

11215
7



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores

ALTERACIONES PANCREATICAS EN LOS ENFERMOS CON CIRROSIS HEPATICA POR ALCOHOLISMO.

Queda

TESIS DE POSTGRADO EN:
GASTROENTEROLOGIA
DR. CARMELO BLASCO MARTINEZ

HOSPITAL GENERAL
CENTRO MEDICO NACIONAL
I. M. S. S.

México, D. F.

1981

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.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO
Y DIRECTOR DE TESIS

DR. LUIS LANDA
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL
CENTRO MEDICO NACIONAL
I. M. S. S.

A mi esposa:

MARIA ANGELICA

A mi hija:

SILVIA ANGELICA

quienes son el estímulo para mi constante superación.

A la memoria de mis padres:

SILVIA y HUMBERTO .

Y mi hermano:

JULIO CESAR

AL DR. JOSE RAMIREZ DEGOLLADO
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOSCOPIAS
HOSPITAL GENERAL.
CENTRO MEDICO NACIONAL
I. M. S. S.

Por su valiosa colaboración y
orientación de este trabajo

AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA DEL
HOSPITAL GENERAL
CENTRO MEDICO NACIONAL
I. M. S. S.

Con admiración y respeto

I N D I C E

	Pág.
I. HISTORIA DE LA COLANGIO-PANCREATOGRAFIA ENDOSCOPICA.	1
II. INSTRUMENTOS	1
a. Fibroscopio	1
b. Fuente de luz	2
c. Material de contraste	3
III. TECNICA	4
IV. DIFICULTADES	8
V. INDICACIONES	9
VI. CONTRAINDICACIONES	12
VII. COMPLICACIONES	13
VIII. FISIOPATOLOGIA DE LA PANCREATITIS ALCOHOLICA.	16
IX. OBJETIVO DEL TRABAJO	18
X. MATERIAL Y METODOS.	19
XI. RESULTADOS	24
XII. CONCLUSIONES	34
XIII. RESUMEN	40
XIV. BIBLIOGRAFIA	41

HISTORIA:

Desde que se inició la pancreatocolangiografía endoscópica efectuada por primera vez por Mc Cune¹, se han publicado varios trabajos haciendo referencia al mismo procedimiento 2-3-4-5-6-7-8 y su utilidad en el diagnóstico de los padecimientos del árbol biliar y del páncreas.

Este estudio abre un nuevo camino en el diagnóstico diferencial de las ictericias.

El valor de la pancreatocolangiografía endoscópica no está solamente en la frecuencia de la canulación del ámpula de Vater, sino en cuantos casos el endoscopista es capaz de responder a los problemas planteados por el internista.

INSTRUMENTOS:

FIBROSCOPIO:

Los panendoscopios de visión frontal son instrumentos excelentes para la observación del esófago, estómago y duodeno⁹, pero no permiten la visualización frontal del ámpula de Vater y por este motivo no deben usarse.

HISTORIA:

Desde que se inició la pancreatocolangiografía endoscópica efectuada por primera vez por Mc Cune¹, se han publicado varios trabajos haciendo referencia al mismo procedimiento 2-3-4-5-6-7-8 y su utilidad en el diagnóstico de los padecimientos del árbol biliar y del páncreas.

Este estudio abre un nuevo camino en el diagnóstico diferencial de las ictericias.

El valor de la pancreatocolangiografía endoscópica no está solamente en la frecuencia de la canulación del ámpula de Vater, sino en cuantos casos el endoscopista es capaz de responder a los problemas planteados por el internista.

INSTRUMENTOS:

FIBROSCOPIO:

Los panendoscopios de visión frontal son instrumentos excelentes para la observación del esófago, estómago y duodeno⁹, pero no permiten la visualización frontal del ámpula de Vater y por este motivo no deben usarse.

El duodenoscopio de visión lateral de la Compañía Olympus JFB¹⁰ y el Machida FDS fueron los primeros que se emplearon para la canulación del ámpula¹¹, posteriormente apareció el fibroscopio de la American Cytoscope Makers modelo 5008.

Estos fibroscopios están constituidos en su extremo distal por un sistema óptico de visión lateral ¹² con una profundidad de foco entre 5-60mm para un objetivo fijo, tiene - 57.8 mm y puede moverse en cuatro direcciones, con una angulación de 120° hacia arriba y abajo y de 90° hacia la derecha e izquierda. Tiene además un canal por donde se introduce la pinza de biopsia y la cánula de teflón por la cual se inyecta agua o material de contraste o se aspira líquido biliar o pancreático para estudiar su composición química así como para investigar células neoplásicas, especialmente en los carcinomas del páncreas.

En la actualidad los fibroscopios tienen en su extremo distal una cubierta de vinilo con el objeto de no lesionar la mucosa durante la endoscopia operatoria como la polipectomía o la esfinterotomía.

FUENTE DE LUZ:

Los fibroscopios cuentan con fuente de luz que emiten luz

fría y algunos cuentan con lámparas de Xenon y otros de halógenos, facilitan el aire necesario para distender el área estudiada y los últimos modelos cuentan con exposición luminosa automática, que facilita la fotografía. En la actualidad existen adaptadores para las fuentes de luz que facilitan el empleo de equipos diferentes entre sí.

MATERIAL DE CONTRASTE:

Para obtener un estudio radiológico del páncreas y de las vías biliares, es necesario llenar bajo control fluoroscópico el conducto de Wirsung en toda su extensión, así como las vías biliares, evitando distender los conductos por el riesgo de provocar pancreatitis¹³⁻¹⁴. Sin embargo, se ha demostrado que al término del estudio se observa una elevación transitoria de la amilasa sérica pancreática¹⁵ y que está en relación con la ruptura de los acinos después de la inyección del medio de contraste, daño ocasionado por su viscosidad, osmolaridad, efectos tóxicos locales o por la intensidad de la presión durante la inyección¹⁶.

Entre los medios de contraste disponibles están el hipaque al 50%, diatrizoato de sodio que al parecer presenta poca acción irritante al epitelio ductal pancreático y no es un activador del tripsinogeno¹⁷, la urografina al 60%, metil

glucamina de diatrizoato de sodio que no posee efectos co laterales ¹⁸, y la angiografina al 50%, meglumina de dia - trizoato que parece ser el mejor debido a que no presenta la sal sódica en su composición química.

Para observar adecuadamente el conducto pancreático, es - preferible no diluir el medio de contraste, de tal manera que la substancia se distribuya fácilmente y en forma uni - forme a todo lo largo del conducto. Cotton ha mencionado que cuando el medio de contraste es denso, puede ocultar - la imagen de una pequeña litiasis en el sistema biliar, - por lo cual recomienda el uso de los mismos diluidos al - 50% de su concentración.

Durante los albores de la pancreatocolangiografía endoscó - pica, la inyección del medio de contraste se realizó con - una jeringa de 50cc ²⁰, técnica que hasta en la actuali - dad sigue vigente en casi todos los hospitales y centros - endoscópicos. Kasugai ²¹⁻²² utiliza un manómetro durante la instilación del medio de contraste, gracias al cual - puede medir y controlar la presión de inyección y evitar - complicaciones.

TECNICA:

El duodenoscopio se introduce con el paciente en decúbito

glucamina de diatrizoato de sodio que no posee efectos co laterales ¹⁸, y la angiografina al 50%, meglumina de dia - trizoato que parece ser el mejor debido a que no presenta la sal sódica en su composición química.

Para observar adecuadamente el conducto pancreático, es - preferible no diluir el medio de contraste, de tal manera que la substancia se distribuya fácilmente y en forma uni - forme a todo lo largo del conducto. Cotton ha mencionado que cuando el medio de contraste es denso, puede ocultar - la imagen de una pequeña litiasis en el sistema biliar, - por lo cual recomienda el uso de los mismos diluidos al - 50% de su concentración.

Durante los albores de la pancreatocolangiografía endoscó - pica, la inyección del medio de contraste se realizó con - una jeringa de 50cc ²⁰, técnica que hasta en la actuali - dad sigue vigente en casi todos los hospitales y centros - endoscópicos. Kasugai ²¹⁻²² utiliza un manómetro durante la instilación del medio de contraste, gracias al cual - puede medir y controlar la presión de inyección y evitar - complicaciones.

TECNICA:

El duodenoscopio se introduce con el paciente en decúbito

lateral izquierdo. Cuando se encuentra en el estómago se insufla una pequeña cantidad de aire para distender las paredes del órgano y de esta forma se desliza por la curvatura mayor del cuerpo gástrico y posteriormente del antro. Cerca del orificio pilórico, del cual no tenemos una visión frontal debido a que el duodenoscopio tiene visión lateral, se pasa al bulbo duodenal gracias a una rotación de 90° hacia la derecha y en ese momento se siente una resistencia que significa el paso del fibroscopio al duodeno. Una vez en la región bulbar, se reconoce el ángulo que forma la porción superior del duodeno y se continúa con la rotación del instrumento hasta 180° con la punta del mismo dirigida hacia arriba, al pasar a la segunda porción, se gira el instrumento en sentido inverso 180° y aparecen los pliegues circulares característicos de esta porción duodenal y que no desaparecen con las maniobras de insuflación.

