

11209

36



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.  
SECRETARIA DE SALUD

**LA ETIOLOGÍA COMO INDICADOR DE SEVERIDAD EN LA  
PANCREATITIS AGUDA**

*[Handwritten signature]*

T E S I S D E P O S G R A D O

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

Que para obtener el titulo de:

CHIRUJANO GENERAL

PRESENTA:

DR. TITO ANTONIO BELTRÁN RODRIGUEZ



ASESOR.  
DR. OSCAR CHAPA AZUELA FACS.  
JEFE DE SERVICIO  
CIRUGIA GENERAL 306



**DIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.**

HGM.  
México, D.F.

AGOSTO 2002

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**


**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis 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.



Dr. Enrique Fernández Hidalgo  
Profesor Titular del Curso  
Cirugía General. Hospital General de México



Dr. Oscar Chapo Azuela FACS  
Tutor de tesis  
Jefe de Servicio  
Cirugía General 306  
Hospital General de México

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*Tesis para la titulación en la especialidad como Cirujano General*

*Residencia de Cirugía General*

*Hospital General de México*

*Título:*

*“La etiología como indicador de severidad en la pancreatitis aguda”*

*Servicio de Cirugía General /Unidad 306.Hospital General de México*

*Dr. Tito Antonio Beltrán Rodríguez*

*Residente del cuarto año de Cirugía General.*

*Dirección: Lago Xochimilco 225 Depto. C – 501 Col. Anáhuac.*

*Miguel Hidalgo . C.P. 11320 México D.F.*

*Teléfono: 52 60 64 57*

*Coordinador de Tesis.*

*Dr. Oscar Chapa Azuela FACS.*

*Jefe de Servicio Cirugía General 306*



*Fecha de Presentación: Septiembre 2001*

*Agradecimientos.*

*La presente es el resultado de un largo camino y es producto del esfuerzo de un gran equipo.*

*A mi esposa que ha sido la luz que ilumina cada paso en mi vida..*

*A Paola y Toñito por motivarme para ser mejor ser humano y padre.*

*A mi madre, por darme la confianza y cariño que necesite en todo lo largo de mi trayectoria profesional.*

*A mis hermanas por estar siempre a mi lado con su apoyo incondicional.*

*A mis maestros, por corregir y enderezar mis manos y pensamiento.*

*A mis mentores que me han brindado la oportunidad y confianza de ceder la responsabilidad de sus pacientes.*

*A mis amigos, que con su apoyo y consejo formaron parte de esta idea.*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*Indice.*

<i>Planteamiento del problema .....</i>	<i>6</i>
<i>Introducción .....</i>	<i>8.</i>
<i>Justificación .....</i>	<i>32</i>
<i>Diseño y duración .....</i>	<i>34</i>
<i>Material y método .....</i>	<i>35</i>
<i>Resultados .....</i>	<i>40</i>
<i>Discusión .....</i>	<i>53</i>
<i>Conclusiones .....</i>	<i>55</i>
<i>Anexos y Figuras .....</i>	<i>58</i>
<i>Bibliografía .....</i>	<i>60</i>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### *Planteamiento del problema .*

*La pancreatitis aguda es un problema desafiante para el cirujano general. Su correcto manejo representa un reto dado la morbilidad elevada que la acompaña. Varía en gravedad desde un trastorno leve que mejora con tratamiento de sostén , hasta una enfermedad fulminante que da por resultado la muerte.(1,2).*

*Se ha descrito la dificultad para pronosticar la probable evolución del padecimiento hacia la gravedad, en particular desde el ingreso al hospital. De esta manera , se han desarrollado sistemas estadísticos basados en parámetros clínicos ,bioquímicos y de imagen; para intentar llegar a este objetivo.(4, 7).*

*Ranson (5) en 1976 describe la valoración prospectiva más conocida para establecer el pronóstico de la gravedad (cuadro 5). Posteriormente ,Osborne (6) la modifica para la pancreatitis por cálculos biliares y el grupo de Glasgow(3) modifica a la misma para incluir otros factores, como albumina y transaminasas, y eliminando a la edad. En el último simposio de Atlanta(8) se cataloga a la pancreatitis grave con base a la presencia de complicaciones generales o locales (Cuadro 2) .*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*Son pocos los estudios que han investigado la influencia de la etiología de la pancreatitis en el desarrollo de complicaciones de la misma (13). El investigar este parámetro como ejercicio clínico sería de utilidad por diversas razones. inicialmente, el identificar la causa desencadenante de la pancreatitis en el ingreso al hospital, y conjuntarlo con las escalas pronósticas permitiría seleccionar a los pacientes para las pruebas clínicas. En otro aspecto, el pronosticar la evolución probable hacia la gravedad guiaría al clínico hacia la necesidad de efectuar vigilancia más intensiva o de referir al paciente a un centro especializado.*

*La revisión de casos retrospectivos, con el diagnóstico de pancreatitis aguda, y la observación y separación en dos grupos conforme a leve o severa, así como su subdivisión de acuerdo a su etiología, deberá mostrar cierta influencia de la causa primaria en el desarrollo o no de una pancreatitis grave.*

