los ataques agudos de pancreatitis. Descontinuar el alcohol puede lentamente reducir el deterioro. Pueden existir ambas disfunciones pancreáticas endocrinas y exocrinas. Algunos pacientes mueren usualmente por una o más de las complicaciones. Pero la mayoría experimenta una implacable progresión al deterioro de la estructura y función pancreáticas. La pancreatitis crónica rara vez mejora .La pancreatitis obstructiva crónica puede ser considerada una previa a pancreatitis crónica. Esta es causada por obstrucción de los conductos pancreáticos como los intraductales por cálculos o un tumor. En estas situaciones puede mejorar la función pancreática si es removida la obstrucción (1,2)

2.-Etiología

El alcohol y la colelitiasis son las dos causas más comunes de pancreatitis aguda. Las anomalías en los conductos y en las células acinares que anteceden al primer episodio clínico varios años antes pueden ser causadas por alcohol. El evento que induce al episodio clínico de una pancreatitis por alcohol no es aún claro. La colelitiasis se piensa que es la causa de pancreatitis aguda por el alojamiento temporal de litos en el esfínter de Oddi antes de pasar hacia el intestino delgado. Un cálculo impactado puede permitir ambas condiciones el reflujo de bilis hacia el conducto pancreático u ocluir el orificio del conducto pancreático. El mecanismo preciso de la colelitiasis relacionado con la pancreatitis también permanece sin ser claro .

La pancreatitis aguda es ideopática en 10 a 20% de los casos. Algunas ocasiones en que se presume ser ideopática eventualmente ha sido causada por el paso de pequeños cálculos. Las causas misceláneas de pancreatitis incluyen a la pancreatografía endoscópica retrógrada, cirugía cardíaca, fibrosis quística, y envenenamiento con ergotamina o con insecticidas organofosforados. (3,4,5)

3.-Fisiopatología de la inflamación

Muy poco se conoce en forma precisa del mecanismo (o mecanismos) que causan pancreatitis aguda. Tres sitios de importancia potencial en el inicio de la inflamación pancreática son: El conducto pancreático, las células acinares y los vasos sanguíneos.

En animales de experimentación, el reflujo biliar, el consumo de alcohol y la hipercalcemia aguda aumentan la permeabilidad del conducto pancreático principal. Las enzimas pancreáticas pueden dar acceso hacia el intersticio y así activadas causar inflamación intersticial. También en animales de experimentación, la obstrucción de el conducto pancreático lleva a un daño de el conducto y las células acinares y es el resultado de presión intraductal alta o posible activación prematura de enzimas pancreáticas en el acini.

El alcohol las drogas y los agentes infecciosos dañan las células acinares por vías aún no bien conocidas, Es totalmente posible que es prematura la activación de la enzimas dentro de las células acinares en varios sitios. La hiperlipidemia aumenta los niveles séricos de ácidos grasos con los cuales se

causa alteración de las membranas celulares y puede inducir isquemia. La hipotensión severa puede producir isquemia pancreática. (6,7,8)

espacio 4.- Síntesis enzimática:

Las enzimas digestivas y la hidrolasa lisosomal son sintetizadas en los ribosomas fijos del retículo endoplásmico rugoso. De el retículo endoplásmico, esta nueva síntesis de proteínas migra a través de la membrana a los compartimentos del complejo de Golgi. Durante el paso por el aparato de Golgi las proteínas son sintetizadas por el sistema de enzimas digestivas o de hidrolasas lisosomales. Gránulos de zimógeno que se fusionan con la membrana plasmática luminal y las enzimas son liberadas hacia el lumen por un proceso determinado como exocitosis. Las proteínas que son sintetizadas hacia hidrolasas lisosomales son separadas de las enzimas digestivas y ellas pasan a través del aparato de Golgi y son eventualmente empaquetadas en los lisosomas (9).

5.- Mecanismos de Protección

La activación prematura de enzimas pancreáticas es prevenida por una variedad de mecanismos que se inician a nivel del Aparato de Golgi:

- 1.- Maduración de enzimas digestivas y de hidrolasa lisosomales ocurre en vías diferentes y separadas. Por otro lado diferente la enzima lisosomal cathepsin B, puede activar tripsinógeno a tripsina.
- 2.- Enzimas digestivas e hidrolasa lisosomal viaja a través de compartimentos cerrados en la membrana. (lisosomas, vacuolas condensadas y zimógenos)
- 3.- Enzimas digestivas que podrían dañar en forma diferente a las células acinares son sintetizadas y transportadas y excretadas como proenzimas.
- 4.- Inhibidor de tripsina acompañando a enzimas digestivas y previniendo la activación prematura de tripsinógeno a tripsina.
- 5.- El pH ácido con zimógenos inactivados y tripsina que podría estar prematuramente activada por tripsinógeno.

6.- En el lumen de los conductos pancreáticos a bajas concentraciones de calcio ionizado no favoreciendo la activación de tripsina y sin tripsina que pudiera activar si es inhibida por inhibidor de tripsina ó degradada en un pH alcalino. (10,11,12)

6.- Mecanismos de daño intracelular

Un camino propuesto en el daño de la pancreatitis aguda culmina en el daño intracelular. Basado en modelos de experimentación. El evento inicial es un bloqueo de secreción que encabeza a la acumulación de gránulos de zimógeno con las células acinares. Durante el bloqueo ocurre el siguiente paso. Fusión de lisosomas y zimógenos con grandes vacuolas proceso que se llama crinofagia. Esto es activación de enzimas y daño intracelular. La activación de enzimas toma lugar por que las vacuolas contienen ambas hidrolasas lisosomales y enzimas digestivas. Cathepsin B como enzimas lisosomales son capaces de activar tripsinógeno a tripsina. La tripsina que cataliza la conversión de varias proenzimas a su forma activa. (incluyendo quimotripsina elastasa y fosfolipasaA2) Otro camino propuesto de pancreatitis aguda culmina en daño intersticial. Basado en otros modelos experimentales la localización de enzimas digestivas y de enzimas lisosomales es también la respuesta por ésta forma de inflamación. (13,14)

7.- Efecto local de las enzimas

El exudado pancreático conteniendo enzimas activadas puede extenderse a través de varios planos y fáscias en el retroperitoneo. Comúnmente se ven líquidos al rededor de los riñones, bazo en el retroperitoneo del colon izquierdo y puede extenderse anteriormente hasta el omento menor desplazando y comprimiendo el estómago (el exudado es rico en proteínas y no contiene sangre) Las enzimas y otros materiales biológicos activos causan difusión del tejido inflamatorio. Este es el resultado que considera la pérdida del líquido rico en proteínas dañando las superficies, (pérdida del tercer espacio) encabezando la hipovolémia y la hipotensión. La liberación de la lipasa inicia la extensión de la necrosis peripancreática y del tejido pancreático, en pocos días la necrosis peripancreática y pancreática aumenta y es el resultado de varios

factores, incluyendo efectos dañinos de la liberación de varias enzimas pancreáticas liberación de ácidos grasos y de isquemia. (15 ,16)

8.- Efectos sistémicos de las enzimas:

Una vez que está activada la tripsina, esta es capaz de activar otras varias enzimas, esta activación de enzimas pancreáticas es la responsable de la mayoría de las complicaciones en la pancreatitis aguda.

1.- La activación de la calicreína inicia la formación de la bradiquinina, con el aumento de la permeabilidad capilar y causa vasodilatación.

2.- La activación de el sistema de complementos inicia el aumento de los leucocitos y su quimiotaxis. Los leucocitos pueden liberar una variedad de enzimas (incluyendo elastasa y fosfolipasa A2) además de otras sustancias dañinas. (incluyendo leucotrienos)

3.- La activación de la trombina puede iniciar la diseminación de la coagulación intravascular.

4.- La activación de la fosfolipasa A2 inicia la destrucción de la membrana celular y la superficie del tejido pulmonar y puede también iniciar la producción de leucotrienos y prostaglandinas.

5.- La activación de la elastasa inicia la destrucción de los vasos sanguíneos.

6.- La activación de la quimiotripsina puede iniciar la síntesis de oxígeno derivada de los radicales libres resultando un aumento de la permeabilidad capilar.

La lipasa no requiere activación, por si misma causa efectos dañinos. Cuando esta es liberada del páncreas es responsable de ambos daños necrosis de grasa local y sistémica. (hueso) Los ácidos grasos liberados de áreas de necrosis de grasa puede dañar directamente las células acinares. (17,18,19)

9.- Vía de inactivación de las proteasas:

Varios de los efectos sistémicos de la pancreatitis aguda son causados por la circulación de proteasas activas. La inactivación sistémica de las proteasas

toma lugar con la ayuda de $\alpha 1$ $\alpha 2$ macroglobulina y monocitos de los sistemas monocito-macrófagos .

En una pancreatitis benigna, pequeñas cantidades de proteasas activadas son liberadas de el páncreas inflamado y son completados con al antiproteasa.. Es parte de este complemento, las proteasas son completamente inactivas en la circulación. Las proteasas son las que transfieren de alfa 2 macroglobulina y el complemento, ellas no permanecen totalmente inactivas. Ellas tiene ahora la capacidad de hidrolizar algunas pequeñas moléculas añadiendo peso a los substratos ellas son representadas por la exposición de parte de las proteasas más allá de alfa2 macroglobulina. Afortunadamente el complejo tripsina a alfa2 macroglobulinas es rápidamente limpiado por el sistema de los monocito macrófagos antes de que ocurra daño sistémico.

En las pancreatitis severas estos son los tres mayores problemas que obstaculizan la inactivación de proteasas. Primero es una liberación excesiva de la cantidad de proteasas a la circulación. esto es representado por la presencia de dos proteasas. Segundo, la depreciada función de los monocitos Tercero, los niveles de alfa2 macroglobulinas son significativamente altos (es evidente por que las proteasas no les gustan las alfa2 macroglobulinas. Esto es el resultado de el complejo de proteasas alfa antiproteasa alfa2 macroglobulinas y el remanente de las de las proteasas en la circulación por prolongados periodos de tiempo que causan daño significativo. Comúnmente en investigación los esfuerzos se han dirigido a incrementar los niveles séricos de alfa2 macroglobulina y estimular la función de los monocitos en pancreatitis aguda. (20,21,22,23)

10.- Imágenes histológicas de pancreatitis Intersticial y Necrotizante

La Imagen de pancreatitis aguda con edema con células acinares preservadas con *infiltrado intercelular* y edema con conservación de conductos pancreáticos Imagen con parénquima necrótico con necrosis grasa y pequeñas bandas de tejido fibroso con inflamación de tejido acinar, islotes de Langerhans conservados. (24)

11.- Manifestaciones clínicas

La pancreatitis aguda puede ser difícil de diagnosticar, los signos y síntomas son comunes para varias enfermedades, Las pruebas de laboratorio no son específicas para pancreatitis aguda. El diagnóstico diferencial incluye varias enfermedades graves.