Es importante tener un buen conocimiento anatómico de la segunda porción duodenal para localizar rápidamente el ámpula de Vater, en la parte más superior se observa una formación elevada, pequeña, ovoide, que representa la papila menor, lugar donde desemboca el conducto accesorio del páncreas o conducto de Santorini. Esta formación está presente en cerca del 40% de los casos ²³ y para su canulación es necesario el uso de una cánula especial ²⁴.

La papila mayor o ampula de Vater está situada en la mayoría de los casos en el tercio superior, pared lateral interna de la segunda porción duodenal²⁵, aunque algunos autores¹⁹⁻²⁶ la encuentran en la unión del tercio superior y medio. El ampula de Vater tiene ciertas características que lo distinguen claramente de la papila menor y de acuerdo con Oi²⁷, tiene generalmente una formación esférica, con una protrusión oral, la cual corresponde al paso del colédoco a través de la pared duodenal y en su extremo distal presenta el frenillo que son pliegues longitudinales diferentes a los circulares o valvulares de Kerckring. En la unión de la protrusión oral con el frenillo, se encuentra una zona ligeramente congestiva que corresponde al orificio común donde desemboca el conducto de Wirsung y las vías biliares.

Una vez que se introduce el fibroscopio hasta la segunda porción duodenal, se puede apreciar que el instrumento forma dos angulaciones, una en la curvatura mayor del estómago y la otra en el bulbo; en esta posición existe poca movilidad del extremo distal del fibroscopio, lo cual constituye un método útil para realizar la canulación del páncreas debido a que durante la inyección del medio de contraste en el Wirsung, el paciente debe cambiar de posición del decúbito lateral al ventral o dorsal, para obtener una

imagen completa de todo el trayecto ductal. La posición de la cánula es de 12 a 13 horas, imaginándonos a la papila como un reloj, para obtener el llenado selectivo del conducto pancreático. Esquema 1.

Por el contrario, durante la canulación de las vías biliares, se debe tener la máxima movilidad de la punta del instrumento por la posición superior e izquierda del colédoco en relación al Wirsung. Para lograrlo es necesario llevar a cabo una maniobra que consiste en retirar el duodenoscopio y paradójicamente la punta del mismo avanza hacia la tercera porción duodenal, al mismo tiempo que se va rotando el extremo proximal a 90 o 180° hacia la izquierda y el fibroscopio se fija sobre la curvatura menor del estómago y del bulbo; se continua retirando lentamente el instrumento hasta encontrar el ampulla de Vater que se identifica por las características mencionadas. La dirección de la cánula, para obtener un llenado selectivo de las vías biliares, será entre las 10 y las 11 horas. Esquema 2.

Es importante que el endoscopista conozca la imagen radiológica de los conductos pancreáticos y biliar con el paciente en decúbito lateral y con el instrumento en el duodeno ya que con esto evitará la salida del material de contraste hacia la luz intestinal que impide posteriormente -

7-A



FIGURA 1:A la izquierda se observa la forma que adopta el fibroscopio durante el pancreatograma. A la derecha, la posición de la cánula, dentro del ámpula de Vater.

7-B

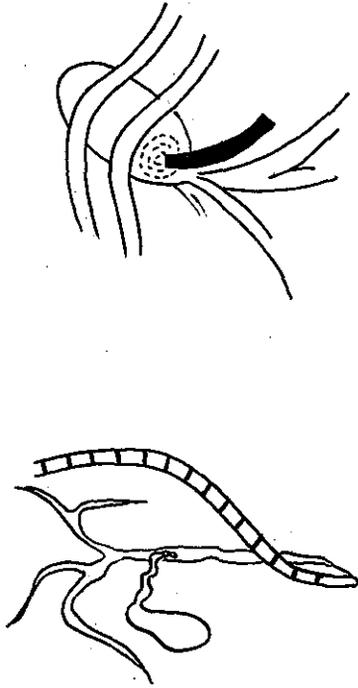


FIGURA 2:A la izquierda se observa la forma que adopta el fibroscopio durante el colangiograma. A la derecha, la posición de la cámpula, dentro del ámpula de Vater.

la interpretación de las lesiones.

La canulación selectiva del ampulla de Vater depende de gran medida de la disposición anatómica de los conductos biliar y pancreático. De acuerdo con Sterling²⁸ ambos conductos se unen en un conducto común en un 75% de los casos, de ahí que en muchas ocasiones con sólo introducir 5 mm el extremo distal del catéter, se puede obtener la canulación de ambos conductos al mismo tiempo²⁹⁻³⁰.

DIFFICULTADES:

El éxito de la canulación de los sistemas ductales se considera entre el 80 al 90% de los casos³¹⁻⁶⁻³²⁻³³⁻⁴. Sin embargo, existen ciertas dificultades entre las cuales se pueden mencionar:

1. El ampulla de Vater dentro de un divertículo. La canulación es difícil debido a que no se observa el orificio ampular, cuando su localización es peridiverticular el éxito puede lograrse en muy contados casos.

2. Espasmo de la papila. Esto está en relación directa al número de intentos para introducir la cánula, fenómeno que es consecutivo a la contracción refleja por ac-

la interpretación de las lesiones.

La canulación selectiva del ampulla de Vater depende de gran medida de la disposición anatómica de los conductos biliar y pancreático. De acuerdo con Sterling²⁸ ambos conductos se unen en un conducto común en un 75% de los casos, de ahí que en muchas ocasiones con sólo introducir 5 mm el extremo distal del catéter, se puede obtener la canulación de ambos conductos al mismo tiempo²⁹⁻³⁰.

DIFFICULTADES:

El éxito de la canulación de los sistemas ductales se considera entre el 80 al 90% de los casos³¹⁻⁶⁻³²⁻³³⁻⁴. Sin embargo, existen ciertas dificultades entre las cuales se pueden mencionar:

1. El ampulla de Vater dentro de un divertículo. La canulación es difícil debido a que no se observa el orificio ampular, cuando su localización es peridiverticular el éxito puede lograrse en muy contados casos.

2. Espasmo de la papila. Esto está en relación directa al número de intentos para introducir la cánula, fenómeno que es consecutivo a la contracción refleja por ac-

ción mecánica ²⁹.

3. Estenosis benignas y malignas del esfínter de Oddi por papilitis, fibrosis y carcinoma del ámpula de Vater.

4. Pacientes gastrectomizados con gastroyeyunoanatomosis tipo Billroth II. En estos casos la dificultad consiste en observar la papila de frente, siguiendo el asa aferente, en estos enfermos se debe recurrir al fibroscopio de visión frontal ³⁴ ya que el duodenoscopio con la visión lateral impide la observación frontal del ámpula de Vater ³⁵⁻³⁶.

5. Por último, se puede mencionar la imposibilidad de llevar a cabo la colangio-pancreatografía endoscópica en los casos de estenosis pilórica, tumores del bulbo que dificultan el paso del instrumento a la segunda porción duodenal.

INDICACIONES:

1. Ictericia persistente o recurrente.
2. Padecimientos del árbol biliar.

ción mecánica ²⁹.

3. Estenosis benignas y malignas del esfínter de Oddi por papilitis, fibrosis y carcinoma del ámpula de Vater.

4. Pacientes gastrectomizados con gastroyeyunoanatomosis tipo Billroth II. En estos casos la dificultad consiste en observar la papila de frente, siguiendo el asa aferente, en estos enfermos se debe recurrir al fibroscopio de visión frontal ³⁴ ya que el duodenoscopio con la visión lateral impide la observación frontal del ámpula de Vater ³⁵⁻³⁶.

5. Por último, se puede mencionar la imposibilidad de llevar a cabo la colangio-pancreatografía endoscópica en los casos de estenosis pilórica, tumores del bulbo que dificultan el paso del instrumento a la segunda porción duodenal.

INDICACIONES:

1. Ictericia persistente o recurrente.
2. Padecimientos del árbol biliar.

3. Enfermedades pancreáticas.

4. Sospecha de enfermedad pancreática.

La colangiografía endoscópica está indicada en el diagnóstico diferencial de las ictericias y presenta algunas ventajas sobre la colangiografía percutánea. Este procedimiento constituye un método más sencillo y menos costoso, sin embargo, en muchos casos se debe emplear como un procedimiento preoperatorio debido al peligro de hemo o bilio-peritoneo ³⁷⁻³⁸.

Existe un grupo de pacientes que presentan síntomas después de la cirugía de las vías biliares, algunos autores reportan una incidencia hasta del 40% ³⁸. Classen ³⁹ ha demostrado las alteraciones después de la anastomosis biliar-digestivas por medio de la endoscopia transpapilar.