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



## ***Introduccion.***

## ***Antecedentes.***

*La pancreatitis aguda es una entidad de gran variabilidad clínica, la cual va desde un proceso autolimitado hasta una entidad grave con falla orgánica que pueden llevar a la muerte del paciente. En las formas graves y en las complicaciones es necesario la intervención del cirujano, por lo que recae en este el manejo de la entidad (1,2).*

## ***FISIOPATOLOGIA***

*A pesar de más de 100 años de esfuerzos de investigación extensos, no han podido caracterizarse aun del todo los mecanismos que participan en la patogenia de la pancreatitis aguda.(2) Un concepto central señala que la exposición a un factor causal, como alcohol o cálculos biliares , inicia una cascada de sucesos patológicos que dan por resultado la enfermedad .*

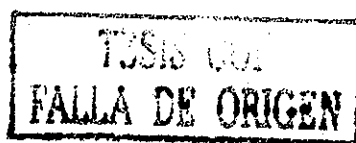
*Estos sucesos se pueden clasificar en etapas temprana y tardía. La primera parece abarcar a la célula acinar. La activación de las enzimas digestivas dentro de ésta célula y su retención ocasiona que escapen de su gránulo de zimógeno y lesionen a la célula. Esto ocasiona liberación de mediadores*

*inflamatorios y el reclutamiento de otras células productoras de quimiocinas amplificando así la respuesta inflamatoria. Estos últimos acontecimientos llevan a edema e isquemia del páncreas, que incrementan en mayor grado aún la lesión pancreática. Estos eventos tempranos , que se inician en plazo de minutos después de la exposición al factor causal, conducen a efectos tardíos que pueden presentarse varias horas después. Hay inflamación ulterior en el páncreas y tejido circundante,. La actividad de moléculas inflamatorias tiene también efectos generales, como síndrome de fugas capilares , fiebre e hipotensión. Todos estos efectos combinados pueden producir necrosis del páncreas y estimular la apoptosis (2).*

*No ha podido aclararse aún como un suceso desencadena al siguiente. Por añadidura, algunos sucesos pueden ocurrir pronto, según la gravedad y la causa de la pancreatitis.*

*Cuando existe lesión celular , la célula acinar libera sustancias potentes que atraen a los neutrófilos , forman radicales libres y activan a las plaquetas y al sistema de complemento. La tripsina que se genera y libera durante la etapa incipiente de la pancreatitis tiene capacidad de activar el sistema de complemento, generando las citocinas C3a y C5a.*

*Las células proinflamatorias reclutan macrófagos y neutrófilos y estos a su vez pueden secretar factor de necrosis tumoral alfa, Interleucina 1, oxido*



*nítrico y factor activador de plaquetas<sup>(15,16)</sup> . El aumento de la concentración de estas citocinas , parece correlacionarse con la gravedad del padecimiento. Además, las citocinas inducen la apoptosis, particularmente el TNF alfa, siendo esta la causa de una proporción de las muertes de la célula pancreática <sup>(17,18)</sup>.*

*A pesar de todo, se ha descubierto que la activación del cimógeno es la etapa iniciadora clave en la pancreatitis aguda <sup>(2)</sup>.*

#### *ETIOLOGIA.*

*La etiología alcohólica y la biliar se cuentan como las dos principales causas de pancreatitis en aproximadamente el 80% de los casos, 10% de los restantes corresponden a otras causas identificables y el otro 10% no se le encuentra causa aparente , denominándose idiopática. <sup>(45)</sup>.(cuadro 1)*

CUADRO 1 ASOCIACIONES CLINICAS CON PANCREATITIS AGUDA.

**ENFERMEDAD LITIASICA EN LAS VIAS BILIARES**

**ETANOL**

**OTRAS**

**TRAUMA**

Postprocedimiento  
Postoperatoria  
post - CPRE  
Directo (cerrado)

**OBSTRUCCION MECANICA NO LITIASICA.**

Tumores del páncreas, duodeno o conductos biliares.  
Obstrucción Duodenal  
Páncreas divisum.

**INFECCION**

Coxsackie  
parotiditis  
Hepatitis  
HIV

**EMBARAZO**

**HIPERPARATIROIDISMO**

**HIPERLIPIDEMIA**

**IDIOPATICA.**

**DROGAS**

Esteroides: Estrógenos, Glucocorticoides.  
Diuréticos: Furosemide, Tiazidas, Acido etacrinico  
Calcio.  
Coumadina  
Cimetidina  
Quimidina  
fenformina  
Azitoprina  
" - metil-dopa  
Clonidina  
Mercurio- cromo  
Paracetamol  
Sulfonamidas.  
Tetraciclina  
L-asparaginasa

**ETANOL Y PANCREATITIS.**

*El etanol puede sensibilizar al páncreas a los efectos dañinos de la Colecistoquinina (CCK).<sup>(19)</sup> Esto se traduce en una facilitación de la activación prematura de los zimógenos por parte de esta enzima, por medio de una intensificación del señalamiento nervioso provocado por el alcohol, así como un aumento en la liberación de la CCK. Por añadidura, el etanol*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*afecta la fluidez ,intercambio y citoesqueleto de la membrana , haciéndola más susceptible al daño por Calcio y óxido nítrico (15,20).*