En la pancreatitis aguda el dolor abdominal puede desarrollarse muy rápido es frecuentemente severo y devastador, con pequeñas fluctuaciones en la severidad de la intensidad y persistente por lo menos algunos días: las náuseas y el vómito pueden persistir por varias horas, En comparación con el dolor abdominal asociados a coledocolitiasis tiende a durar por varias horas en promedio varios días. El dolor asociado a úlcera perforada ó isquemia mesentérica se puede también desarrollar rápido y muy característico de ser muy severo, pero las náuseas y el vómito son usualmente menos intensos y desaparecen tan rápido aparece el dolor. La obstrucción intestinal asociada tiende a aumentar y recuerda el dolor similar a trabajo de parto.

La elevación sérica máxima de amilasa y lipasa no se distingue en algunas condiciones, Por lo tanto no es un dato clínico específico de pancreatitis aguda. (25,26)

12.- Causas de elevación enzimática

La amilasa sérica es invariablemente elevada en la pancreatitis aguda y es el resultado de la liberación pancreática de un tipo de isoamilasa proveniente del páncreas inflamado hacia la circulación. La magnitud del incremento no correlaciona con el grado de severidad del daño pancreático. La lipasa sérica está también elevada en la pancreatitis aguda. En la pancreatitis por coledocolitiasis está tan elevada como en la pancreatitis alcohólica. Esta discrepancia probablemente refleja la condición inicial del páncreas a el primer episodio de pancreatitis. Inicialmente a la pancreatitis por coledocolitiasis el páncreas se encuentra normal, en contraste a la pancreatitis por alcohol en el primer episodio el páncreas frecuentemente se encuentra con daño significativo en las

células acinares y esto hace que la liberación hacia la circulación de amilasa sea menor.

La elevación de la amilasa sérica no es específica de pancreatitis aguda, en la parotiditis aguda la isoamilasa tipo salivar es liberada y aumenta la lipasa sérica total, la amilasa salival también se eleva después de una borrachera y después de practicar una pancreatografía retrógrada. La lipasa sérica permanece normal en parotiditis aguda.

El paso de litos a través de las vías biliares y el daño intestinal (isquemia, perforación, obstrucción) la amilasa intraluminal puede ser reabsorbida hacia la circulación sistémica y elevar la amilasa sérica total. La amilasa intraluminal consiste en un tipo de isoamilasa secretada hacia el duodeno, del páncreas y a la isoamilasa de tipo salivar deglutida proveniente de las glándulas salivares.

En las enfermedades tubo ováricas (salpingitis, embarazo ectópico y tumores ováricos) la isoamilasa de tipo salivar es liberada de éstos sitios hacia la circulación, en las enfermedades tubo ováricas la lipasa sérica permanece normal.

En la insuficiencia renal la amilasa sérica puede elevarse 2 ó 3 veces por la disminución de la filtración glomerular y la lipasa sérica está también elevada y la macroamilasemia, la amilasa sérica está elevada porque está dañada la filtración glomerular y la amilasa está ligada a una proteína de alto peso molecular en estas circunstancias la lipasa sérica permanece normal (27 28).

13.- Evolución de las enzimas séricas

En la pancreatitis aguda la amilasa sérica usualmente regresa a cifras normales por el cuarto ó quinto día, pero la lipasa sérica puede no regresar a lo normal hasta el sexto ó séptimo día del daño. De aquí que si un paciente busca atención médica cinco ó seis días después de los síntomas sugestivos de pancreatitis aguda, la lipasa sérica puede continuar elevada. (29 30 31)

14.- Patrón que siguen las Isoamilasas séricas

La actividad de la amilasa sérica está compuesta de isoenzimas de ambos páncreas y glándulas salivares, La isoamilasa de tipo pancreático normalmente compone aproximadamente el 40% de la actividad sérica de amilasa total. En pancreatitis aguda, aumenta sustancialmente la isoamilasa de tipo pancreático.

Inicialmente la medición de la isoamilasa sérica podría distinguir la pancreatitis aguda de otras condiciones de elevación de la amilasa total.

Desafortunadamente aumenta la isoamilasa en otras condiciones incluyendo la insuficiencia renal y el daño intestinal agudo.(32-33-34)

15.- Factores predictivos de pancreatitis por litiasis biliar

En un amplio estudio se encontraron cinco factores para ayudar a distinguir pancreatitis por litiasis biliar de pancreatitis alcohólica. Cuando por lo menos hay dos factores positivos, solo 5% de los pacientes se les encontró pancreatitis relacionada con litiasis biliar, solo poco más de la mitad tenían pancreatitis, con mas de tres factores positivos 90% de pacientes tiene pancreatitis por litiasis que alcohólica.

Se aprecia un incremento más significativo en la amilasa sérica en pancreatitis por litiásis biliar que etílica esto refleja que los niveles menores en la pancreatitis etílica representan el estado previo del páncreas en la pancreatitis por litiasis biliar el páncreas esta sano y sin daño en las células acinares por lo que el escape de amilasa sérica es mayor, la cual es reabsorbida en el sistema circulatorio. En contraste en el primer episodio de pancreatitis etílica el páncreas frecuentemente está con daño significativo en las células acinares por lo que es menor la cantidad de amilasa sérica disponible para liberarse a la circulación. La combinación de estas pruebas de laboratorio y el ultrasonido proporcionan un más exacto y no invasivo, diagnóstico de pancreatitis relacionada con litiasis biliar. (35-36-37)

16.- La placa simple de abdomen y la T.A.C. en el signo de colon cortado

Uno de los menos comunes pero más responsables signos de pancreatitis aguda en la placa simple de abdomen es el signo del "colon cortado". Este es más comúnmente visto en la dilatación del colon transverso con una brusca terminación con una imagen de una columna de aire a nivel de la flexura esplénica. La explicación de la aparición de esta imagen incluye la disección de las enzimas a través del mesocolon transverso produciendo íleo paralítico de la porción transversa del colon y/o acumulación de enzimas y exudados inflamatorios en el área del ligamento frenocólico (y la unión del colon transverso intraperitoneal y el colon descendente retroperitoneal) resultando un espasmo o una verdadera obstrucción. La terminación de la columna de aire ocasionalmente ocurre más proximal en el colon cuando el proceso inflamatorio predomina en esta área.

La placa simple de abdomen demuestra distensión de la porción del colon transverso con depresión de el colon transverso distal y la terminación de la columna en esta área. La TAC demuestra almacenamiento de líquido extra pancreático y secreciones en el área de la flexura esplénica y explica la imagen cortada y el colon distendido. (38-39)

17.- USG en páncreas normal y pancreatitis aguda

En un páncreas normal las imágenes del páncreas están bien definidas en los trayectos vasculares. El cuerpo del páncreas es normal y las imágenes ecográficas se ven inmediatamente anteriores a la vena esplénica y el cuello del páncreas corre anterior a la vena mesentérica superior cerca de la confluencia con la vena esplénica. La cabeza del páncreas está anterior a la vena cava inferior y medial a la porción descendente del duodeno. La cola del páncreas es el área más difícil de definir por la presencia de gas en el estómago. La arteria mesentérica superior es vista atrás de la vena esplénica rodeada por grasa ecogénica en la raíz del mesenterio.

En la pancreatitis aguda es variable la apariencia ecográfica ya que parte o la glándula total está envuelta en el daño, pero en general la ecogenicidad está usualmente disminuida por el edema. (40)

18.- Señales de alarma durante las primeras horas

Durante las primeras horas de la instalación del daño pancreático, pueden aparecer señales de alarma que pueden indicar que la pancreatitis es severa y puede requerir de manejo agresivo en terapia intensiva. Estas señales de alarma reflejan los efectos perjudiciales en la circulación de enzimas y toxinas, incluyendo inestabilidad cardiovascular fallas respiratorias, insuficiencia renal.

La encefalopatía puede ocurrir por varias razones, incluyendo toxicidad sistémica y efectos dañinos de las enzimas pancreáticas en el sistema nervioso central. La disnea y la hipoxia reflejan efecto dañino de enzimas circulantes dañando las estructuras pulmonares dañando su función, la taquicardia y la hipotensión sugieren pérdida hacia el tercer espacio. Un hematocrito $>50\%$ sugiere que ha surgido encharcamiento de líquido en los tejidos dañados como resultado de depleción de volumen. La oliguria y la azotemia son una fuerte evidencia de depleción de volumen y también indican toxicidad renal.

(41 42 43)

19.- Criterios de Ranson de severidad en la pancreatitis

Ranson y sus colegas han identificado 11 criterios con significado para el pronóstico de la pancreatitis aguda. Algunos de estos criterios son examinados en la admisión del paciente y otros son evaluados durante las 48 hrs. de la admisión o de la instalación del daño.