En los pacientes con pancreatitis crónica recidivante la pancreatografía endoscópica resulta un excelente método para obtener una buena información de la anatomía del Wirsung, sus ramas primarias, secundarias y del parenquima pancreático en estos pacientes ⁴⁰⁻⁴¹.

Aunque el carcinoma pancreático es considerado en los Estados Unidos de Norte América ⁴² como la cuarta causa más

frecuente de muerte, hasta ahora no se ha logrado tener un diagnóstico certero en los estadios tempranos, de ahí que el paciente con dolor abdominal de etiología desconocida - 22 con pancreatitis crónica ²²⁻⁴³, especialmente con calcificaciones ⁴⁴ y en los casos con diabetes mellitus con pérdida de peso y descontrol de la glucemia ⁴⁵, deben ser examinados mediante la Wirsungraffia duodenoscópica.

Los resultados publicados por Endo y colaboradores ⁴⁶, son verdaderamente prometedores para la detección del carcinoma pancreático. Señalan una positividad del 94% y 33% para los tumores de localización cefálica o distal respectivamente. Se ha obtenido buenos resultados en los tumores de localización extraductal por medio de la aguja de punción biópsica ⁴⁹⁻⁵⁰ a través de la cara posterior del cuerpo gástrico en los tumores del cuerpo y la cola del páncreas, mientras que para los tumores de localización cefálica, la punción deberá practicarse en el duodeno a nivel del ampulla de Vater, zona avascular y sin riesgo de complicaciones.

En la colangiopancreatografía endoscópica no solamente se obtiene la visualización de los conductos biliares y del páncreas sino que también se extrae, mediante aspiración, bilis y secreción pancreática para estudio bioquímico y ci

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tológico 46-47-48.

CONTRAINDICACIONES:

Las contraindicaciones generales para la endoscopia del tubo digestivo superior son: pacientes con insuficiencia cardiaca severa, infartos cardiacos recientes, enfermedad pulmonar aguda y en los casos en donde el enfermo se niega a colaborar con el estudio o se encuentra inconsciente.

En los casos de pancreatitis aguda ya que la inyección del medio de contraste puede complicar el cuadro agudo y ser fatal en muchos casos.

Cuando existe exacerbación en la pancreatitis crónica.

Otra contraindicación al procedimiento lo constituye la colangitis aguda. Se han señalado casos de colangitis fulminante y septicemia grave después de la colangiografía endoscópica⁵¹. El mecanismo sería la obstrucción con regurgitación de la bilis a la sangre y vasos linfáticos cuando la obstrucción distal del colédoco es completa y aumenta la presión ductal durante la colangiografía⁵².

Los pacientes con ictericia obstructiva con más de un mes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

tológico 46-47-48.

CONTRAINDICACIONES:

Las contraindicaciones generales para la endoscopia del tubo digestivo superior son: pacientes con insuficiencia cardiaca severa, infartos cardiacos recientes, enfermedad pulmonar aguda y en los casos en donde el enfermo se niega a colaborar con el estudio o se encuentra inconsciente.

En los casos de pancreatitis aguda ya que la inyección del medio de contraste puede complicar el cuadro agudo y ser fatal en muchos casos.

Cuando existe exacerbación en la pancreatitis crónica.

Otra contraindicación al procedimiento lo constituye la colangitis aguda. Se han señalado casos de colangitis fulminante y septicemia grave después de la colangiografía endoscópica⁵¹. El mecanismo sería la obstrucción con regurgitación de la bilis a la sangre y vasos linfáticos cuando la obstrucción distal del colédoco es completa y aumenta la presión ductal durante la colangiografía⁵².

Los pacientes con ictericia obstructiva con más de un mes

de evolución, tienen la bilis infectada en un alto porcentaje ⁵³.

Por último, se debe evitar la inyección por medio de con -
traste con iodo en los conductos de aquellas pacientes -
alérgicas a dicha substancia ya que sus epitelios son de
absorción ⁵⁴.

COMPLICACIONES:

Existen pocos riesgos de complicaciones con respecto al -
empleo de la pancreatocolangiografía, pero se deben men -
cionar:

Reacciones colaterales a ciertas drogas como la atropina -
que se utiliza en la medicación preendoscópica, grandes do -
sis pueden precipitar un cuadro agudo de glaucoma, reten -
ción urinaria y aún izquemia del miocardio, especialmente
en los pacientes seniles ³¹.

En un trabajo publicado por Bilbao y colaboradores ⁵⁵ que
comprende cerca de 10,000 casos de pancreato-colangiogra -
fía endoscópica, la pancreatitis aguda representa el 1%. -
Koch y colaboradores ⁵⁶ observaron que la pancreatitis dís
minuyó considerablemente, si el llenado del parenquima no

de evolución, tienen la bilis infectada en un alto porcentaje ⁵³.

Por último, se debe evitar la inyección por medio de con -
traste con iodo en los conductos de aquellas pacientes -
alérgicas a dicha substancia ya que sus epitelios son de
absorción ⁵⁴.

COMPLICACIONES:

Existen pocos riesgos de complicaciones con respecto al -
empleo de la pancreatocolangiografía, pero se deben men -
cionar:

Reacciones colaterales a ciertas drogas como la atropina -
que se utiliza en la medicación preendoscópica, grandes do -
sis pueden precipitar un cuadro agudo de glaucoma, reten -
ción urinaria y aún izquemia del miocardio, especialmente
en los pacientes seniles ³¹.

En un trabajo publicado por Bilbao y colaboradores ⁵⁵ que
comprende cerca de 10,000 casos de pancreato-colangiogra -
fía endoscópica, la pancreatitis aguda representa el 1%. -
Koch y colaboradores ⁵⁶ observaron que la pancreatitis dís
minuyó considerablemente, si el llenado del parenquima no

se hace durante el estudio. Este mismo autor sugiere el uso de antibióticos mezclados con el medio de contraste, para evitar las infecciones debidas a las condiciones probablemente sépticas del instrumento.

El tipo y la concentración del medio de contraste ⁴⁻⁵⁷, así como el volumen ⁵⁸ y la presión de la inyección ²² son factores importantes en la producción de la pancreatitis aguda.

La colangitis y la septicemia son complicaciones que se presentan en los casos de colédocolitiasis, aunque también se han observado en los tumores de las vías biliares ⁵¹. La medida preventiva más importante en estos casos es la cirugía temprana ⁵⁵.

En los pseudo-quistes pancreáticos la introducción del material de contraste puede infectarlo. Algunos autores ⁵⁹ piensan que la pancreato-colangiografía se encuentra contraindicada cuando existe dicha patología pancreática, sin embargo, Silvis y colaboradores ⁶⁰, han reportado resultados satisfactorios en el diagnóstico de los mismos y sin complicaciones severas.

Se han mencionado en la producción de la sépsis pancreáti-

ca la contaminación del propio instrumento, de la cánula, del medio de contraste y a ciertos microorganismos incluyendo las pseudomonas aeruginosas ⁵⁵. Existen muchas publicaciones ²²⁻⁵⁶⁻⁵⁷⁻⁶¹ sobre el uso de los antibióticos durante la canulación del ámpula de Vater y algunos autores ⁵⁷ recomiendan la cirugía dentro de las primeras 24 horas después de haberlo practicado.

La transmisión de la hepatitis resulta un hecho de observación poco frecuente, el riesgo puede ser mayor cuando se examinan enfermos ictericos con las vías biliares normales y que los datos clínicos y de laboratorio sugieren la presencia de una hepatitis por virus. En estos casos es necesario tomar medidas preventivas, como investigar la presencia de marcadores séricos de la hepatitis tipo B. De todas formas siempre se debe realizar una buena limpieza del instrumento.

LAS ALTERACIONES PANCREÁTICAS EN LOS ENFERMOS CON CIRROSIS
HEPÁTICA POR ALCOHOLISMO

I. FISIOPATOLOGIA:

El alcoholismo constituye un factor importante en la etiología de la pancreatitis crónica. Muchas teorías se han propuesto para explicar el mecanismo de producción del daño pancreático con el alcohol, sin embargo, aun permanece desconocido. Dentro de las numerosas hipótesis que se conocen en la actualidad, mencionaremos las siguientes:

OBSTRUCCION-SECRECION

Es bien conocido que la acción del alcohol en el estómago es estimular la producción de gastrina y la secreción de ácido clorhídrico, el cual al llegar al duodeno provoca la liberación de secretina y la estimulación pancreática de bicarbonato; es también conocida la acción del alcohol en el duodeno, el cual produce espasmo del esfínter de Oddi ⁶².

Estos hechos no se han comprobado en estudios llevados a cabo en humanos, por lo tanto son necesarios otros estu -

dios para demostrar los efectos de las bebidas alcohólicas o la ingestión de algunos de éstos con algunos elementos de la dieta ⁶³.

EFEECTO TOXICO CELULAR

El alcohol ejerce una acción tóxica en diferentes órganos de la economía, como el sistema nervioso, hematopoyético, el hígado y páncreas.