*A pesar de lo anterior, no siempre el alcohol induce pancreatitis. Necesita de la conjunción de otros factores precipitantes . Se ha visto que el desarrollo de pancreatitis en un alcohólico es independiente del tipo de bebida y de la cantidad , así como del patrón de ingesta de alcohol, lo que nos sugiere una susceptibilidad individual para el desarrollo de la enfermedad (9).*

*Se ha detectado cierta tendencia hereditaria para desarrollar pancreatitis por etanol (22). El antígeno HLA se ha asociado al desarrollo de pancreatitis. Además se ha hallado en algunos alcohólicos deficiencia de alfa-1-antitripsina, un inhibidor de proteasas que evita la autodigestión del páncreas, asociándose este estado a la fibrosis quística. Se ha visto que la deficiencia de alfa-1-antitripsina se relaciona a un aumento en la mortalidad en pancreatitis aguda. Además, se han identificado individuos con alteración en la producción de la enzima metabolizadora del etanol, la deshidrogenasa del acetaldehído (ADH) teniendo efectos deletéreos ya sea por sus niveles altos , por aumento de producción del acetaldehído por el hígado e inhibición de la secreción de enzimas pancreáticas; o por sus niveles bajos, reduciendo la eliminación del etanol y aumentando los metabolitos tóxicos del mismo (9).*

Tradicionalmente se ha asociado al alcoholismo a un estado de desnutrición<sup>(9)</sup>. Hay cierta "pancreatitis tropical" que se desarrolla en desnutridos crónicos. e piensa que la deficiencia proteica resulta en atrofia pancreática con fibrosis de los conductos menores y pancreatitis por obstrucción . Además se ha detectado en la desnutrición una fragilidad de los lisosomas, la cual empeora con la ingesta de alcohol <sup>(23)</sup>.

En contraparte, se comenta además el papel de la hipernutrición, especialmente de grasas y carbohidratos. Esto incrementa la secreción enzimática por parte del páncreas ,que puede llevar a la autodigestión del páncreas, lo cual se intensifica con el uso concomitante de alcohol <sup>(9)</sup>

Es bien conocida la relación de la hipertrigliceridemia con la pancreatitis, constituyendo aproximadamente el 10% de los casos .Aún se desconoce el mecanismo exacto , sin embargo, se ha propuesto que la lipasa pancreática libera concentraciones tóxicas de ácidos grasos libres, los cuales activan la cascada de la coagulación y dañan las membranas capilares, resultando en edema pancreático, hemorragia y liberación de amilasa <sup>(5)</sup>.

Se ha asociado la ingesta prolongada de alcohol con hipertrigliceridemia atribuible a una síntesis hepática aumentada. Esta es mayor cuando se asocia a hígado graso del alcohólico, deficiencia de lipoproteinlipasa, o a una

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*hiperlipoproteinemia tipo IV. Estudios realizados a pacientes con pancreatitis y a alcohólicos, han detectado hipertrigliceridemia secundaria a un retraso en la eliminación (9).*

#### *CALCULOS BILIARES Y PANCREATITIS.*

*Actualmente es bien conocida la pancreatitis biliar como una complicación de la colelitiasis, La presencia de litos se detectan en el 60% de los pacientes y la pancreatitis ocurre en el 4.8% de los pacientes sometidos a colecistectomía. Lo anterior lo apoya el hecho de que, si la litiasis persiste, 36 a 63% de los pacientes desarrollarán pancreatitis (5).*

*Se han identificado recientemente factores de riesgo para padecer pancreatitis biliar ;tales como la presencia de cálculos pequeños y facetados, un cístico amplio la presencia de un canal común y un esfínter de Oddi hipotónico .Sin embargo, la migración de cálculos no necesariamente desencadena una pancreatitis. Es necesario un reflujo biliar iniciado por un bloqueo del conducto pancreático, esto ocurre con más frecuencia en aquellos pacientes con un canal común (teoría de Opie ) (24) .*

*Acosta et al (5) han hallado hasta un 75% de cálculos impactados en el ámpula en pacientes con pancreatitis biliar en las primeras 48 hr.*

*El análisis de las heces en estos pacientes han demostrado litos en 85 a 94% de éstos pacientes , aunque también se encontraron en pacientes sin pancreatitis. Esto indica que la identificación de los factores de riesgo sólo indican una predisposición a la migración de cálculos, siendo el factor principal la presencia de un conducto común (24)..Se han realizado recientemente análisis estadísticos que demuestra una baja incidencia de colédocolitiasis en los casos de pancreatitis biliar, siendo menor del 50% , esto relacionándolo ya sea con microlitiasis indetectable (menor de 2 mm.) o con un factor agregado a una irritación y espasmo transitorio del esfínter de Oddi, con el subsecuente reflujo biliar (25).*

*En referencia a lo anterior, se sabe que las proteasas de la célula acinar (tripsina, quimotripsina, carboxipeptidasa y elastasa) así como la fosfolipasa, se secretan en forma de un zimógeno inactivo. Una gran variedad de inhibidores endógenos protegen de una activación prematura (alfa - 1 antitripsina, macroglobulina e inhibidor de la tripsina) .Ya en el duodeno, bajo la acción de las enterocinasas ,estas proteasas toman su forma activa. Se ha relacionado el reflujo de factores activadores , principalmente enterocinasas , en la activación precoz de proteasas dentro del páncreas; resultando en un respuesta inflamatoria aguda y daño glandular (1).*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