Los cuatro exámenes de laboratorio al momento de la admisión reflejan intensamente la respuesta inflamatoria, los seis siguientes durante las 48 hrs. de evolución reflejan las complicaciones sistémicas severas incluyendo la pérdida hacia el tercer espacio, inestabilidad cardiovascular, y finalmente falla orgánica. (renal ó respiratoria) La disminución del hematocrito de >10 en un porcentaje durante las 48 hrs. usualmente representa que la hemo concentración de líquidos es causa de depleción del volumen intravascular. El aumento del

BUN refleja también hipovolémia o un efecto específico de daño pancreático sobre el riñón. Una reducción del calcio sérico por abajo de 8 mg /dl usualmente refleja la pérdida de albúmina sérica de la circulación. La hipoxemia arterial indica la presencia de complicación respiratoria. Un déficit de base >4mEq indica la presencia de acidosis sistémica. Si el secuestro de líquido durante las iniciales 48 hrs. (por ejemplo la diferencia entre la cantidad de líquido del líquido administrado intravenoso y la pérdida de líquidos vía urinaria y la aspiración nasogástrica) es mayor de 6 lts. la pérdida hacia el tercer espacio es substancial. (44 45 46)

20.- Mortalidad relacionada con los criterios de Ranson

Los pacientes con 2 ó más criterios de Ranson tienen menos del 1% de mortalidad. La mortalidad aumenta considerablemente con el aumento de número de criterios por lo menos 80% con 9 a 11 puntos. En general los pacientes con más de 6 criterios tiene la posibilidad de necrosis pancreática y de una infección pancreática. 6 ó más criterios están asociados con una muy alta mortalidad, muy pocos casos llegan a estos criterios. La mayoría de los pacientes con daños serios tiene entre 3 y 5 criterios positivos y 15% de estos tiene un desenlace fatal. Por lo tanto en la mayoría de los pacientes con daños severos es difícil predecir si sobre vivirán o podrían morir en base a los criterios de Ranson solamente. (4748 49)

21.- Criterio de severidad según TAC

La TAC es esencial para el diagnóstico y la evaluación del pronóstico en pacientes que se ha sospechado que han cursando con pancreatitis. Balthazar ha desarrollado una clasificación de la severidad según el TAC y lo divide en 5 categorías:

Grado A es un páncreas normal; Grado B representa aumento de volumen pancreático en forma focal o difusa, anomalías que incluyen bordes irregulares atenuación del páncreas no homogénea, dilatación del conducto pancreático, colecciones líquidas focales en el páncreas en el Grado B no hay evidencia de daño peripáncreático. Grado C implica edema peripáncreático además de lesión pancreática imagen con densidades borrosa y veteado al

rededor del páncreas lo que representa cambios inflamatorios de la grasa peri pancreática. Grado D representa un daño específico con colección líquida definida. Grado E representa dos ó más colecciones líquidas pobremente definidas. El grado E también incluye gas al rededor del páncreas. El flemón pancreático también se presenta en el grado D ó E.

En general el grado A y grado B representan enfermedad muy benigna sin riesgo de infección ó muerte. El grado C representa enfermedad moderadamente severa pero con mínima posibilidad de infección y esencialmente sin mortalidad.

El grado D y E representan las formas más severas de la enfermedad con un promedio de 30 a 50% de infección y mortalidad de 15%.

Nuevos estudios hechos por Baltazar y otros hacen hincapié de la importancia de evaluar la necrosis pancreática en el TAC como una importante medida de pronóstico. Esta evaluación requiere de medio de contraste inyectable.

22.- La TAC de páncreas grado C y D

Este TAC muestra cambios de pancreatitis tempranos de inflamación de la cabeza del páncreas con cambios leves en los bordes representando la extensión de la inflamación en la grasa peri pancreática. Corresponde al grado C.

La imagen representa algo de inflamación más avanzado. Las áreas focales de menor atenuación en la cola del páncreas son secundarias a edema del parénquima pancreático inflamado, solo el líquido periférico en el espacio pararenal. Este espacio es bruscamente demarcado posterior a la fascia de Gerota con separación del espacio perirenal. Estos cambios de pancreatitis en asociación a colección de líquido corresponde al grado D de la clasificación de Baltazar. (50 51 52)

23.- El grado E de pancreatitis y flemón pancreático

La inflamación peri pancreática y la colección de líquido en el omento menor y en el espacio perirenal anterior del lado izquierdo. La presencia de colecciones de líquido en ambos espacios corresponde a grado E

Algunos autores han también referido a la aparición del flemón . Con el termino de flemón se refiere generalmente a una masa inflamatoria de tejido pancreático en su definición es tejido pancreático inflamado y peri pancreático también el flemón pancreático representa el grado D ó E de la pancreatitis.

La etiología del flemón es aún incierta cuando el páncreas está funcionalmente íntegro es mejor el término de pancreatitis intersticial, si en el páncreas hay un foco de necrosis es mejor el termino de pancreatitis necrosante. La clasificación de la pancreatitis requiere un TAC con la administración de un bolo de material de contraste y de contraste endovenoso . La falta de parenquima posterior al estudio con contraste endovenoso sugiere la presencia de necrosis pancreática.

La etiología bacteriana es aún incierta . Si el proceso intersticial es dudosamente estéril, si es necrotizante tal vez pueda estar estéril o infectado. el estatus bacteriológico es incierto. La toma de una muestra de aspiración percutanea con aguja guiada con TAC del foco de necrosis y la tinción de Gram y el cultivo pueden distinguir si es estéril ó infectada la pancreatitis. (53 54 55)

24.- T.A.C. en pancreatitis intersticial

Además de la clasificación de la pancreatitis por los cambios morfológicos pancreáticos y la extensión peripancreática del líquido (grado A y E) una sencilla clasificación para evaluación está basada en la clasificación de la perfusión pancreática. Esta es mejor demostrada posterior al paso de un bolo intravenoso de material de contraste. Cuando el páncreas está perfundido es clasificado como pancreatitis intersticial, en el caso de no haber perfusión es clasificada como pancreatitis necrótica.

En el TAC se aprecia contorno irregular en el área de la cola del páncreas y un abultamiento heterogéneo con densidad predominante en la parte restante del páncreas. Un abultamiento focal en el sitio del páncreas se relaciona con un páncreas edematoso y con colección peripancreática variable conocida como flemón.

En el TAC con material de contraste se aprecia opacificación de estructuras vasculares como la aorta, arteria mesentérica superior, vena esplénica, vena cava inferior, y nefrograma bilateral. Claramente se nota el aumento de volumen del parénquima del páncreas y separado por líquido peripancreático alrededor de la cola del páncreas. (56 57)

25.- Necrosis Infectada en la TAC

Se notan cambios extensos en la pancreatitis al utilizar un bolo de material de contraste, líquido peri pancreático se ve en ambos tanto en el omento menor y en la fásica de Gerota y hacia la izquierda, las porciones de páncreas inflamado hacia el omento son mejor apreciadas por material de contraste inyectado y en las áreas no perfundidas indican necrosis, también hay imágenes con aire que son secundarias a infección.

26.- Necrosis Esteril en la TAC

La aparición de necrosis en la TAC no implica necesariamente que exista infección. La aspiración de material percutáneo es por lo tanto necesario para distinguir colecciones estériles de infectadas en la siguiente imagen se encuentra reemplazado en el sitio del páncreas por una masa tenue de bajo contraste, en el estudio opuesto no hay imagen de atenuación. sugiere una amplia región de necrosis. (58 59)

27.- Riesgo de infección y muerte correlacionados con la severidad .

El riesgo de infección y de muerte puede ser medido más acuciosamente cuando los criterios de Ranson correlacionan con los grados de lesión con la clasificación tomográfica de Balthazar, cuando el TAC muestra grados A ó B fueron esencialmente no infecciosos ó muerte indiferente en el criterio de Ranson cuando el TAC se clasificó grado C ó D con el criterio de Ranson <3 este fue un riesgo mínimo de infección ó muerte, cuando el TAC fue grado E pero el Ranson <3 este fue un incidente de infección al menos de 60% pero sin muertes.

En comparación, cuando el TAC muestra un grado de pancreatitis severa C D ó E se asocia con evidencia clínica de una severa toxicidad y en el criterio de Ranson es un grado mayor de 3 no solo significa alta incidencia de infección, significa alta incidencia de mortalidad, la más inquietante combinación es un promedio alto para Ranson y que se apareje con un TAC con clasificación de Balthazar grado E.

De aquí que la combinación de los criterios de Ranson y el grado del TAC proveen más precisión en la información a cerca de la severidad de la pancreatitis que uno solo.

El riesgo de infección ó de muerte puede ser evaluado por TAC solo si el estudio se lleva a cabo con bolo de material de contraste. (60 61)

28.- Pronóstico basado en los cambios del TAC

El TAC con material de contraste puede ayudara a distinguir de una pancreatitis intersticial de una pancreatitis necrotizante, después de la aplicación del bolo i.v. de material de contraste en forma continua y pareja implica una microcirculación intacta y sugiere fuertemente una pancreatitis intersticial, cuando el llenado no es homogéneo y particularmente cuando éste tiene grandes áreas totalmente desprovistas, es una pancreatitis necrotizante.

El 75 a 85% de todos los casos de pancreatitis son intersticiales, la infección es muy rara y presumiblemente podría ocurrir solo en áreas de líquido peripancreático. La mortalidad es solo menos de 1% . En la pancreatitis necrotizante, la incidencia de infección es alta 30-50% y se correlaciona con la extensión de necrosis pancreática y peripancreática. El promedio de mortalidad por pancreatitis necrotizante es también alta y se correlaciona con presencia de infección y la extensión de la necrosis. En la pancreatitis necrotizante que es estéril la mortalidad es aproximadamente de 10% y con infección 30% .

La infección en asociación con pancreatitis necrotizante es usualmente llamada necrosis infectada. La infección secundaria desvitaliza el tejido usualmente no contiene pus pero es una costra de tejido que puede ser desbridada quirúrgicamente en forma gentil con disección con un dedo. (62 63 64 65)

29.- Indicaciones de TAC

El TAC está indicado cuando hay evidencias sugestivas de pancreatitis necrotizante o infección pancreática. Los signos sugestivos de pancreatitis necrotizante incluyen la puntuación de Ranson mayor de 3, deterioro clínico presencia de masa abdominal ó algunos signos de inestabilidad, los signos hemodinámicos se obtienen por el Swan-Ganz el que incluye índice cardiaco y la resistencia vascular periférica, en general la falla renal falla respiratoria shock leucocitosis fiebre son signos poco comunes de pancreatitis intersticial, pero ocurre del 10 al 25% en con pancreatitis necrotizante estéril y del 20 al 50% con necrosis infectada.

Si el contraste aumenta en el TAC muestra un aumento uniforme del páncreas es posible una pancreatitis necrotizante y el paciente tiene un pronóstico favorable, cuando el material de contraste aumenta el TAC muestra evidencia de necrosis y probablemente pancreatitis infectada en el 30 al 50%

La aspiración percutánea guiada por TAC dirigida hacia el área de necrosis es un método seguro para distinguir y precisar de una pancreatitis estéril a una infectada. Una pregunta importante es si el TAC puede mostrar con un bolo i.v. de material de contraste durante las primeras 48 hrs. distinguir pancreatitis necrotizante intersticial. Estamos en espera de más experiencia para contestar esta pregunta, preliminarmente la información sugiere que el TAC en forma temprana provee esta información. (66 67 68 69)

30.- La progresión a Pseudoquiste en el TAC

En la Pancreatitis se produce abundante cantidad de colección líquida en forma transitoria y en forma dinámica, cambiando frecuentemente en tamaño, la sombra y localización. Tales colecciones no son pseudoquistes. En forma equilibrada puede desarrollarse entre la cantidad de líquido extravasado y líquido absorbido por arriba del 25% tal colección puede resolverse completamente en un periodo de semanas. En contraste el pseudoquiste es oval ó redondo encapsulado por tejido conectivo fibroso bien definido y relativamente estable. (70)

31.- Signo de Grey-Turner

El Signo de Gray-Turner descrito en 1919, se refiere una mancha equimótica de la piel en cualquier flanco, es causado por el camino de la sangre del exudado pancreático del espacio pararenal por los planos del tejido incluyendo a la fásica renal posterior de la pared abdominal.