Se ha visto que el efecto de la ingestión crónica del alcohol sobre el jugo pancreático es la producción anormal de proteínas sin alteración en la concentración de agua y electrolitos ⁶⁴⁻⁶⁵, además como sus efectos dominan sobre el sistema parasimpático, produce un aumento de la secreción de colecistoquinina y gastrina, hormonas que estimulan la secreción pancreática rica en proteínas. Galambos ⁶⁶ señala, que la anormalidad pancreática más importante desde el punto de vista funcional en el alcohólico y en los pacientes con cirrosis hepática por alcoholismo, es la disminución en la producción de enzimas digestivas, como respuesta a la estimulación con colecistoquinina-pancreozimina.

Sarles y colaboradores ⁶⁵ piensan que el aumento en la per

meabilidad del epitelio de los conductos a las proteínas plasmáticas y la presencia de una proteína anormal, como es la lactoferrina, facilita la precipitación de otras proteínas y produce una mayor concentración de calcio, ocasionando verdaderos tapones dentro de los conductos pancreáticos.

OBJETIVO DEL TRABAJO:

El objeto de este trabajo es valorar el estado anatómico del páncreas en los enfermos con cirrosis hepática por alcoholismo, debido a que en los estadios tempranos de la pancreatitis crónica asociada a la ingestión crónica de alcohol, los pacientes se encuentran asintomáticos y no existen alteraciones en la función endócrina y exócrina del páncreas.

La mayoría de los trabajos que correlacionan lesiones hepáticas y pancreáticas ocasionadas por el alcoholismo fueron llevadas a cabo con material de autopsias ⁶⁷ y según Dutta y colaboradores, existe esta asociación en un 50%, sin embargo, algunos autores europeos ⁶⁸ sostienen que existe una baja incidencia en la asociación de ambas patologías, debido a que es necesaria la ingestión de alcohol más tiempo para producir cirrosis hepática que pancreatitis

meabilidad del epitelio de los conductos a las proteínas plasmáticas y la presencia de una proteína anormal, como es la lactoferrina, facilita la precipitación de otras proteínas y produce una mayor concentración de calcio, ocasionando verdaderos tapones dentro de los conductos pancreáticos.

OBJETIVO DEL TRABAJO:

El objeto de este trabajo es valorar el estado anatómico del páncreas en los enfermos con cirrosis hepática por alcoholismo, debido a que en los estadios tempranos de la pancreatitis crónica asociada a la ingestión crónica de alcohol, los pacientes se encuentran asintomáticos y no existen alteraciones en la función endócrina y exócrina del páncreas.

La mayoría de los trabajos que correlacionan lesiones hepáticas y pancreáticas ocasionadas por el alcoholismo fueron llevadas a cabo con material de autopsias ⁶⁷ y según Dutta y colaboradores, existe esta asociación en un 50%, sin embargo, algunos autores europeos ⁶⁸ sostienen que existe una baja incidencia en la asociación de ambas patologías, debido a que es necesaria la ingestión de alcohol más tiempo para producir cirrosis hepática que pancreatitis

crónica y que habitualmente, cuando el paciente presenta -
patología pancreática deja de ingerir bebidas alcohólicas.

MATERIAL Y METODOS:

En el Servicio de Endoscopías del Hospital General del Cen -
tro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro So -
cial, llevamos a cabo un estudio prospectivo de enero a -
agosto de 1980. Estudiamos un grupo de 40 enfermos median -
te pancreatografía endoscópica, separándolos en tres gru -
pos: el primero formado por 19 pacientes, 43.1% con cirro -
sis hepática por alcoholismo. El diagnóstico se fundamen -
tó en los antecedentes de ingestión crónica de alcohol, en
los datos clínicos de insuficiencia hepática, en los estu -
dios de laboratorio y gabinete, en el centellograma hepáti -
co, la serie gastroduodenal y la endoscopia del tubo diges -
tivo superior con el objeto de investigar vórices esofági -
cas o enfermedad péptica asociada.

El segundo grupo estuvo constituido por seis enfermos, -
15.9% con cirrosis hepática, sin antecedentes de alcoholis -
mo, dos de ellos con cirrosis post-necrótica y los cuatro
restantes cirrosis biliar primaria en estadios que varia -
ron de grado II en tres pacientes y en un caso grado IV.

crónica y que habitualmente, cuando el paciente presenta -
patología pancreática deja de ingerir bebidas alcohólicas.

MATERIAL Y METODOS:

En el Servicio de Endoscopías del Hospital General del Cen -
tro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro So -
cial, llevamos a cabo un estudio prospectivo de enero a -
agosto de 1980. Estudiamos un grupo de 40 enfermos median -
te pancreatografía endoscópica, separándolos en tres gru -
pos: el primero formado por 19 pacientes, 43.1% con cirro -
sis hepática por alcoholismo. El diagnóstico se fundamen -
tó en los antecedentes de ingestión crónica de alcohol, en
los datos clínicos de insuficiencia hepática, en los estu -
dios de laboratorio y gabinete, en el centellograma hepáti -
co, la serie gastroduodenal y la endoscopia del tubo diges -
tivo superior con el objeto de investigar vórices esofági -
cas o enfermedad péptica asociada.

El segundo grupo estuvo constituido por seis enfermos, -
15.9% con cirrosis hepática, sin antecedentes de alcoholis -
mo, dos de ellos con cirrosis post-necrótica y los cuatro
restantes cirrosis biliar primaria en estadios que varia -
ron de grado II en tres pacientes y en un caso grado IV.

El tercer grupo, que sirvió de testigo, estuvo representado por 18 sujetos, 40.9% sin cirrosis hepática y sin antecedentes de alcoholismo.

Fueron 21 mujeres y 19 hombres, con edades comprendidas entre 22 y 81 años, con un promedio de 51.1 años.

Se investigaron cuidadosamente los antecedentes de alcoholismo en los pacientes con cirrosis hepática, tratando de obtener datos fidedignos en relación a la cantidad de alcohol y tiempo de ingestión, de tal forma que se agruparon en 3 grupos: *LEVE*, cuando la ingestión de alcohol fue menor de 100 ml por día y en un período menor de 10 años, - *MODERADO*, cuando la ingesta fue entre 100 y 200 ml por día durante 10 a 20 años, *SEVERA* si la ingestión de alcohol estuvo por encima de 200 ml y por más de 20 años.

CLASIFICACION DE CHILD MODIFICADA

NUTRICION	EXCELENTE	BUENA	MALA
Ascitis	No	Moderada	Severa
Tendencia a la hemorragia	Normal	poco alterada	muy alterada
Trastornos neurológicos	No	Mínimas	Avanzadas
Padecimientos asociados	No	RX bien	No RX
Bilirrubina	- 2mg	2-3 mg	+ 3 mg
Seroalbúmina	+ 3 mg	2.5 a 3mg	- 2.5mg
Biopsia hepática	Normal	Actividad ligera	Actividad moderada

CUADRO No. 1

Los estudios de pancreato-colangiografía endoscópica se realizaron en el Departamento de Radiología. Se utilizaron el duodenoscopio JFB2 Olympus, cánula de teflón y material de contraste yodado al 40%. Como medicación preendoscópica utilizamos diazepam y anticolinérgico para inhibir la motilidad intestinal. La canulación se practicó con la técnica habitual y bajo control fluoroscópico.

Para determinar en grados, la insuficiencia hepática de nuestros pacientes y la hipertensión portal, empleamos la clasificación de Child. Cuadro No.1

En el Cuadro No. 2 observamos que el Grado I de hipertensión portal representa Bazo palpable, el Grado II la presencia de esplenomegalia y vârices esofágicas, el Grado III cuando a los datos anteriores se añade la hemorragia del tubo digestivo superior debido a vârices esofágicas rotas.

En el Cuadro No. 3 se ve que el mayor número de enfermos presentaron grados más severos de insuficiencia hepática, es decir, dos pacientes (10.5%) Grado I, nueve sujetos (47.3%) presentaron Grado II y finalmente ocho pacientes, (42.1%) Grado III. Es importante observar que 13 pacientes (69.4%) presentaron Grado III de hipertensión portal.

Todos ellos ingresaron por hemorragia del tubo digestivo superior por várices esofágicas rotas.

Todos los pacientes que formaron el grupo de cirrosis hepática por alcoholismo presentaron datos clínicos de insuficiencia hepática crónica, manifestados por telanfiectásias, eritema palmar, hipotrofia de los músculos masetéros, asterixis y grados variables de ictericia conjuntíval.

Los enfermos que ingresaron por hematemesis y melena se programaron para estudio endoscópico de urgencia, siempre y cuando las condiciones generales del enfermo lo permitieran. En la Figura No. 3 se muestra la imagen de centellograma hepático, procedimiento que se encuentra dentro del protocolo de estudio de estos pacientes y en donde se aprecia a la glándula hepática con disminución y captación irregular del radio-fármaco, con la presencia de esplenomegalia.