*Se ha hallado a nivel histopatológico en la pancreatitis biliar necrosis de hepatocitos y colangitis, correlacionándose ésto con una elevación de las transaminasas que en ocasiones llega a ser tan importante, que se confunde con Hepatitis,<sup>(26)</sup> lo que ha llevado a incluirlas dentro de los factores pronóstico de Ranson<sup>(5)</sup> y posteriormente de Imrie<sup>(27)</sup>.*

*Pretendiendo romper el ciclo : obstrucción - daño pancreático, se ha recomendado tradicionalmente la colecistectomía y derivación de la vía biliar de forma temprana<sup>(11)</sup> ,sin embargo, recientemente no se encontraron diferencias entre la cirugía temprana y la mediata en la progresión del daño cuando ya se ha iniciado. Por lo anterior, se recomienda realizar la cirugía hasta que el ataque agudo haya cedido pero siempre en el mismo internamiento<sup>(11)</sup>.*

*Hay razones experimentales que implican el uso del tabaco como un factor de riesgo para desarrollar pancreatitis. Se ha demostrado in vivo que el tabaco inhibe la secreción pancreática, además ,los niveles séricos de enzimas pancreáticas se elevan substancialmente en respuesta a estímulos exócrinos, como la secretina. Agregado a ésto, la nicotina estimula directamente la síntesis de proteínas pancreáticas y a largo plazo, provoca vacuolización de los acinos pancreáticos y picnosis nuclear<sup>(21)</sup>.*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*Anteriormente se relacionaba al hiperparatiroidismo y la hipercalcemia con pancreatitis, sin embargo, un estudio de la Clínica Mayo no comprobó esta relación (5).*

*Se han relacionado como causales de pancreatitis una gran variedad de medicamentos. En su mayoría no se ha establecido el mecanismo patogénico, pero está comprobado el papel de los estrógenos , los corticoesteroides y los diuréticos de tipo tiazidas (5). Además, el veneno del escorpión Tytius Trinitatum, aparentemente es capaz de producir pancreatitis (5).*

*La inflamación pancreática puede ser inducida por daño directo al páncreas en pacientes que se someten a cirugía pancreática o incluso aquellos intervenidos por trasplante, particularmente al asociarse a fármacos agresivos al páncreas, como aziatoprina o ciclosporina. Con una mortalidad mayor del 50%, se le ha relacionado también a infección por virus de la Hepatitis B como concomitante. (28)*

*También en el trauma , particularmente el cerrado, se ha observado la aparición de pancreatitis. Esto puede aunarse a la hipoperfusión vascular y al*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*choque hipovolémico que le pueden acompañar; y que de hecho son factores de riesgo para pancreatitis posterior a Bypass coronario.<sup>(5)</sup>*

*En suma a lo anterior, la hipertensión ductal intrapancreática puede llevar a la pancreatitis posterior a la colangiopancreatografía endoscópica , a parásitos (tenia ,clonorchis sinensis) o tumores obstructivos ,duodenales o pancreáticos.<sup>(1)</sup>*

*Ya es bien sabido que el embarazo es un factor de riesgo para pancreatitis principalmente biliar. Durante el embarazo, la progesterona provoca hipocinesia vesicular y colestasis con posible formación de litos. Aunado a esto se ha detectado una hipertrigliceridemia del embarazo , fisiológica, causada por una baja actividad de la lipoprotein lipasa, la cual es transitoria <sup>(30)</sup>. Aunque son muy raros los casos de pancreatitis (1 en 1500 ) durante el embarazo, con una incidencia del 0.07 % se ha instituido clásicamente que el tratamiento médico solamente es el que deben recibir éstas pacientes. Sin embargo, la mortalidad feto-materna oscila entre el 0 al 60%. Por lo anterior, trabajos actuales <sup>(29)</sup> recomiendan la cirugía en el 2º trimestre en pacientes con colelitiasis , cuando el riesgo de parto prematuro y anestésico es menor, y pacientes en el tercer trimestre es mejor que se intervengan inmediatamente*

*postparto. El abordaje laparoscópico con CPRE si es necesario es el ideal para estos casos.*

*Se han postulado ciertas infecciones virales como causantes de daño pancreático y ulterior desarrollo de pancreatitis.<sup>(31)</sup> De forma clásica se han implicado a los virus de Parotiditis y Cocksackie, así como el Citomegalovirus y el de la Hepatitis. Recientemente, el virus de inmunodeficiencia humana ha entrado en este grupo. En pacientes VIH positivos son múltiples los factores que la causan : litos vesiculares, abuso de drogas intravenosas, uso de pentamidina, infección por micobacterias.; además, se les ha hallado una elevación de enzimas pancreáticas en sangre al disminuir la cuenta de linfocitos CD4.<sup>(32)</sup>*