El signo de Cullen descrito en 1918 en una paciente con un embarazo ectópico, referido como una mancha equimótica en la región periumbilical. En la pancreatitis aguda es causado por la sangre del exudado pancreático por dos posibles rutas, Una es por la inflamación del ligamento gastrohepatico y por el ligamento falsiforme. El otro es por el mesenterio al ligamento redondo y que en la grasa preperitoneal profunda hacia el ombligo. Uno u otro ocurre aproximadamente en el 3% en pancreatitis aguda habitualmente aparece del 3° al 5° día del daño y refleja pancreatitis severa asociada a un 35% de muerte por lo tanto cualquiera de los signos refleja un mal pronóstico.

32.- Metas de tratamiento de pancreatitis aguda

El tratamiento es el apoyo del paciente, durante el tiempo que no se inicia tratamiento directamente a la afección pancreática. Este apoyo incluye resucitación, mantenimiento de un balance de líquidos y tratamiento del shock y falla respiratoria o falla renal, observación estrecha que debe incluir examen físico, signos vitales y pruebas de laboratorio así como examen radiológico frecuente.

Excepto por la impactación de un calculo se intenta la reducción de la inflamación en forma temprana

El diagnóstico temprano y el tratamiento de las complicaciones pueden reducir la morbilidad y mortalidad.

33.- Manejo

El manejo requiere de vigilancia estrecha en la UCI, suspender la v.o. durante el tiempo de dolor y se haya resuelto la tensión abdominal, y los ruidos de peristalsis intestinal se hayan recuperado la amilasa sérica esté normal y haya datos resolución. Los líquidos intravenosos deben calcularse para recuperar el tercer espacio perdido. Cuando los líquidos perdidos son considerables mantener monitoreo con presión venosa central por cateter de Swan-Ganz.

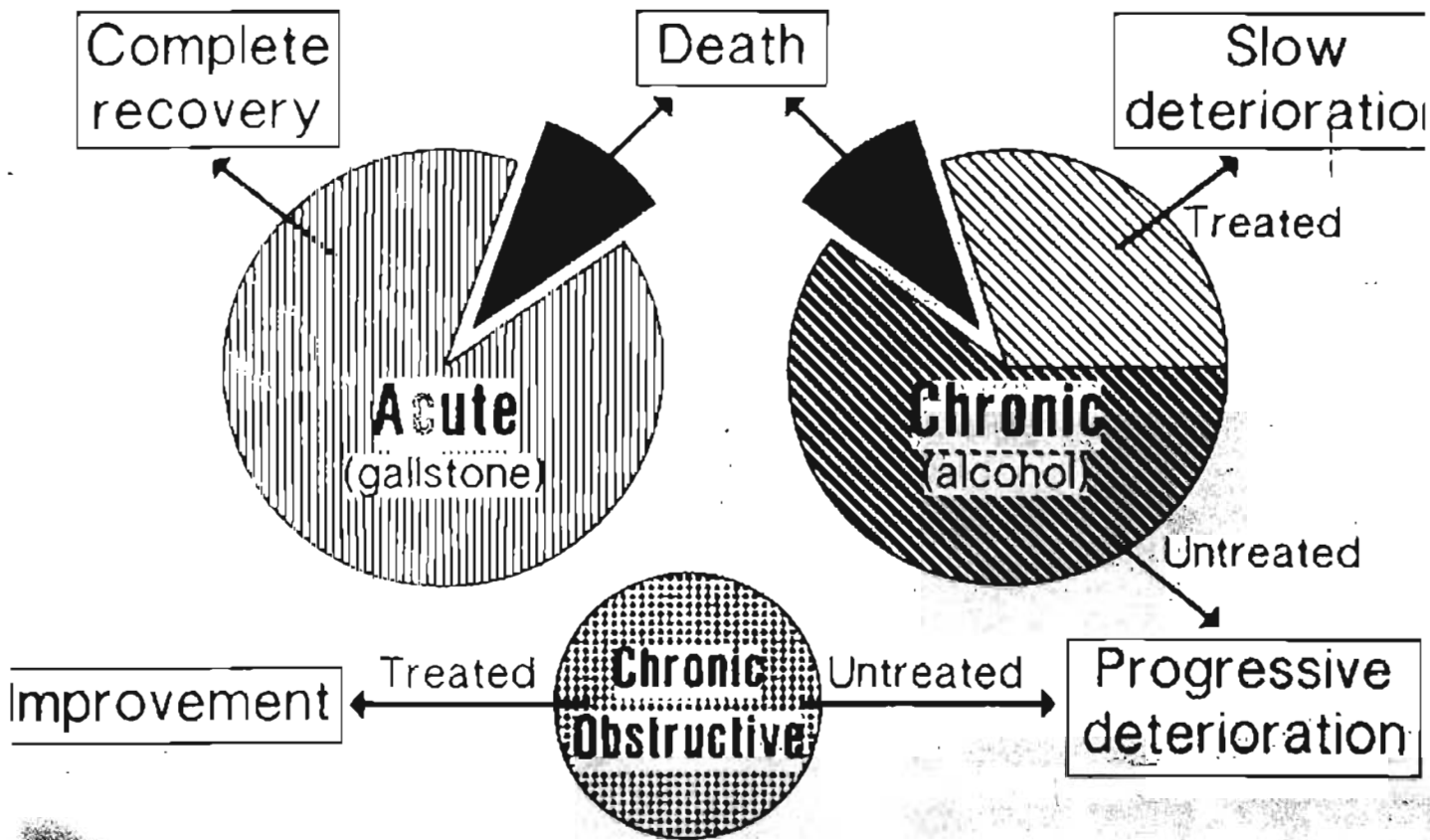
La nutrición debe ser vía parenteral por una semana ó más nutrición parenteral total cuando el paciente va ha estar periodos largos sin v.o.

Se requiere de una eficiente analgesia para el control del dolor. No se ha comprobado el beneficio de los antibióticos en la pancreatitis leve. La reducción de la secreción pancreática ha sido inefectiva en ambas pancreatitis.
(73 74 75)

34.- Papel de la sonda nasogastrica .

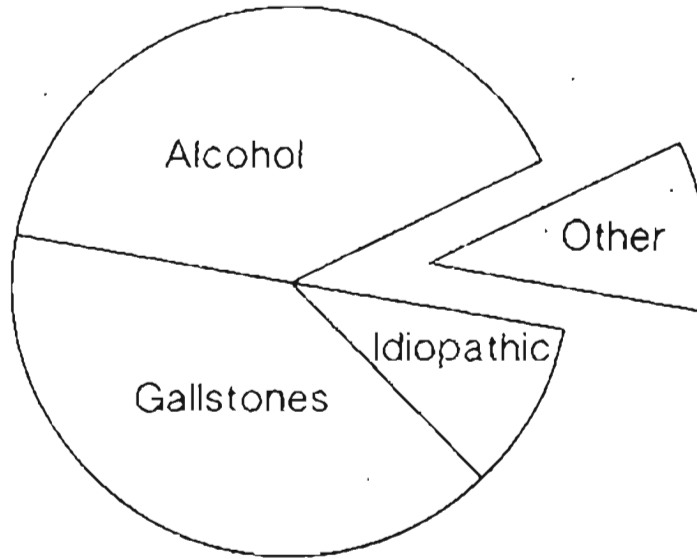
En la pancreatitis leve no se ha demostrado la utilidad de la SNG los estudios de evaluación no han mostrado beneficio ya que no se ha establecido el beneficio. En lo absoluto han sido metas razonables en la pancreatitis aguda en la prevención de aspiración con pacientes con vómitos severos o atonía gástrica y el control de ph para prevenir ulceras de stres y el tratamiento de ileo. (76 77

Pancreatitis



ACUTE PANCREATITIS

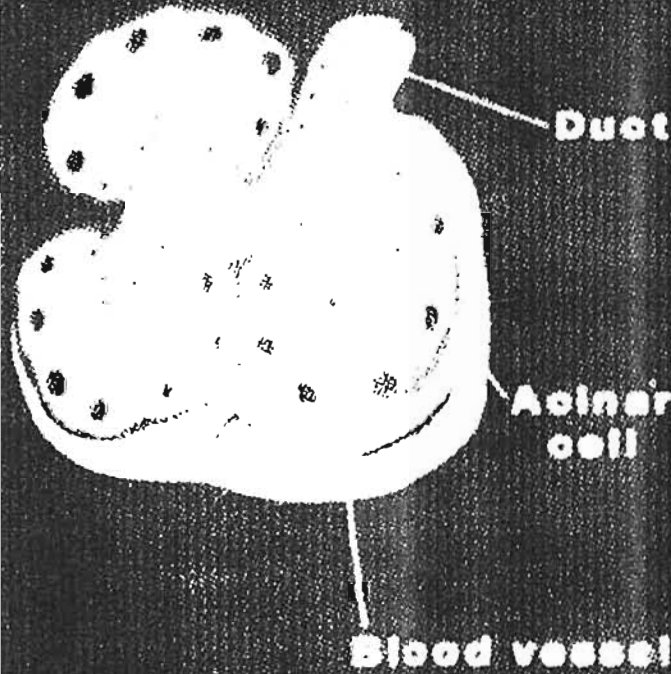
Etiology



- Drugs
- Infectious agents
- Hyperlipidemia
- Hypercalcemia
- Ductal obstruction
- Trauma
- Hypotension
- Post-operative
- Miscellaneous