Un alto porcentaje de pacientes con cirrosis por alcoholismo presentaron alteraciones importantes en las pruebas de coagulación, tales como plaquetopenia y tiempos prolongados de tromboplastina y protrombina, los cuales contraindicaban la biopsia hepática por lo que solo se practicó en

siete casos.

RESULTADOS :

Son bien conocidos los trabajos de Kasugai y colaboradores en relación al pancreatograma normal y anormal, estudios - llevados a cabo en 200 sujetos por medio de la pancreatog - graffia endoscópica. Teniendo en cuenta los criterios men- cionados por dicho autor, clasificamos en nuestros enfer - mos las alteraciones del parénquima y de los conductos pan - creáticos en *leve, moderado y severo*.

Las alteraciones *leves* estuvieron representadas por la - irregularidad del conducto de Wirsung y de sus ramas prima - rias y secundarias, que no solamente se manifestaba en los bordes sino que también en el trayecto de los mismos; en - las *moderadas* se incluyeron los microquistes y el vacia - miento retardado, cuando el medio de contraste permanecía en los conductos por más de cinco minutos, por último las alteraciones *severas* cuando el conducto de Wirsung presen - taba un acortamiento importante y con estenosis y grados variables de dilatación. Cuadro No. 4

En los siete pacientes (36.6%) a quienes se les practicó -

siete casos.

RESULTADOS :

Son bien conocidos los trabajos de Kasugai y colaboradores en relación al pancreatograma normal y anormal, estudios - llevados a cabo en 200 sujetos por medio de la pancreatog - graffia endoscópica. Teniendo en cuenta los criterios men- cionados por dicho autor, clasificamos en nuestros enfer - mos las alteraciones del parénquima y de los conductos pan - creáticos en *leve, moderado y severo*.

Las alteraciones *leves* estuvieron representadas por la - irregularidad del conducto de Wirsung y de sus ramas prima - rias y secundarias, que no solamente se manifestaba en los bordes sino que también en el trayecto de los mismos; en - las *moderadas* se incluyeron los microquistes y el vacia - miento retardado, cuando el medio de contraste permanecía en los conductos por más de cinco minutos, por último las alteraciones *severas* cuando el conducto de Wirsung presen - taba un acortamiento importante y con estenosis y grados variables de dilatación. Cuadro No. 4

En los siete pacientes (36.6%) a quienes se les practicó -

la biopsia hepática, encontramos cirrosis hepática en 4 casos, (57.1%) en dos casos, (28.5%) hepatitis alcohólica y en un caso (14.2%) lesiones mixtas, es decir, cirrosis hepática con datos de hepatitis alcohólica. Cuadro No. 5

Como se aprecia en la Gráfica No.1 el mayor porcentaje de cirróticos por alcoholismo, fueron clasificados en el grupo de *severo*, ya que presentaron antecedentes de ingestión de alcohol por más de 20 años y una cantidad diaria superior a los 200 ml, obteniéndose un porcentaje de 84.2%.

De los 19 pacientes con cirrosis hepática por alcoholismo, en doce (63.6%) presentaron alteraciones pancreáticas compatibles con pancreatitis crónica. Cuadro No. 6

En diez casos encontramos irregularidad en los bordes y en el trayecto de los conductos, principalmente, en el Wir - sung, en nueve casos microquistes y vaciamiento retardado en doce, en cuatro enfermos, acortamiento del conducto de Wirsung y en un sólo caso estenosis del conducto de Wir - sung con dilatación moderada del mismo en la porción dis - tal. Cuadro No. 7.

CLASIFICACION DE HIPERTENSION PORTAL

Grado I	Esplenomegalia
Grado II	Esplenomegalia + várices esofágicas.
Grado III	Esplenomegalia + várices esofágicas + hemorragia del tubo digestivo.

CUADRO No. 2

GRADOS DE INSUFICIENCIA HEPATICA E HIPERTENSION
PORTAL EN 19 PACIENTES.

GRADOS	INSUFICIENCIA	HIPERTENSION
I	2	4
II	9	2
III	8	13

CUADRO No. 3

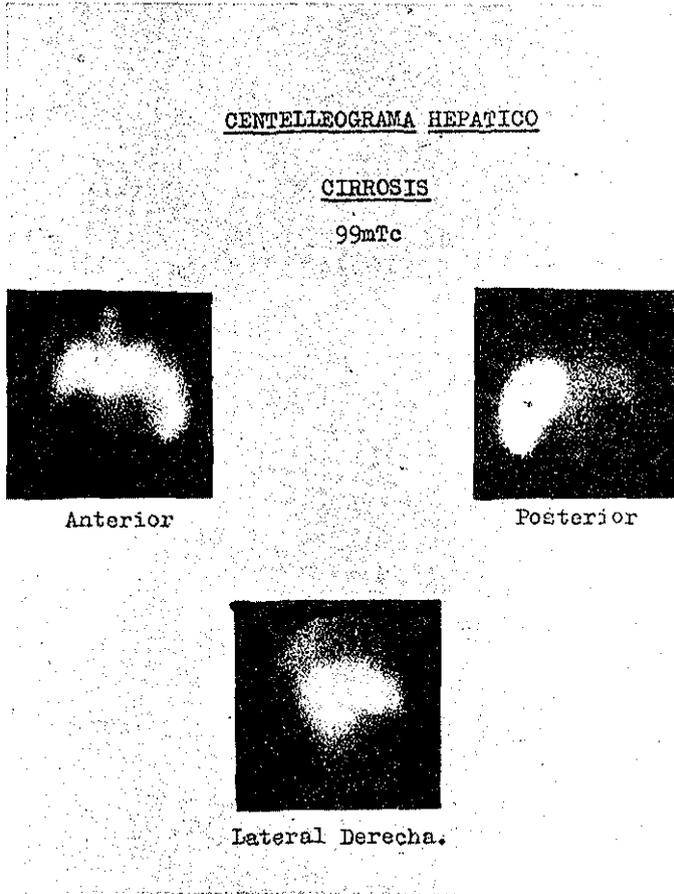


FIGURA 3: Centellograma hepático con Tecnecio 99 en un paciente con cirrosis hepática por alcoholismo. Se aprecia concentración disminuida e irregular del radiofármaco en la glándula hepática con esplenomegalia.

CLASIFICACION DE LAS ALTERACIONES PANCREATICAS

- LEVE : Irregularidad de los conductos
- MODERADA : Microquistes
Vaciamiento retardado
- SEVERA : Acortamiento del conducto
Estenosis dilatación
Calcificación

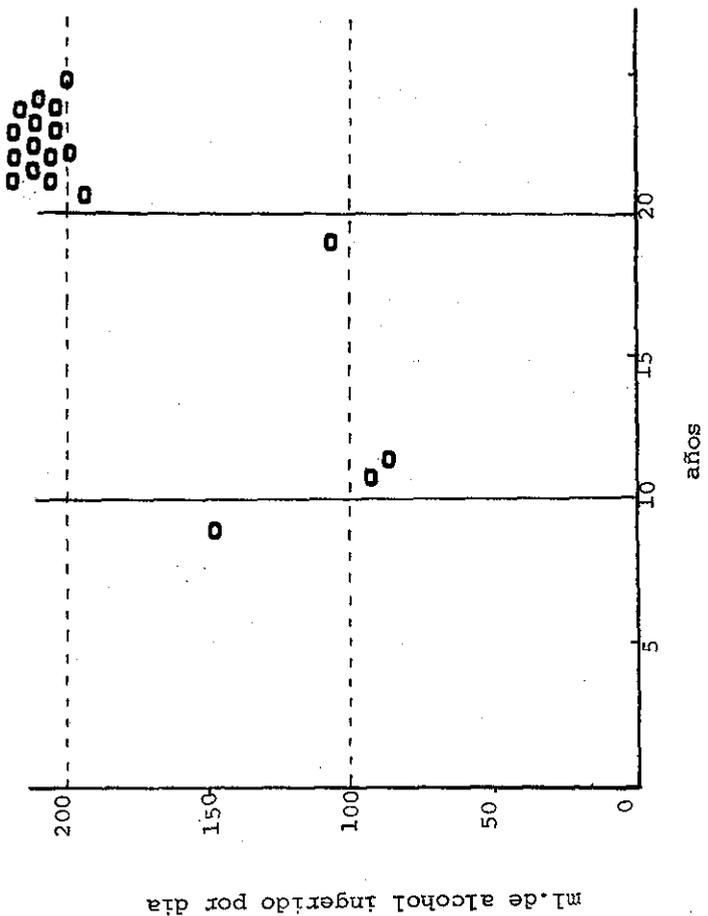
CUADRO No. 4

BIOPSIA HEPATICA

CIRROSIS HEPATICA	4 casos
HEPATITIS ALCOHOLICA	2 casos
CIRROSIS + HEPATITIS ALCOHOLICA	<u>1 caso</u>
TOTAL	7 casos (36.3%)

CUADRO No. 5

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



GRAFICA 1

ALTERACIONES PANCREATICAS

PANCREATITIS CRONICA	12	(63.3%)
PANCREAS NORMAL	7	(36.4%)

CUADRO No. 6

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRADOS DE ALTERACIONES PANCREATICAS

	LEVE	MODERADA	SEVERA
Irregularidad	10	-	-
Microquistes	-	9	-
Vaciamiento re- tardado	-	12	-
Acortamiento del Wirsung	-	-	4
Estenosis	-	-	1
Calcificación	-	-	-

CUADRO No. 7

Un hecho de observación importante es que aún cuando se -
menciona la frecuente asociación de pancreatitis crónica -
por alcoholismo y litiasis pancreática ⁷⁰ nosotros no la -
hemos encontrado en este grupo de pacientes.