*En la población pediátrica, la pancreatitis es poco conocida y pobremente definida, siendo raramente considerada dentro de los diagnósticos de dolor abdominal agudo. Se relaciona a trauma en un 30%, a hipovolemia en un 32% y en un 38% a enfermedad sistémica severa. El cuadro es insidioso , siendo dolor epigástrico y vómito los únicos síntomas (50%). La escala de Glasgow tiene buena especificidad pero pobre sensibilidad. La amilasemia no tiene*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

valor predictivo y 50% de los pacientes tienen complicaciones ,principalmente pseudoquiste en un 24%,y otro 24% desarrolla enfermedad severa. (33)

Finalmente, hay otras causas anecdóticas de pancreatitis aguda, como las que se presentan en páncreas aberrantes o ectópicos,(0.25 al 13 %) localizándose en intestino, principalmente estómago, duodeno y yeyuno. (34) La mayoría son asintomáticos. En ocasiones, sólo se manifiestan como íleo, aunque pueden presentar dolor abdominal agudo ,semejante al de la úlcera péptica .El diagnóstico lo establece mejor el ultrasonido .

#### FACTORES Y ESCALAS PRONOSTICAS DE SEVERIDAD

La pancreatitis en la mayoría de los casos es un proceso benigno. Sin embargo en un 10 al 20% de los casos se puede tornar en un proceso severo y fulminante siendo la falla orgánica la principal causa de muerte. Esto ha dado pie a múltiples estudios que intentan predecir el desarrollo de pancreatitis grave, catalogando como grave o leve de acuerdo a la presencia o no de complicaciones .El problema con este criterio es la evolución natural impredecible de la enfermedad ,incluso en presencia de complicaciones. Los pacientes con insuficiencia respiratoria leve en el momento del ingreso,

*aunque víctimas por definición de pancreatitis grave, se pueden recuperar con prontitud o presentar insuficiencia respiratoria completa en el plazo de horas. De manera semejante, los individuos con una acumulación pequeña y que desaparece sola de líquido pancreático se les ha definido como casos de pancreatitis grave.*

*Muchos de los sistemas de puntuación elaborados inicialmente se hicieron con la finalidad de efectuar pruebas clínicas y no para predecir el riesgo de muerte o complicaciones graves. La precisión de los sistemas utilizados se ha exagerado en muchos casos, llegando a la necesidad que, en el simposio de Atlanta<sup>(8)</sup>, se halla definido como pancreatitis grave a aquellos casos con tres o más criterios de Ranson <sup>(5)</sup> y con una puntuación de APACHE II <sup>(35)</sup> de 8 o más. (cuadro 2).*

*Cuatro simposios internacionales se llevaron a cabo de 1963 a 1988 para mejorar la clasificación de la pancreatitis <sup>(36)</sup>. A pesar de estos esfuerzos, continuaron las deficiencias, principalmente en la falta de uniformidad de establecer la severidad. En 1992, en Atlanta, Georgia, se desarrolló un sistema más relevante de clasificación, y su tratamiento de acuerdo a su estadio<sup>(8)</sup>.*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Cuadro 2. Principios del tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda.

<i>Clasificación de Atlanta</i>	<i>Principios de tratamiento</i>
<i>Pancreatitis intersticial edematosa (Pancreatitis Aguda Leve)</i>	<i>Trastorno no quirúrgico*</i>
<i>Pancreatitis necrosante</i>	<i>Trastorno no quirúrgico , intervención</i>
<i>Necrosis estéril</i>	<i>si no hay buena respuesta al tratamiento en la UCI</i>
<i>Necrosis infectada</i>	<i>Desbridamiento quirúrgico + lavado continuo y taponamiento abierto.</i>
<i>Absceso pancreático</i>	<i>Drenaje intervencional en caso de drenaje quirúrgico por sepsis persistente.</i>
<i>Pseudoquistes posagudo</i>	<i>Drenaje intervencional, el drenaje quirúrgico es la segunda opción</i>

*\*Salvo la cirugía de vías biliares en la pancreatitis biliar.*

*Entre las mayores contribuciones de este nuevo sistema de clasificación, tres fueron de las más notables. Primero , la decisión de que el indicador más importante de severidad en pancreatitis aguda es la presencia de falla orgánica (Cuadro 3). La falla orgánica se define en términos de choque, insuficiencia pulmonar , falla renal y sangrado gastrointestinal (cuadro 4). Así también la prioridad fué definir la severidad en términos clínicos, por lo que se incluyó como segundo componente de severidad la presencia de complicaciones locales como necrosis, pseudoquiste o absceso.*

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Cuadro 3.