ACUTE PANCREATITIS

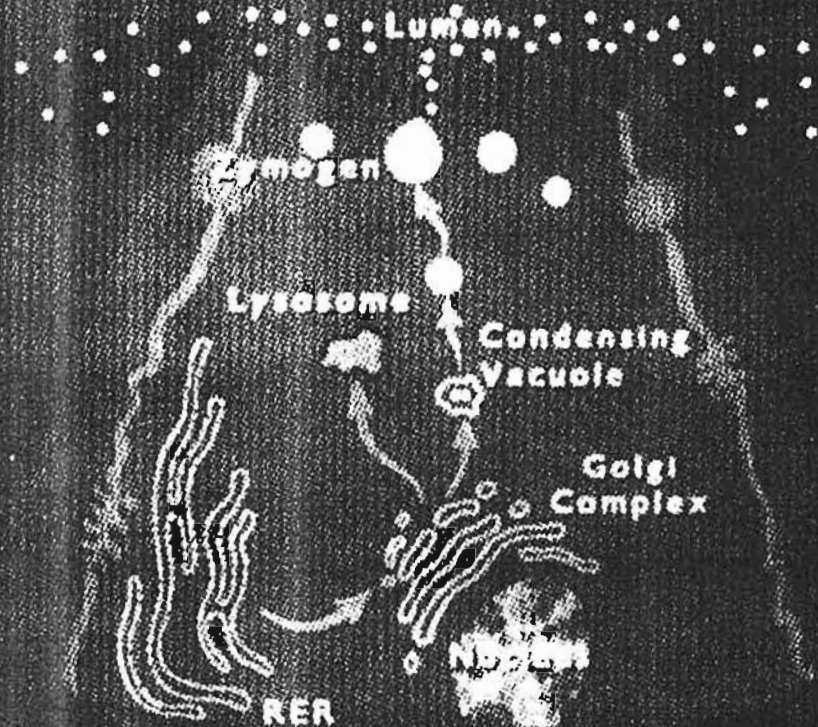
Pathophysiology of Inflammation



Cause	Effect
Bile reflux Alcohol Hypercalcemia Obstruction	↑ Permeability Damage to duct and acini
Alcohol Drug Infection	?
Hypertension	Disruption of cell membrane
Hypotension	Ischemia

ACINAR CELL PHYSIOLOGY

Enzyme Synthesis



ACUTE PANCREATITIS

Intracellular Injury

- Blockage of secretion
- Fusion of lysosomes and zymogens
- Activation of enzymes
- Intracellular injury



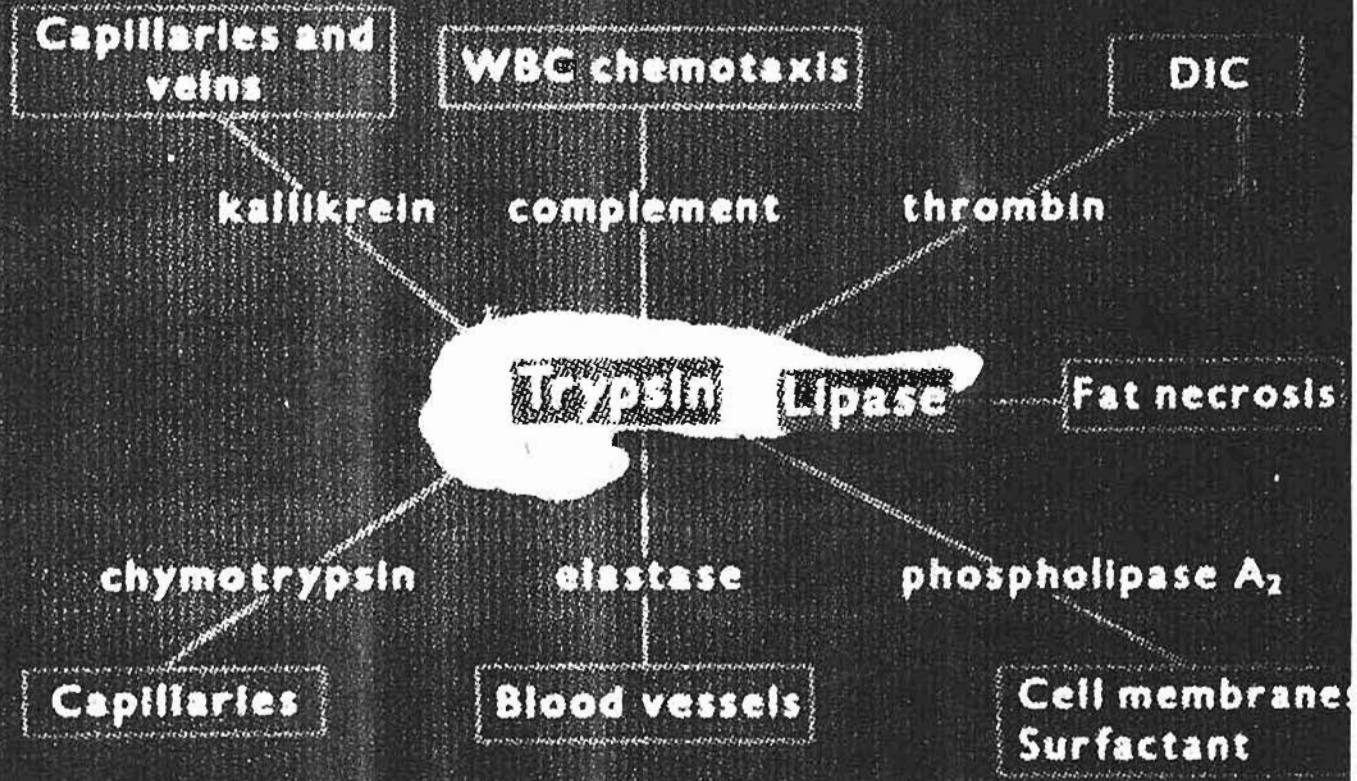
ACUTE PANCREATITIS

Local Effects of Enzymes



- Inflammation
- Third space losses
- Fat necrosis
- Pancreatic and peripancreatic necrosis

Systemic Effects of Enzymes



ACUTE PANCREATITIS

Protease Inactivation

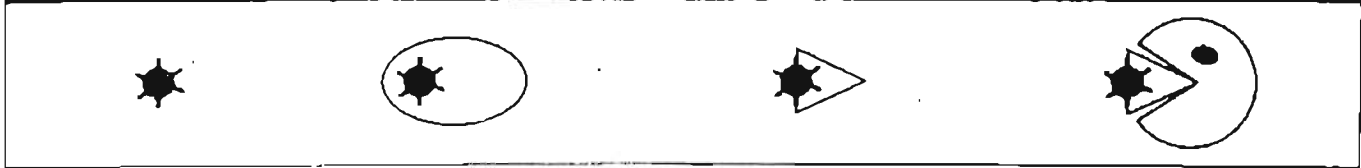
Protease

α_1 -Antiprotease

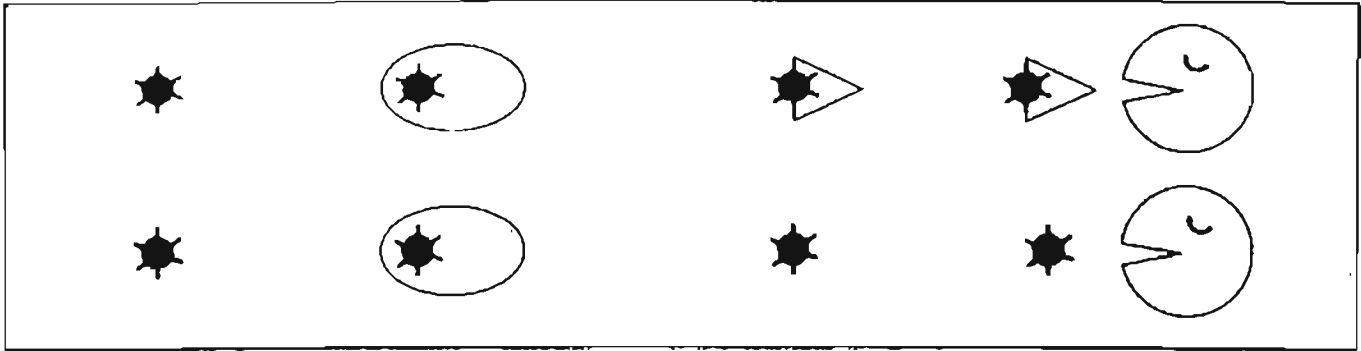
α_2 -Macroglobulin

Monocyte

Mild Pancreatitis



Severe Pancreatitis



ACUTE PANCREATITIS

Clinical Features

Signs & Symptoms

Abdominal pain
Abdominal tenderness
Nausea and vomiting
Fever
Tachycardia

Lab Tests

↑ WBC
↑ Serum amylase
↑ Serum lipase

Differential Diagnosis

Cholelithiasis
Perforated ulcer
Mesenteric ischemia
Intestinal obstruction
Salpingitis
Ectopic pregnancy

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

ACUTE PANCREATITIS

Causes of Increased Serum Enzymes



	Amylase	Lipase
Pancreatitis	↑	↑
Parotitis	↑	Normal
Biliary stone	↑	↑
Intestinal injury	↑	↑
Tubo-ovarian disease	↑	Normal
Renal failure	↑	↑
Macroamylasemia	↑	Normal

ACUTE PANCREATITIS

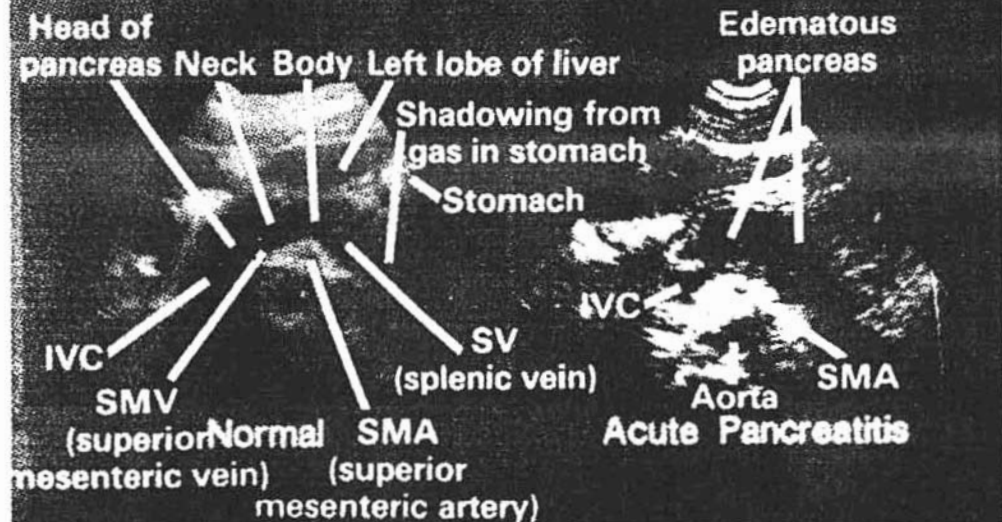


Normal



Acute Pancreatitis

ACUTE PANCREATITIS



Head of pancreas

Neck

Body

Left lobe of liver

Shadowing from gas in stomach

Stomach

Edematous pancreas

IVC

SMV (superior mesenteric vein)