Si comparamos los hallazgos radiológicos de los pancreato-
gramas en los tres grupos de pacientes estudiados, vemos -
que en el grupo de cirrosis hepática por alcoholismo, exis-
ten alteraciones morfológicas compatibles con pancreatitis
crónica en un 63.6%, mientras que en los dos grupos que -
sirvieron de testigos, los pancreatogramas fueron conside-
rados normales. El análisis estadístico comparativo de -
los resultados obtenidos fue estadísticamente significati-
vo con un $P < 0.001$. Cuadro No. 8

CONCLUSIONES:

La asociación de fibrosis pancreática es común en los pa -
cientes con cirrosis hepática por alcoholismo ⁷⁰ y en nues-
tro estudio llevado a cabo en forma prospectiva se confir-
man los cambios morfológicos que son compatibles con pan -
creatitis crónica y está en relación con la cantidad y el
tiempo de ingestión de bebidas alcohólicas. El estudio -
estadístico de los resultados es significativo con una -

Un hecho de observación importante es que aún cuando se -
menciona la frecuente asociación de pancreatitis crónica -
por alcoholismo y litiasis pancreática ⁷⁰ nosotros no la -
hemos encontrado en este grupo de pacientes.

Si comparamos los hallazgos radiológicos de los pancreato-
gramas en los tres grupos de pacientes estudiados, vemos -
que en el grupo de cirrosis hepática por alcoholismo, exis-
ten alteraciones morfológicas compatibles con pancreatitis
crónica en un 63.6%, mientras que en los dos grupos que -
sirvieron de testigos, los pancreatogramas fueron conside-
rados normales. El análisis estadístico comparativo de -
los resultados obtenidos fue estadísticamente significati-
vo con un $P < 0.001$. Cuadro No. 8

CONCLUSIONES:

La asociación de fibrosis pancreática es común en los pa -
cientes con cirrosis hepática por alcoholismo ⁷⁰ y en nues-
tro estudio llevado a cabo en forma prospectiva se confir-
man los cambios morfológicos que son compatibles con pan -
creatitis crónica y está en relación con la cantidad y el
tiempo de ingestión de bebidas alcohólicas. El estudio -
estadístico de los resultados es significativo con una -

P 0.001 al compararlos con los pacientes con cirrosis - sin antecedentes de alcoholismo.

Como se mencionó anteriormente, la patogénesis del alcohol sobre la glándula pancreática de los humanos, permanece - sin ser bien aclarado, si se tiene en cuenta que las teo - rías mencionadas por Sarles y colaboradores ⁶⁴ están basa - das en estudios experimentales en perros.

La pancreatografía duodenoscópica es capaz de mostrar un - espectro amplio de los cambios estructurales en las enfer - medades pancreáticas ²² pero es necesario interpretar ade - cuadamente las anormalidades radiológicas mínimas, para - obtener el diagnóstico temprano de las patologías del pán - creas y en especial de la pancreatitis crónica en estadios tempranos ⁷¹. Nakamura y colaboradores ⁷² demostraron que los cambios patológicos de la pancreatitis crónica en sus estadios tempranos, progresan desde los conductos peque - ños hacia los de mayor diámetro, de tal forma que cuando - se inicia solo se encontrarán alteraciones en las ramifica - ciones primarias y secundarias.

CIRROSIS HEPATICA Y ALTERACIONES MORFOLOGICAS DEL PANCREAS

GRUPOS	CASOS	PANCREATITIS CRONICA	NORMAL
Cirrosis hepática por alcoholismo	19	12 (63.6%)	7 (36.4%)
Cirrosis hepática sin alcoholismo	7	0	7 (100%)
Pacientes sin cirro sis y sin alcoholis mo.	18	0	18 (100%)

36

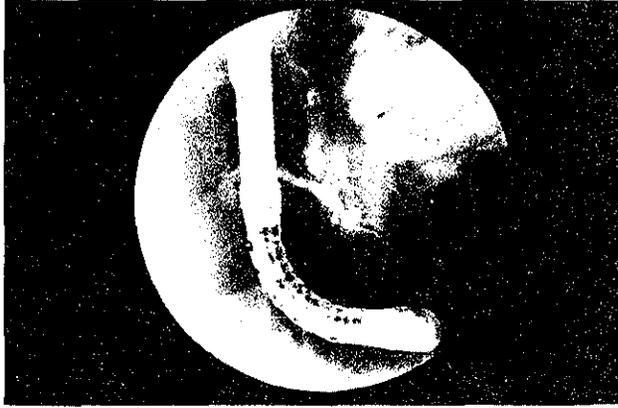
P < 0.001

CUADRO No. 8

En nuestro estudio seguimos la clasificación radiológica - propuesta por Kasugai y colaboradores ⁴¹ y encontramos que la mayoría de nuestros pacientes presentaron cambios mínimos y moderados, como la irregularidad de los bordes en - 10 casos, formaciones microquísticas en nueve y el vacia - miento retardado en doce casos. Figura No. 4

Es interesante el hecho de que en ningún caso observamos - la presencia de calcificaciones pancreáticas, para lo cual no encontramos explicación y podemos mencionar que entre - los cambios morfológicos descritos como *severo*, encontram - mos acortamiento de la longitud del conducto de Wirsung en cuatro pacientes y estenosis con dilatación moderada en un caso. Figura No. 5

Ninguno de los enfermos tuvieron datos de absorción intestinal deficiente desde el punto de vista clínico, aunque - se ha reportado ⁷³ que dicha alteración está presente en - un 50% de los enfermos con cirrosis hepática. Existen múl - tiples causas para explicar esta asociación, tales como la desnutrición de estos enfermos, la deficiencia en ácidos - biliares, flora bacteriana anormal en el intestino, antii - bióticos administrados durante el tratamiento del coma he - pático y la insuficiencia pancreática exócrina ⁷⁴. En real - lidad a esto último, se ha sugerido que es necesario un -

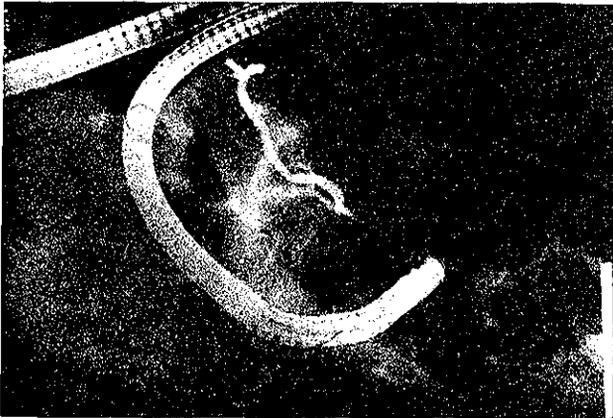


c

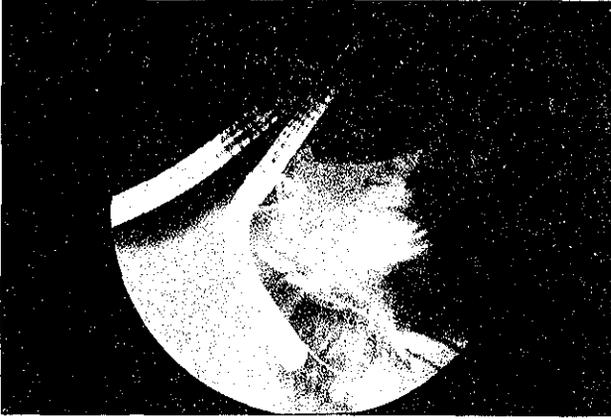
b

a

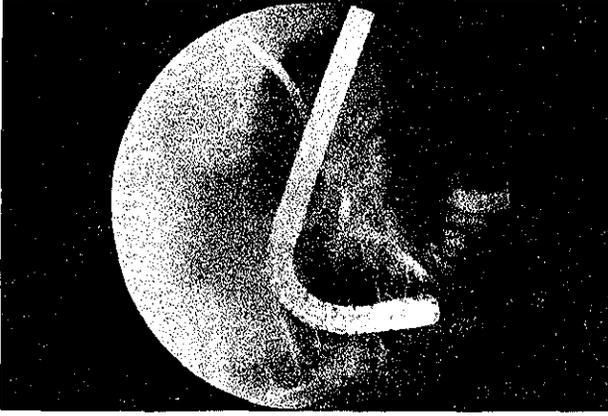
FIGURA 4: Pancreatogramas practicados en pacientes con cirrosis hepática por alcoholismo: a-irregularidad del conducto de Wirsung en su trayecto y en sus bordes; b- irregularidad del conducto principal, con llenado parcial y vaciamiento retardado de la porción distal del páncreas; c-presencia de pseudoquistes en la región cefálica de la glandula pancreática.



a



b



c

FIGURA 5: Pancreatogramas practicados en pacientes con cirrosis hepática por alcoholismo; a-b-irregularidad del conducto de Wirsung con acortamiento de la glandula pancreática; c-estenosis del tercio proximal del páncreas con dilatación moderada de los dos tercios distales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

daño severo de la glándula para que disminuya la función exócrina y que un daño intenso pero focal, puede cursar sin la disminución de la secreción enzimática del páncreas 75.