*Pancreatitis aguda severa**Falla orgánica y/o:**complicaciones locales:**Necrosis**Absceso**Pseudoquiste*

Cuadro 4

*Falla orgánica múltiple**Choque: Presión arterial sistólica menor de 90 mmHg**Insuficiencia Pulmonar: PaO2 menor a 60 mmhg.**Falla renal: Orina < de 500 cc o Creat > de 2**Sangrado Gastrointestinal: Mayor de 500 ml en 24 hr.*

*Fué necesario además establecer criterios tempranos de severidad antes del desarrollo de complicaciones. Dos de estos criterios son los de Ranson (35) y la escala de APACHE II (35) La importancia de estos sistemas es que proveen al clínico la información temprana de aquellos pacientes más susceptibles a desarrollar pancreatitis severa.*

*Otra contribución importante fue el reconocer que la pancreatitis intersticial puede ser diferenciada de la pancreatitis necrotizante con el uso de la tomografía dinámica . Balthazar y cols (37). describen un sistema de estadificación de acuerdo a hallazgos en la pancreatitis aguda, (cuadro 6)..La distinción fué de importancia considerable, ya que la pancreatitis necrotizante*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



*es, en general, más severa que la intersticial y está asociada a falla orgánica, a un alto riesgo de infección y a una alta mortalidad.*

*En un tercer lugar, durante el simposio de Atlanta, se elaboraron definiciones más precisas y se eliminaron las obsoletas. Se estableció que habían comúnmente colecciones agudas de fluido en el curso de una pancreatitis aguda, sin pared definida y que se reabsorbían espontáneamente en más del 50% de los casos ; sin ser un pseudoquiste, cuya formación tarda por lo menos 4 semanas;, además, se hizo un consenso en llamar ahora absceso pancreático a entidades otrora divididas: la colección de pus per sé localizada en las proximidades del páncreas (muy rara) y al pseudoquiste infectado.*

*Acerca de la terminología obsoleta, el término "flegmón" fue eliminado en favor de una terminología más específica, como pancreatitis intersticial, necrosis estéril o necrosis infectada. Un segundo término, la "pancreatitis hemorrágica" fue eliminado dado que el sangrado que ocurre en la pancreatitis es autolimitado.*

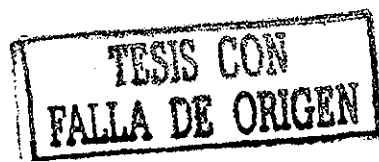
*La importancia de este consenso fue el unificar conceptos para así hacer más fácil la comunicación entre especialidades, así como aumenta la facilidad de interpretar resultados de investigaciones clínicas.*

## EVALUACION DE LA SEVERIDAD.

*En ausencia de un tratamiento específico para la pancreatitis aguda, la predicción de los resultados tiene muy poco que añadir a la asistencia de estos pacientes. Sin embargo, en los que experimentan pancreatitis grave, existe un acuerdo en la actualidad sobre los beneficios de la reanimación energética oportuna y la vigilancia cuidadosa en una unidad de cuidados intensivos. Por lo anterior, se requiere de un sistema que permita identificar con precisión a los sujetos con más riesgo de complicaciones (38).*

*En 1976, Ranson y cols (3) describieron la valoración prospectiva de índices bioquímicos y hematológicos múltiples para establecer el pronóstico de la gravedad de la pancreatitis aguda. (cuadro 5).*

*Cinco de ellos son disponibles a la admisión y en general reflejan la severidad del proceso inflamatorio agudo. Seis son determinados dentro o al término de las primeras 48 hr. y reflejan en general, los efectos sistémicos de las enzimas circulantes en los órganos terminales, incluyendo falla respiratoria y renal y secuestro de líquidos. Según el autor, si hay < de 3 signos positivos la mortalidad es del 1.2% ;con 3-5 signos es del 10 -20 %; y*



cuando hay más de 6 la mortalidad se eleva a 62%. Estos últimos pacientes usualmente tienen pancreatitis necrotizante.

Cuadro 5

Criterios de Severidad de Ranson

Al ingreso:	A las 48 hr.
Edad $\geq 55$ años	Disminución del Hcto. $\geq 10$
Leucocitosis $\geq 16\ 000/mm^3$	Incremento del BUN en más de 5 mg / dl
Glucosa $\geq 200$ mg/dl	Calcio $<$ de 8 mg/ dl
DHL $\geq 350$ U/L	PaO <sub>2</sub> $<$ 60 mmHg
TGO $\geq 250$ U/L	déficit de base $\geq 4$ mequ/L
	Secuestro de líquidos $> 6$ L.

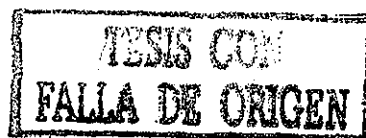
Las limitaciones incluyen el hecho de que los 11 factores deben ser medidos para una buena predicción de severidad. Una segunda limitante es que se debe tener por lo menos 48 hr de observación, lo cual en algunos pacientes con evolución fulminante en horas no es posible efectuar. Por añadidura, la escala sólo es útil en los extremos, es decir, si hay 0-2 puntos el proceso es benigno y si hay  $\geq 6$  es severo, pero la gran mayoría de los pacientes caen en el rubro de los 3-5, lo que no permite distinguir cuales de éstos 10-20 % de pacientes desarrollarán severidad.

Este sistema se modificó para la pancreatitis por cálculos biliares (39). Más tarde, el grupo de Glasgow empleó una versión modificada del sistema de

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Ranson, en los que elimina la edad y agrega albúmina y transaminasas.<sup>(27)</sup> Una vez más se relacionaron con un pronóstico peor tres o más criterios positivos dentro de los 48 hr. siguientes al ingreso. La sensibilidad del sistema de Glasgow fue del 71%, pero su valor de predicción positivo fue de sólo el 60%. Por tanto, pasaron inadvertidos el 30% de los casos de pancreatitis grave y tuvieron resultados no complicados el 40% de los que satisfacían tres o más criterios positivos <sup>(40)</sup>. Estos resultados demuestran que los sistemas de puntuación de factores múltiples ofrecen poca mejoría sobre la valoración clínica.