SV (splenic vein)

SMA

(superior mesenteric artery)

IVC

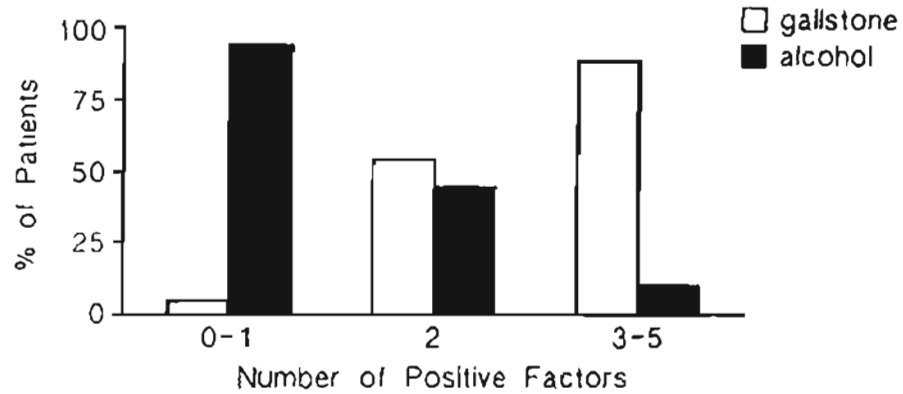
Aorta

SMA

Acute Pancreatitis

ACUTE PANCREATITIS

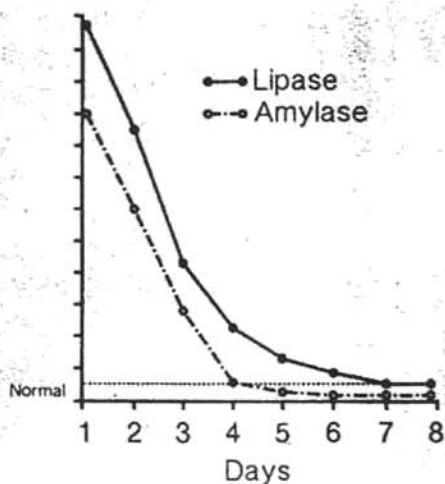
Factors Predictive of Gallstone Pancreatitis



- Age >50
- Female
- Amylase >4000 IU/L
- AST >100 U/L
- Alkaline phosphatase >300 IU/L

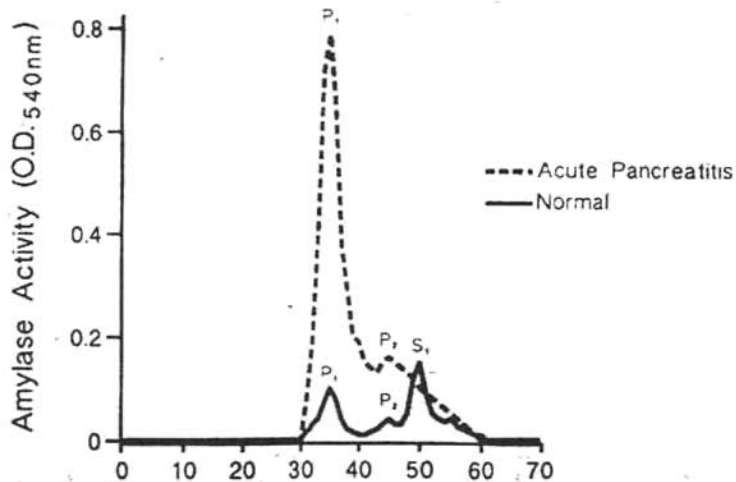
ACUTE PANCREATITIS

Time Course of Serum Enzymes



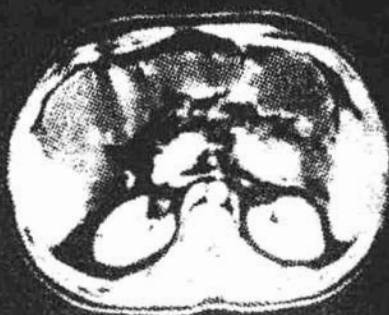
ACUTE PANCREATITIS

Patterns of Serum Isoamylases



ACUTE PANCREATITIS

Colon Cut-off Sign



ACUTE PANCREATITIS

Transverse colon **Depression of colon** **Colon Cut-off Sign**



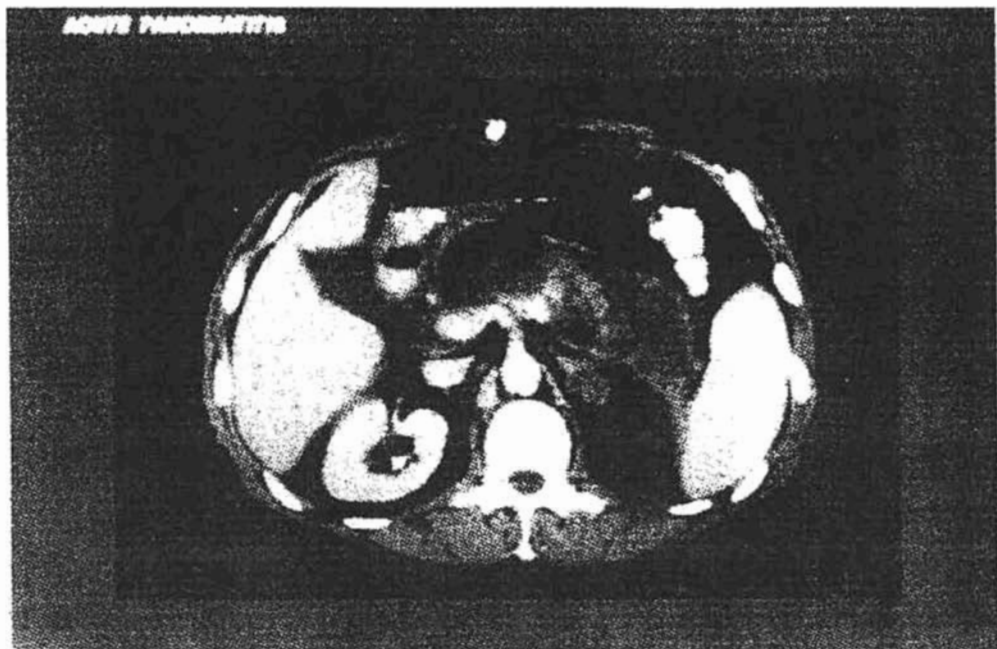
"Cut-off" of colon

Colon

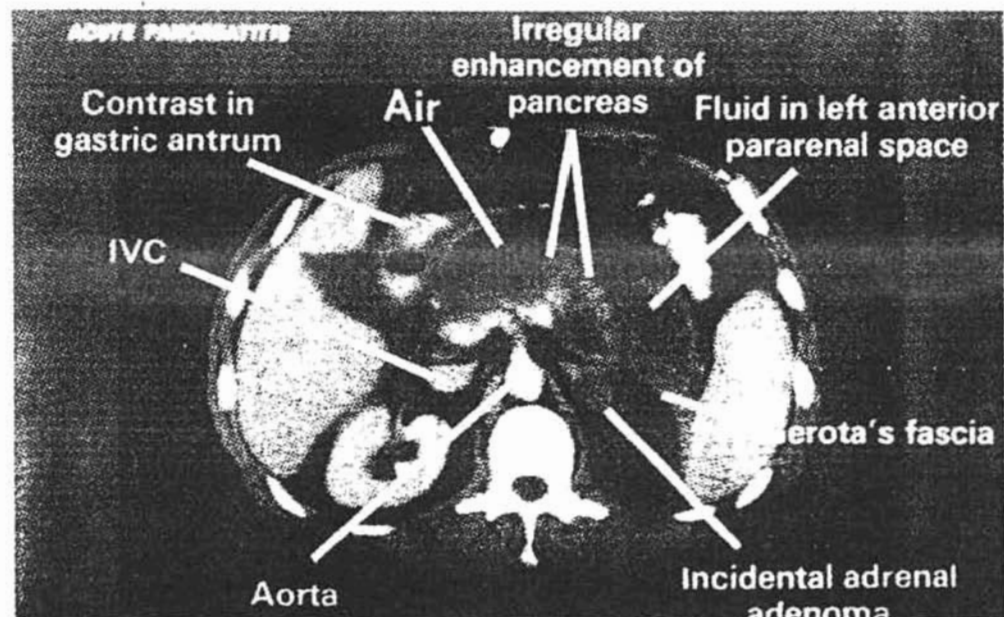
Peripancreatic fluid



ACUTE PANCREATITIS

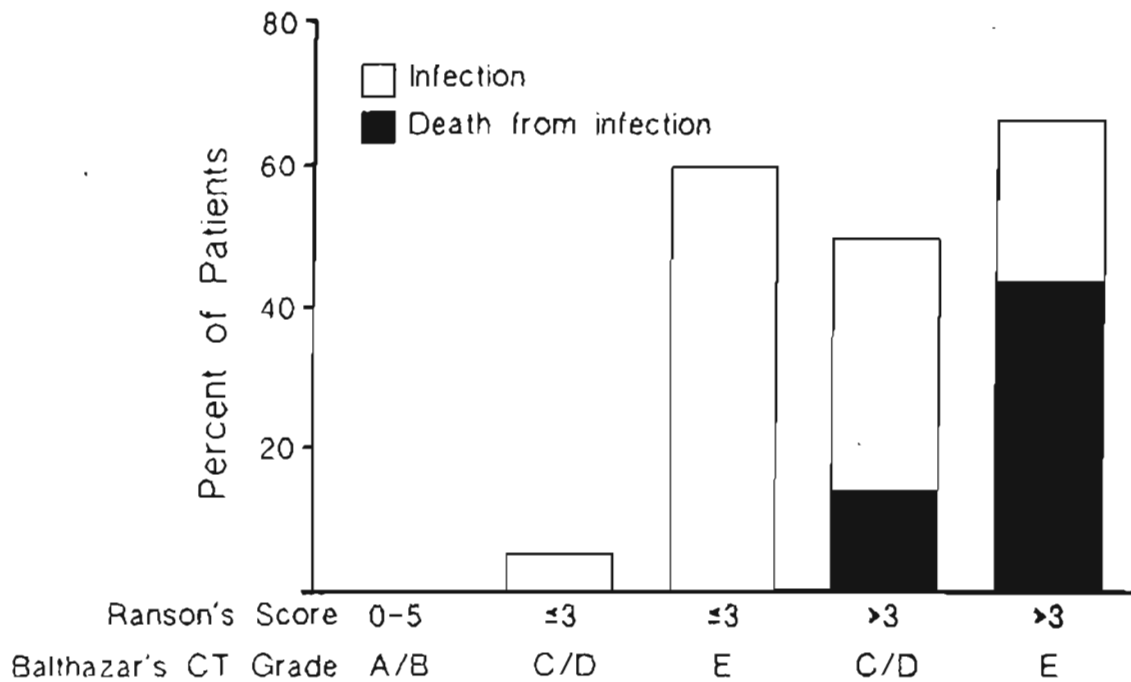


ACUTE PANCREATITIS



ACUTE PANCREATITIS

Risks of Infection and Death



ACUTE PANCREATITIS

CT Criteria of Severity

- A Normal
- B Enlargement
- C Peripancreatic inflammation
- D Single fluid collection
- E Multiple fluid collections