Salmon y colaboradores ⁷⁶, han demostrado una buena correlación entre las pruebas de función pancreática y la pancreatografía y sugieren que ambos procedimientos pueden detectar cambios mínimos de pancreatitis crónica.

Entre las pruebas de función pancreática exócrina que fueron llevadas a cabo por varios investigadores ⁷⁷⁻⁷⁸ están los estudios con la prueba de Lundh y los efectuados con secretina, colacistoquinina-pancreozimina; la primera prueba es útil para el diagnóstico de las enfermedades pancreáticas graves, mientras que las últimas son más sensibles para demostrar cambios mínimos ⁷⁹.

Finalmente, es necesario contar con métodos no invasivos para detectar enfermedades pancreáticas en sus estadios iniciales. Muchos de los estudios con que se cuenta en la actualidad son costosos y consumen mucho tiempo y aún así queda un gran número de pacientes con diagnóstico erróneo.

En el grupo de pacientes con cirrosis hepática por alcoh-

lismo que presentaron cambios leves en la pancreatografía compatibles con pancreatitis crónica fue reducido.

En el futuro podremos contar para su estudio con un grupo mayor de enfermos, en especial aquéllos que están asintomáticos, lo cual redundará en un mejor conocimiento de las alteraciones pancreáticas.

RESUMEN:

Estudiamos 40 enfermos por medio de la pancreatografía endoscópica, separándolos en tres grupos: el primero formado por 19 pacientes con cirrosis hepática por alcoholismo, el segundo integrado por seis pacientes con cirrosis hepática sin antecedentes de alcoholismo, dos post-hepatitis y cuatro con cirrosis biliar primaria. El tercer grupo estuvo formado por 18 sujetos que no presentaron cirrosis ni antecedentes de alcoholismo.

Se encontraron alteraciones pancreáticas compatibles con pancreatitis crónica en 12 de los pacientes (63.6%), en el grupo de cirrosis hepática por alcoholismo, en tanto que el pancreatograma fue normal en todos los pacientes que formaron los dos grupos testigos. El análisis estadístico comparativo de los resultados obtenidos fue estadísticamente significativo con una $P < 0.001$.

Los cambios morfológicos estuvieron representados por irregularidad en los bordes y en el trayecto de los conductos pancreáticos, la presencia de microquistes, vaciamiento retardado y acortamiento del conducto principal del páncreas con estenosis y dilatación. No se presentaron casos de calcificaciones pancreáticas.

BIBLIOGRAFIA

1. Mc Cune, WS; Sharp, PE and Moscovitz, H.: Endoscopy cannulation of the ampula of Vater. A preliminary report. Ann. Surg. 167: 752-756 (1968).
2. Blumgart, LH; Salmon, MB and Cotton, PB: Endoscopy and retrograde choledoco-pancreatography in the diagnosis of the jaundice patient. Lancet 1269-1273 (1972).
3. Oi, I; Kobayashi, S.; Kondo T: Endoscopy pancreato-cholangiography in the: Endoscopy 2: 103-106 (1970).
4. Cotton, PB: Cannulation of the Papilla of Vater by endoscopy and retrograde cholangiopancreatography (ERCP). Profress report. Gut 13: 1014-1025, (1972).
5. Safrany, L; Tari, J; Barna, I; Torok, I: Endoscopic retrograde cholangiography. Gastrointest. Endoscopy Vol. 19-4: 163-168 (1973).
6. Ogoshi, K; Niwa, M; Hara, Y; Nebel, O: Endoscopic Pancreato-cholangiography in the evaluation of pancreatic and biliary disease. Gastroenterology 64: 210-216, (1973).

7. Classen, M: Progress report. Fiberduodenoscopy of the intestine. Gut 12: 330-338 (1971).
8. Ramírez Degollado D; Calderón Guzmán J: Colangiopancreatografía duodenoscópica. Arch. Invest. Med. (Méx). 4: 107 (1973).
9. Fujita, R; Sohma, S; Kidokoro, T: Endoscopy of the duodenum (experienced using Olympus JF2). Gastroenterological Endoscopy 12: 97-106 (1970).
10. Takagi, K: Endoscopy cannulation of the ampula of Vater. Endoscopy 2: 107-115, (1970).
11. Weiss, H: Techniques and indications for retrograde pancreatography. Efficiency and Limits of Radiological of the pancreas. Thieme Edition Publishing Sciences 183-193 (1975).
12. Sohma, S; Fujita, R.: Significance of Endoscopic sphincterotomy. In Endoscopic Retrograde Cholangio-pancreatography. Edited by Takemoto and Kasugai. Igaku-Shoin pp. 94-108 (1979).
13. Koch, H; Belohlovak; Schaffner, O: Prospective study for the prevention of pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) Endoscopy 7 221-224 (1975).

14. Ruppin H; Amon,R; Classen,M; Demling L: Acute pan -
creatitis after endoscopic radiological pancreatogra-
phy (ERP) Endoscopy 6; 94-98 (1974).
15. Skude, G; Wehling,L; Maruyama, T; Ariyama, J: Hypepa
milasemia after duodenoscopy and retrograde cholangio
pancreatography. Gut 17: 127-132 (1976).
16. Yorhimoto,S; Doi, S; Arao,M; Kamai,K: A new method
for the radiological opacification of the pancreas.
Endoscopy 8: 154-160 (1976).
17. Elmslie,R; White, T and Magge, D.: Pancreatography -
with particular reference to activation of pancreatic
enzymes. Surg. Gynec. Obstet. 117: 405-410 (1963).
18. Takagi, K; Ikeda, S; Nakagawa, Y: Retrograde pancrea
tography and cholangiography by fiberduodenoscope.
Gastroenterology 59: 445-452 (1970).
19. Cotton,P; Salmon,P; Bulmgart, L et al: Cannulation
of the papilla of Vater via fiber-duodenoscope.
Assesment of retrograde cholangiopancreatography in
60 patients. Lancet 53-58, (1972).
20. Cianfichi,R and Stote,R: Hub modification to prevent
air bubble artifact during transduodenal ampullary
cannulation. Gastrointest. Endoscopy 21-38 (1974).

21. Kasugai,T: Recent advances in the endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Digestion, Vol. 13 - 1-2, 76-99 (1975).
22. Kasugai, T; Kuno, N; Kizu,M: Manometric endoscopic - retrograde pancreato-cholangiography. Technique, significance and evaluation. Am. J. Dig. Dis. 19: 485-502 (1974).
23. Classen,M; Hellming,H; Rosh, W: Anatomy of the pancreatic duct. A duodenoscopic radiological study. Endoscopy 5: 14 (1973).
24. Anacker,H: Radiological anatomy of the pancreas.Efficiency and limits of radiological examination of the pancreas. Thieme Edition Publishing Science 29-42, (1975).
25. Haubrick,W: Anatomy of the small intestine. Gastroenterology. Edited by Henry Bockus, Saunders Company Third Edition Vol. 2 .42-45 (1976).
26. Weiss,H; Anacker,H; Weisner,W; Rupp, N: Duodenoscopic pancreatography. Radiology 106: 333 (1973).
27. Oi,I: Insertion of the duodenoscope and observation of duodenal papilla. Endoscopic retrograde cholangio pancreatography. Edited by Takemoto-Kasugai. Igakushoin 13: 22 (1979).