La puntuación APACHE II <sup>(35)</sup>, tiene una ventaja inmediata sobre los otros sistemas, consistente en que los pacientes se pueden estratificar al momento del ingreso y subsecuentemente, en cualquier momento, evalúa parámetros fisiológicos otorgando puntos de severidad en base a la anormalidad de variables fisiológicas y además, incluye puntos para la edad y para enfermedad crónica. <sup>(anexo 2)</sup> En estudios recientes, la puntuación APACHE II fue más sensible al momento del ingreso, pero pasaron inadvertidos casi 40% de los sujetos que tuvieron resultados graves. Por añadidura, el valor predictorio positivo de una puntuación de más de 9 fue sólo de 45%. A las 48 hr., estos valores fueron muy semejantes a los obtenidos con el Ranson. <sup>(35)</sup>.



*Por otra parte, el evaluar la escala APACHE II conjuntamente con otros sistemas de valores múltiples, como SAPS, SSS, MPI, Imrie Ranson índice de Peritonitis de Manheim, proveyó de un mejor pronóstico de la severidad (15).*

*El valor pronóstico de la tomografía computada en la pancreatitis aguda ha sido considerable al correlacionarse la presencia de colecciones de fluidos peripancreáticos con la severidad de la enfermedad, complicaciones y muerte. En 1985, Balthazar y Cols (37), desarrollan un sistema de etapificación de la pancreatitis de acuerdo a hallazgos por Tomografía Dinámica. (cuadro 6) basándose en el hecho de que, cuando la pancreatitis es severa, el páncreas crece y los fluidos se extravasan del parénquima.*

*Cuadro 6. Clasificación de Balthazar de pancreatitis por TAC.*

---

*Grado A. Páncreas normal*

*Grado B. Crecimiento difuso del páncreas.*

*Grado C. Inflamación peripancreática con evidencia de cambios en la grasa periférica.*

*Grado D. Un páncreas crecido con fluido en el espacio pararenal anterior.*

*Grado E. Colección de fluidos en al menos dos compartimientos, tales como el espacio pararenal anterior y saco menor.*

---

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Cuando los grados de pancreatitis son A,B o C, la morbilidad y la mortalidad son mínimas, con TAC grado D o E, la infección ocurre en un 30-50% y la mortalidad se incrementa en un 15%. Esto ha hecho que sean tomadas multiples tomografías para evaluación , con un sobrediagnóstico ,ya que en los estadios iniciales de la pancreatitis hay colecciones de fluidos debido al edema y que se reabsorben sin secuelas.

Para valorar adecuadamente el parénquima se debe administrar medio de contraste I.V. y tomar de inmediato el estudio. Si la microcirculación está intacta el páncreas se dibujará de forma completa. En cambio, en casos de necrosis, el llenado será en parches, donde hay una clara disrupción de la microcirculación, indicando necrosis pancreática. Ante esto , el autor agregó a su clasificación tomográfica un índice de severidad ,correlacionándolo con la morbilidad y la mortalidad.(cuadro 7).

Cuadro 7. Índice de severidad por TAC.

1. Grado:	2. % de necrosis pancreática:	Categorías :
Grado A :0	30% :2	0 - 3 ;No mortalidad
Grado B ;1	50% :4	morbilidad 4%
Grado C:2	>50% :6	4 -6:morbilidad 35%
Grado D:3		mortalidad 6%
Grado E:4	Índice:1 + 2:	7-10:mortalidad 17%
		Morbilidad 92%

**TLSIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## INDICADORES DE LA PREDICCIÓN DE VALOR ÚNICO

*En un intento de una valoración más objetiva de la severidad, se han diseñado pruebas de acuerdo a sustancias liberadas en una pancreatitis aguda o a condiciones clínicas asociadas a complicaciones.*

Proteína C- reactiva: *Es una proteína de fase aguda sintetizada por el hígado en diversos estados patológicos, se ha informado que un valor mayor de 210 mg/L en pacientes con pancreatitis aguda se relacionaba con el desarrollo de severidad. (Valor de predicción positivo de 58% y sensibilidad de 83%.) Esta proteína fue medida en el cuarto día de evolución, por tanto, aunque la precisión fue semejante a las escalas de valores múltiples, la medición de PCR no ofreció utilidad para un diagnóstico más temprano.<sup>(10)</sup>*

Péptido activador del Tripsinógeno. *Se libera durante la activación del tripsinógeno a tripsina, y es medido por radioinmunoensayo, valores de más de 20 mg/L se asocian a pancreatitis severa, (S: 58%,E:73%,VPP :39% y VPV:86% a las 24 hrs).<sup>(13)</sup>*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Lipasa sérica, amilasa y radio amilasa/lipasa, AST, ALT, Fosfatasa alcalina, GGT, bilirrubinas, volumen corpuscular medio: Se han usado para diferenciar la etiología alcohólica de la no alcohólica, en un supuesto de que ambas etiologías ameritan tratamientos diferentes, observando valores  $\leq$  de 2000 UI/dl de amilasa en pacientes alcohólicos. (71), así como niveles bajos de AST, ALT, FA, y amilasa urinaria. ( $p < 0.001$ ) acompañándose de VCM y radio amilasa/lipasa elevado. El resto de parámetros no tuvieron diferencias significativas. (4)

Marcadores de estrés oxidativos: Se han medido ácido ascórbico, proteína carbonilo, ácido tiobarbitúrico y mieloperoxidasa. Se correlacionaron en gran proporción a severidad, sin embargo, no fueron mejores que los criterios de Glasgow (44).