ACUTE PANCREATITIS

Ranson's Criteria of Severity

At admission

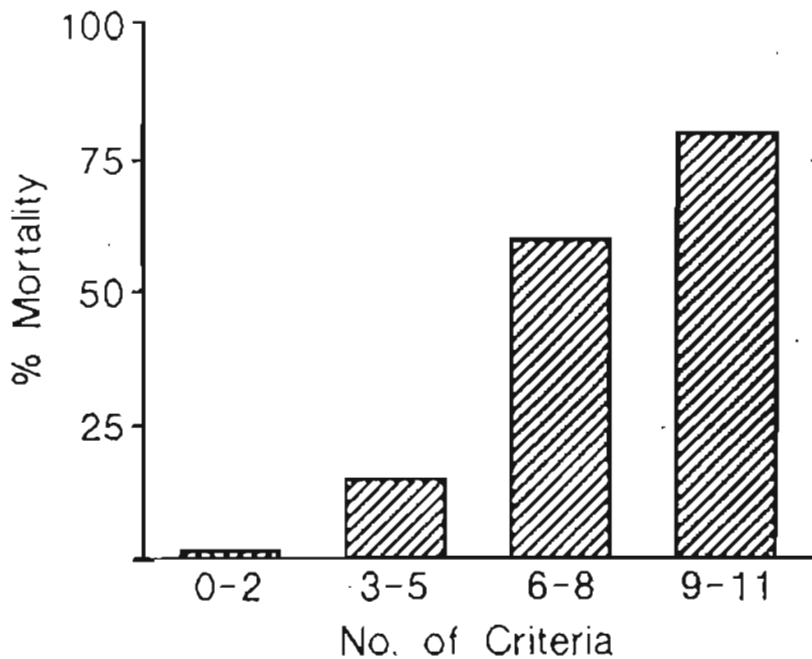
- Age >55 years
- WBC >16,000/mm³
- Glucose >200 mg/dl
- LDH >350 IU/L
- AST >250 U/L

During initial 48 hours

- Hct decrease of >10
- BUN increase of >5 mg/dl
- Ca⁺⁺ <8 mg/dl
- PaO₂ <60 mm Hg
- Base deficit >4 mEq/L
- Fluid sequestration >6 L

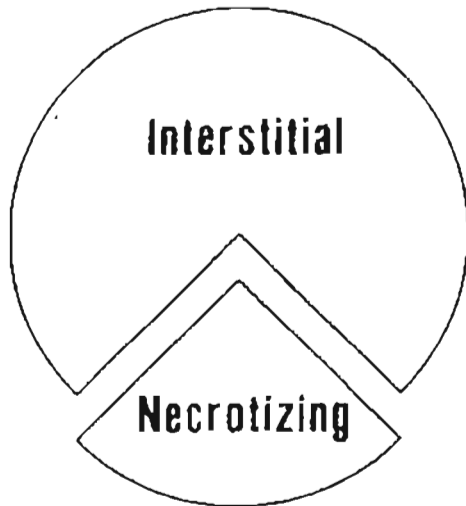
ACUTE PANCREATITIS

Mortality Related to Ranson's Criteria



ACUTE PANCREATITIS

Prognosis Based on CT Findings

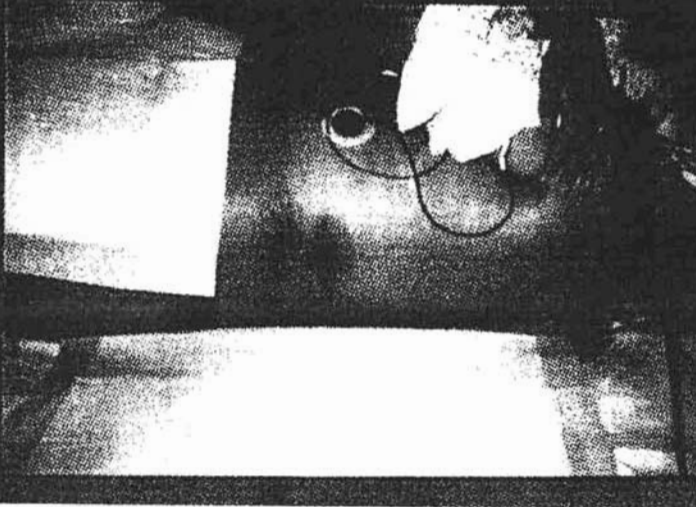


- Infection <1%
- Mortality <1%

- Infection 30-50%
- Mortality
 - sterile ~10%
 - infected ~30%

ACUTE PANCREATITIS

Grey-Turner Sign



ACUTE PANCREATITIS

Treatment Goals

- Supportive care
- Reduce inflammation
- Assess and treat complications

Supportive Care

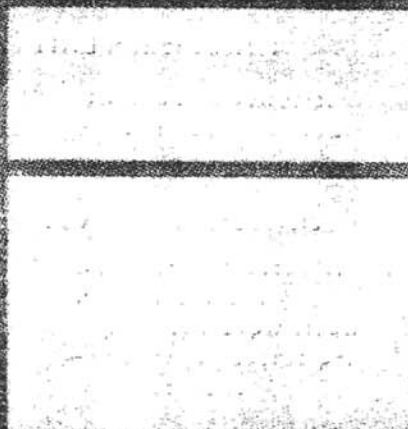
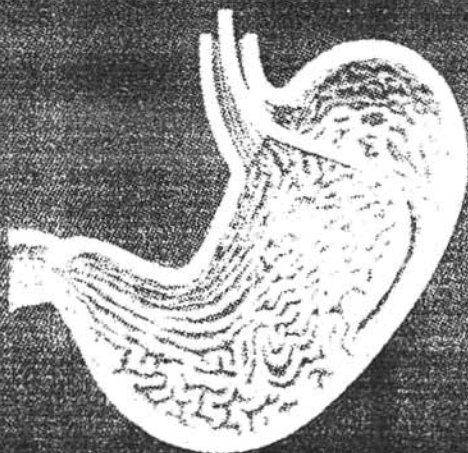
Essential

- Close clinical surveillance
- NPO
- IV fluid replacement
- Nutritional support
- Relief of pain

No Proven Benefit

- Antibiotics
- Reduction of pancreatic secretion
(H-2 blocker, NG suction, glucagon,
anticholinergic, somatostatin)

Role of Nasogastric Tube



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Singer M, K, Sarles H. Revised classification of pancreatitis 28 30 1984 *Gastroenterology* 89 1985
- 2.- Sarles M, Adler G, Dan R, et al. the pancreatitis classification of arseilles Rome cand *gastroenterology* 24 : 641 642 1989.
- 3.- Rattner DW ,Gu ZY,Vlahakes GJ, et al. Hyperamylasemia after cardiac surgery . *Ann of Surg* 209: 279-283,1989.
- 4.- Gross V. Scholelmerich J. Denzel K , et al Relapsing pancreatitis *Int J of Pancreatol* 4: 2211 -228- 1989.
- 5.- De Waele B, Smitz , and Willems G. Recurrent pancreatitis secondary to hypercalcemia Following vitamin D poisoning *Pancreas* 4; 378 380 , 1989.
- 6.- Cates MC, Singh SM, Peick AL, et al Acute hypercalcemia pancreatic duct Surgery *104:137 141 ,1988.*
- 7.-Devaux MA De la Port, Johnson C, et al Structural and functional effectsof long term alcohol administration *Pancreas* 5: 200-209,1990.
- 8.- Singh M and Simsek H.Ethanol and pancreas .*Gastroenterol* 98: 1051-1062, 1990.
- 9.- Steer ML and Meldolesi J. The cell biology of experimental pancreatitis *NE J of Med* 316:144-150,1987.
- 10.- Rinderknecht H.Activation of pancreatic zymogens .*Dig Dis Sci* 31: 314-321,1986.
- 11.- Steer ML and Meldolesi j: The cell biology of experimental pancreatitis.*J of Med* 316:144-150, 1987.
- 12.- YamaguchiH,Kimura , Mimura, et al. Activation of proteases in cerulein-induced pancreatitis .*Pancreas* 4:565-571,1989.
- 13.- Steer M and MeldolesiJ.The cell biology of experimental pancreatitis. *J of Med* 316:14-150,1987
- 14.- Scheele G, Adler G Kern.Exocytosis occurs at the lateral plasma membrane of the pancreatic acinar cell during supramaximal secretagogue stimulation. *Gastroeterol* 92:345-353,1987.
- 15.- Love L Meyers MA ChurchillRJ, et al Computed tomography of extraperitoneal spaces .*AJR* 136:781-789,1981.
- 16.- Stomer P. The pathophysiological relevance of adiponecrosis in acute pancreatitis. In:Beger HG and Buchler M,eds *Acute Pancreatitis:Springer-Verlag*,1987pp.7-11.
- 17.- OhlssonK,Balldin G,bohe M,et al Pancreatic proteases and antiproteases in pancreatic disease: biochemical,pathophysiological , and clinical aspects.*Int of Pancreat* 3:S67-S78,1988.
- 18.- Rinderknecht .Fatal pancreatitis,consequence of excessive leukocyte stimulation? *Int J of Pancreat* 3:105-112,1988.
- 19.- agaiH,Henrich H,Wunsch P-H,et al.Role of pancreatic enzymes and their substrates in autodigestion of the pancreas. *Gastroent* 96 :838-847,1989.
- 20.- McMahan MJ, Bowen,Mayer AD,et al Relation of alfa 2 macroglobulin and other antiproteases to the clinical features of acute pancreatitis .*Am J Surg* 147 :164-169,1984.