28. Sterling, J: The common channel for the bile and pancreatic ducts. Surg. Gynec. Obstet 98: 420 (1954)
29. Ramírez Degollado J.: Pancreatografía endoscópica. Técnica y resultados. Rev. Mex. de Radiología 28: 87 (1974).
30. Ramírez Degollado J; Calderón Guzmán J; Aguirre García J.: Canulación endoscópica de los conductos pancreático y biliar. Gaceta Med. Méx. 113: 301 (1977).
31. Vennes, J; Silvis, S: Endoscopic visualisation of bile and pancreatic ducts. Endoscopy 18: 149-152 (1972).
32. Fujita, R; Kumira, F; Kasegawa, Y; Sohma, S; Kidokoro, T: Endoscopic pancreatocholangiography. In Proceeding of the second European Congress of Digestive Endoscopy. París. 1972.
33. Seifert, E; Safrany, L; Stender, H: Identification of bile duct tumor by means of endoscopic retrograde pancreatocholangiography. Endoscopy 6: 156-162 (1974)
34. Safrany, L: Endoscopy and retrograde cholangiopancreatography after Billroth II Operation. Endoscopy 4: 198-202 (1972).
35. Katon, R; Bilbao, M; Porent, J; Smith, F; Endoscopic retro

- grade cholangiopancreatography in patients with -
gastrectomy and gastroyeyunoanostomosis (Billroth II).
Gastrointest. Endosc. 21-4: 164-165 (1975).
36. Osnes, M; Myren, J: Endoscopic retrograde cholangio-pan
creatography in patients with Billroth II partial -
gastrectomy. Endoscopy 7: 227-232 (1975).
37. Fluchzermeyer, H; Luzka, G; Otto, P; Seifert, E: The -
value of the combination of antegrade and retrograde
cholangiography in the diagnosis of bile duct obstruc
tion.
38. Ruddel, E; Linttot, D.; Ashton, M; Axon, A: Endoscopic
retrograde cholangiopancreatography in investigation
of postcholecystectomy patients. Lacent 1: 444-447,
(1980).
39. Classen, M; Fruhmorgen, P; Kozu, T; Demling, L :Endosco
pic radiological demonstration of bilio-digestive
fistulas. Endoscopy 3: 138-142 (1971).
40. Fujita, R; Sohma, Kumira, F; Takahashi, M et al: Endosco
pic approach to the diagnosis of pancreatic disease.
In the first Asian Pacific Congress of Endoscopy 325-
326 (1973).
41. Kasugai, T; Kuno, N; Kizu, M et al: Endoscopy pancreato
cholangiography II. The pathological endoscopic pan -

- creatocholangiogram. Gastroenterology 63: 227-235, (1972).
42. Morgan, R; Wormsley, K: Cancer of the pancreas. -
Progress report. Gut 18: 580-596 (1977).
43. Wapnick, S; Hados, N; Burow, M; Grosberg, S: Mass of
the head of the pancreas in cholestatic jaundice.
Ann. Surg. 151: 530-537 (1960).
44. Paulino-Netto, A; Dreiling, D; Baronoski, I: The -
relation ship between pancreatic calcification and -
cancer of the pancreas. Ann. Surg. 151: 530-537, -
(1960).
45. Cohen G: Early diagnosis of pancreatic neoplasm in
Diabetes. Lancet 267-269 (1965).
46. Endo, Y; Morri, T; Tamura, H; Okuda, S; Cytodiagnosis of
pancreatic malignant tumors by aspiration, under -
vision direct using a duodenal fiberscope. Gastro -
enterology 67: 944-951, (1974).
47. Malagelada, J: Pancreatic cancer. An overview of
epidemiological dinical presentation and diagnosis.
Mayo Clinic Proc. 54: 459-467 (1979).
48. Escourrow J; Frexinas, S; Ribert, A: Biochemical study

of pancreatic juice collected by duodenal aspiration and endoscopic cannulation of the main pancreatic duct. Digestive Disease 23-2: 173-177 (1978).

49. Fujita,R: Comunicaci6n Personal.
50. Akashi,M; Hemmi,N; Ito,T; Tourisha,R; A new method of pancreas biopsy. Stomach and Intestine (Tokyo)9: 1563-1570 (1974) (In Japanese with English abstract)
51. Thurherr,N; Bruhlmann,F;Gunther,K et al: Fulminant - Cholangitis and septicemia after endoscopic retrograde cholangiography (ERC) in two patients with obstructive jaundice. Digest.Dis. 21-5: 447-481 (1976).
52. Hultbern,A; Jacobson,B; Rosengren,B: Cholangiovenous reflux during cholangiography. An experimental and clinical study. Acta Chir. Scand. 123: 111-124 (1962)
53. Scott,A.; Khan,G: Origin of bacteria in bile duct bile. Lancet 2: 790-792 (1967).
54. Kasugai,T: Indications and contraindications for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. In endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. Takemoto-Kasugai, Igaku-Shoin, pp 32, (1979).
55. Bilbao,M; Dotten,C; Lee,T; Katon,R: Complications

ESTA TESIS NO SALI
DE LA BIBLIOTECA

- of Endoscopic retrograde cholangiopancreatography -
(ERCP). A study of 10,000 cases. Gastroenterology
70: 314-320 (1976).
56. Koch, H; Belohlovek, D; Schaffner, O et al : Prospecti-
ve study for the prevention of pancreatitis following
endoscopic retrograde cholangiography and pancreato -
graphy (ERCP) Endoscopy 7 ; 221-224 (1975).
57. Galvan, A; Klotz, A.: Is transduodenal pancreatogra -
phy ever contraindicated? A case report provoked pan -
creatitis sunt pseudo-cyst. Gastrintest. Endosc. 20,
1: 28-30 (1973).
58. Skude, G; Wehlin, T; Maruyama, M; Ariyama, J: Hyperami -
lasemia after duodenoscopy and retrograde cholangio -
pancreatography. Gut 127-132 (1976).
59. Ammon, R; Deyhle, P; Butikofer, E: Fatal necrotizing -
pancreatitis after peroral cholangiopancreatography.
Gastroenterology 64: 320-323 (1973).
60. Silvis, S; Vennes, J; Roshmann, C: Endoscopic pancrea -
tography in the evaluation of patients with suspec -
ted pancreatic pseudo;- cust. Am. J. Gastroenterol. -
61: 452-459 (1974).
61. Okuda, K et al: Nonsurgical percutaneous transhepatic
cholangiography diagnostic significance in medical -

- problems of the liver. Am. J. Dig. Dis. 19: 21-25 -
(1974).
62. Popper,HL; Necheles,H: Edema of the pancreas. Surg.
Gynec. Obstet. 74: 123 (1942).
63. Ize,L: Pancreatitis alcohólica. En Urgencias en -
Gastroenterología. Curso de post-grado. México. pp.
333-341 (1980).
64. Sarles,H; Tiscornia,O: Ethanol and chronic calci -
fying pancreatitis. Med. Clin. N. Amer. 58: 1333, -
(1974).
65. Sarles H: Scand. J. Gastroenterol 6: 193-198 (1971).
66. Galambos, J.;Cirrhosis. Vil. XVII Saunders Company,
(1979).
67. Dutta, SK; Mobrahan S; Iber, F: Associated liver -
disease in alcoholic pancreatitis. Dig. Disease 23:
618 (1978).
68. Colom, E; Figarella,C; Sarles,H; Etude immunohistolo -
gique du pancreas humain: localisation des proteíns -
non enzymatiques de la secretion externe. Bio. Gas -
troent. 175: 155 (1975).

69. Sarles,H: Chronic calcifying pancreatitis-cronic - alcoholic pancreatitis. Gastroenterology -6: 604-616, (1974).
70. Losowsky, MS; Walker, BE: Liver disease and malabsor_{tion}. Gastroenterology 56: 584-600 (1969).
71. Cotton, PB: ERCP. Gut 18: 316-341 (1977).
72. Nakamura,K; Sarles H; Payan,H: Three dimensional re- construction of the pancreatic ducts in chronic pan - creatitis. Gastroenterology 62: 942-949 (1972).
73. Moeller,DD; Derrn,DG; Klotz, AP: Pancreatic function in malabsorbing alcoholics cirrhotics. Am. J. Dig. Dis. 19-9: 779-784 (1974).
74. Marin,GA; Clark,M; Senior,JR: Studies of malabsor_{tion} - tion occurring in patients with Laennec's cirrhosis. Gastroenterology 56: 727-736 (1969).
75. Waller,SL: The Lundth test in the diagnosis of pan- creatic disease: A comment from the moderator (symposium in diagnosis of pancreatic disease) Gut - 16: 657-658 (1975).
76. Salmon, PR; Baddeley, H; Machado, G. Low-Beer,T: En- doscopic pancreatography, scintigraphy and exocrine -

function in pancreatitis: A comparative study -
(abstract) Gut 16: 830-831 (1976).

77. Renner, IG; Rinderknecht, H; Valenzuela, JE; Douglas, AP: Studies of pure pancreatic secretions in chronic alcoholics subjects without pancreatic insufficiency Scand J. Gastroenterol 15: 241-244 (1980).
78. Ashton, MG; Axon, AT; Linttot, DJ: Lundth test and ERCP in pancreatic disease. Gut 19: 910-915 (1978)
79. Gyr, K; Agrawal, NM; Felsenfiel, O; Font, RG: Comparative study of secretin and Lundth test. Am. J. -
Dig. Dis. 20: 506-512 (1975).