- 21.- Largman C, Reidelberger RD, Tsukamoto H. Correlation of trypsin-plasma inhibitor Dig Dis Sci 31:961-969,1986.
- 22.- Browder IW, Sherwood E, Williams B,et al .Protective effect of glucan-enhanced macrophage function in experimental pancreatitis Am J Surg 153:25-32,1987.
- 23.- Lau PP,Handel MV,LarvinM,et al.Proteolytic degradation of human recombinant proinsulin C. *Pancreas* 5:17-26,1990.
- 24.- Kloppel G, von GerkanR. And Dreyer T. Pathomorfology of acute pancreatitis, In: Gyr KE ,Singer MV, and Sarles H,eds *Pancreatitis* .New York: Excerpta Medica,1984.
- 25.-Banks PA Acute pancreatitis Clinical presentation In Go VLW Gardner JD,Brooks FP,Lebenthel E,Di Magno E, Scheele GA eds *The Exocrine Pancreas* New York:Raven Press, 1985,pp 475-480.
- 26.- Malfertheiner and Buchler M Clinical symptoms and signs and diagnostic requeriments in acute pancreatitis in : BergerHG and Buchler M, eds *Acute pancreatitis* .New York: Springer-Verlag 1987,pp 103 –109.
- 27.- SteinbergWM,Goldstein SS,Davis ND ,et al Diagnostic assays in acute pancreatitis *Ann Int Med* 102:576-580,1985.
- 28.- Nordestgaard AG, Wilson SE,and Williams RA.Correlation of serum amylase levels with pancreatitis pathology and pancreatitis etiology .*Pancreas* 3:159-162,1988.
- 29.-Ventrucchi M,Pezilli, Naldoni P,et al Serum pancreatic enzyme assays in *Pancreas* 2:506-509,1987.
- 30.- Ventrucchi M, R,Gullo L.et al Role of serum pancreatic enzyme assay in diagnosis of pancreatic disease. *Dig Dis Sci* 34:39-45 1989.
- 31.-Buchler M, Uhl W,and MalfertheinerP.Biochemical staging of acute pancreatitis,In:BegerHG and Buchler *Meds Acute Pancreatitis* New York :Springer-Verlag,187,pp143-153.
- 32.- Warshaw AL and Lee KH. Characteristic alterations of serum isoenzymes of amylase in diseases of liver ,pancreas, salivary gland, lung, and genitalia .*J Surg Research* 22:362-369,1977.
- 33.- Banks PA, Sidi S,Gelman MI ,et al. Amylase-creatinine clearance ratios and serum amylase isoenzymes in moderate renal insufficiency isoenzymes in intestinal contents.*Dig Dis Sci* 29:297-299,1984.
- 34.- Banks PA,Warshow AL, Wolfe GZ ,et al .Identification of amylase isoenzymes in intestinal contents.*Dig Dis Sci* 29:297-299,1984.
- 35.- Dougherty SH, Saltzstein EC,Peacock AB,et al Rapid resolution of high level hyperamylasemia as a guide to clinical diagnosis and timing of surgical treatment in patients with gallstones ,*Surg Gyn and Obstetrics* 166: 491- 496 ,1988.
- 36.- Carter DC, Pancreatitis in the biliary tree: The continuing problem .*Am J Surg* 155:10-17 ,1988.
- 37.- Wang S- S, linX-Z,Tsai Y-T,et al . Clinical significance of ultrasonography, computed tomography , and biochemical test in the rapid diagnosis of gallstone- related pancreatitis A prospective study. *Pancreas* 3:153-158,1988.
- 38.- Brascho DJ, Reynolds RN, Zanca P.The radiographic "colon cut-off sing" in acute pancreatitis .*Radiology* 79:763-768,1962.
- 39.- Davis S, Parbhoo SP ,Gibson MJ.The plain abdominal radiograph in acute pancreatitis *Clinical Radiology* 31 :87-93,1980.

- 40.- Silverstein W, Isikoff MB, Hill MC, Barkin J, Diagnostic imaging of acute pancreatitis Prospective study using CT and sonography. *AJ* 137: 497-502, 1981.
- 41.- Agarwal N, Pitchumoni CS. Simplified prognostic criteria in acute pancreatitis. *Pancreas* 11:69-73, 1986.
- 42.- Banks PA. Acute pancreatitis When to be concerned. *Curr Concepts in Gastroent* 12:3-6, 1988.
- 43.- Gudgeon AM, Heath DI, Hurley P, et al. Trypsinogen activation peptides assay in the early prediction of severity of acute pancreatitis. *Lancet* 335 4-8, 1990.
- 44.- Ranson JHC, Ridkind KM, Roses DF, et al Prognostic signs and role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 139:69-81, 1974.
- 45.- Bank S, Wise L, Gersten M. Risk factors in acute pancreatitis *Am J Gastroent* 78: 637-640, 1983.
- 46.- Agarwal n, Pitchoumoni CS. Simplified prognostic criteria in acute pancreatitis. *Pancreas* 1:69-73 , 1986.
- 47.- Ranson JHC. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis : A review. *Am J Gastroent* 77:633-638, 1982.
- 48.- Balthazar EJ, Ranson JHC, Naidich DP, et al . Acute pancreatitis Prognostic value of CT. *Radiology* 156:767-772, 1985.
- 49.-Demmy TL, Burch JM Feliciano DV, et al. Comparison of multiple - parameter prognostic systems in acute pancreatitis. *Am J Surg* 156:492-495, 1988.
- 50.- Balthazar EJ, Ranson JHC, Naidich DP, et al. Acute pancreatitis: Prognostic value of CT. *Radiology* 156: 767-772 , 1985.
- 51.- Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al. Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 174:331-336, 1990.
- 52.- Maier W, Early objective diagnosis and staging of acute pancreatitis by contrast-enhanced computed tomography. in : Beger HG and Buchler M, eds. *Acute Pancreatitis* . New York : Springer-Verlag , 1987, pp132-142.
- 53.- Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, et al. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography- guide aspiration . *Gastroent* 93: 1315-1320, 1987.
- 54.- Clavien P-A, Hauser H, Meyer P, et al. Value of contrast enhanced computerized tomography in early diagnosis and prognosis of acute of acute pancreatitis . *Am Surg* 155:457-66, 1988
- 55.- Bradley EL III, Murphy F, and Ferguson C. Prediction of pancreatic necrosis by dynamic pancreatography. *Ann Surg* 2 10 : 495-503 , 1989. .
- 56.- Kivisaari L, Kalevi S, Standertskjold -Nordenstam CG et al. A new method for the diagnosis of acute hemorrhagic -necrotizing pancreatitis using contrast enhanced CT . *Gastroinetest Radiol* 9:27-30 , 1984.
- 57.- Clavien PA, Hauser H, Meyer P et al. Value of contrast enhanced computerized tomography in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis : prospective study of 202 patients . *Am J Surg* 155 : 457-466, 1988.
- 58.- Burrell M, Gold, JA, Simeone J et al. Liquefactive necrosis of the pancreas. *Radiology* 135: 157-160, 1980.
- 59.- Banks PA, Gerzof SG, Sullivan JG. Central Cavitory necrosis: Differentiation from pancreatic pseudocyst on CT scan. *Pancreas* 3: 83-88, 1988.

- 60.- Ranson JHC, Balthazar E, Caccavale R, et al. Computed Tomography and the prediction of pancreatic abscess in acute pancreatitis. *Ann Surg* 201 :656-663,1985.
- 61.- Balthazar EJ, Ranson JHC, Nadich DP , et al .Acute Pancreatitis: Prognostic value of CT . *Radiology* 156:767-772,1985.
- 62.- BegerHG, Bittner ,BlockS,et al .Bacterial contamination of pancreatic necrosis. *Gastroent* 91: 433-438,1986.
- 63.- althazar , Robinson DL ,Megibow AJ ,et al Acute pancreatitis : Value of CT in establishing prognosis .*Radiology* 174 : 331-336 ,1990.
- 64.- Clavien PA ,Hauser H Mayer, Value of contrast –enhanced computerized tomography in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis: *Am J Surg* 155: 457-466,1988.
- 65.- Roscher R and BegerHG .Bacterial infection of pancreatic necrosis .In: Begerand Buchler M, eds.Acute Pancreatitis .New York: Springer-Verlag ,1987,pp.314-320.
- 66.- Beger HG, Bittner R, Buchler M, et al. Hemodynamic data pattern in patients with acute pancreatitis . *Gastroent* 90: 74-79,1986.
- 67.- Gerzof SG, Banks PA , Robbins AH et al. Early Diagnosis in pancreatic infection by computed tomography- guide aspiration . *Gastroent* 93: 1315-20 ,1987.
- 68.- Clavien P-A Hauser H,Meyer P, et al . Value of contrast – enhanced computerized tomography in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis . *Am J Surg* 155: 457-66,1988.
- 69.- Balthazar EJ, Robinson DI, Megibow AJ , et al. Acute Pancreatitis : The value of CT in establishing prognosis .*Radiology* 174 :331 –336 .1990.
- 70.- Lawson TL. Acute pancreatitis and its complications: Computed tomography and sonography.*Radiol Clin North m* 21 : 495-513, 1983.
- 71.- Dixon AP and Imrie CW .The incidence and prognosis of body wall ecchymosis in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 159: 343-347,1984.
- 72.- Meyers MA ,Feldberg MAM, and Oliphant M. Grey Turner's sign and Cullen's sing in acute pancreatitis. *Gastrointest Radiol* 14: 3137,1989.
- 73.- Choi TK ,Mok F, Zhan WH ,et al. Somatostatin in the treatment of acute pancreatitis : A prospective randomized controlled trial. *Gut* 30: 223-227,1989.
- 74.- Folsch UR, Principles of intensive care of patients with acute pancreatitis, In Beger HG and Buchler M ,eds .Acute Pancreatitis .New York : Springer-Verlag ,1987,pp289-294.
- 75.- SteinbergWM and Schlesselman SE. Treatment of acute pancreatitis ,A comparison of animal and human studies .*Gastroenterol* 93:1420-1427,1987.
- 76.- Loidice TA,LangJ,Mehta H, et al. Treatment of acute alcoholic pancreatitis : the roles of cimetidine and nasogastric suction.*Am J Gastroent* 79:553-558,1984.
- 77.- Sarr MG,Sanfey H,Cameron JL,Prospective, randomized trial of nasogastric suction in patients with acute pancreatitis . *Surg* 100: 500-504,1986.