Se ha hablado de marcadores fisiológicos, como la hemoconcentración. Observando que esta no se correlaciona con la severidad pero sí tiene un alto valor de predicción negativo (83%), por lo que, en ausencia de hemoconcentración, la posibilidad de complicaciones es baja. (45).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



*Otros múltiples marcadores se han utilizado pero la mayoría no son de fácil acceso en cualquier unidad y no han mostrado ventajas sobre los sistemas de puntuación múltiples.*

*Así pues, se intenta en este trabajo investigar si la etiología juega algún rol de importancia en el ulterior desarrollo de pancreatitis grave en un paciente y si resulta así, tomarla en cuenta junto con otros indicadores para iniciar un tratamiento más intensivo en estos pacientes de riesgo.*

#### ***Justificación:***

*La pancreatitis aguda es un problema médico con posibles complicaciones de índole quirúrgica, por lo que es responsabilidad del cirujano general su conocimiento y manejo.*

*Hasta el momento no se ha dilucidado claramente si la causa desencadenante de la pancreatitis tiene algún papel en el desarrollo ulterior de gravedad (13).*

*Se ha catalogado tradicionalmente a la pancreatitis como leve o grave en base a parámetros clínicos bioquímicos y de imagen, sin establecer una relación clara entre la etiología y el pronóstico de la enfermedad. Es bien conocida la mayor frecuencia de pancreatitis alcohólica en nuestro medio; así*



*Otros múltiples marcadores se han utilizado pero la mayoría no son de fácil acceso en cualquier unidad y no han mostrado ventajas sobre los sistemas de puntuación múltiples.*

*Así pues, se intenta en este trabajo investigar si la etiología juega algún rol de importancia en el ulterior desarrollo de pancreatitis grave en un paciente y si resulta así, tomarla en cuenta junto con otros indicadores para iniciar un tratamiento más intensivo en estos pacientes de riesgo.*

#### ***Justificación:***

*La pancreatitis aguda es un problema médico con posibles complicaciones de índole quirúrgica, por lo que es responsabilidad del cirujano general su conocimiento y manejo.*

*Hasta el momento no se ha dilucidado claramente si la causa desencadenante de la pancreatitis tiene algún papel en el desarrollo ulterior de gravedad (13).*

*Se ha catalogado tradicionalmente a la pancreatitis como leve o grave en base a parámetros clínicos bioquímicos y de imagen, sin establecer una relación clara entre la etiología y el pronóstico de la enfermedad. Es bien conocida la mayor frecuencia de pancreatitis alcohólica en nuestro medio; así*



*como la toxicidad y daño directo a las células acinares que el etanol provoca, lo que ha llevado a relacionar más a esta entidad con las formas graves. Sin embargo, en nuestro Hospital, se ha visto una incidencia creciente de casos graves de etiología no alcohólica, por lo que convendría investigar si estos casos se relacionan con la severidad de la enfermedad.*

*Debido a la escasez de informes que relacionen la etiología como indicador pronóstico de pancreatitis grave es por lo que se desarrolló este trabajo.*

#### ***Hipótesis :***

*La etiología en la pancreatitis aguda puede influir en el ulterior desarrollo de severidad, y conjuntamente con otros parámetros clínicos , bioquímicos y de imagen establecidos, ser un indicador pronóstico de la enfermedad.*

#### ***Hipótesis alterna:***

*La etiología alcohólica en la pancreatitis aguda influye en la severidad no así otras etiologías.*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*como la toxicidad y daño directo a las células acinares que el etanol provoca, lo que ha llevado a relacionar más a esta entidad con las formas graves. Sin embargo, en nuestro Hospital, se ha visto una incidencia creciente de casos graves de etiología no alcohólica, por lo que convendría investigar si estos casos se relacionan con la severidad de la enfermedad.*

*Debido a la escasez de informes que relacionen la etiología como indicador pronóstico de pancreatitis grave es por lo que se desarrolló este trabajo.*

#### ***Hipótesis :***

*La etiología en la pancreatitis aguda puede influir en el ulterior desarrollo de severidad, y conjuntamente con otros parámetros clínicos , bioquímicos y de imagen establecidos, ser un indicador pronóstico de la enfermedad.*

#### ***Hipótesis alterna:***

*La etiología alcohólica en la pancreatitis aguda influye en la severidad no así otras etiologías.*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Hipótesis nula:**

*La etiología de la pancreatitis aguda no tiene influencia alguna en el desarrollo posterior de severidad, ni puede ser tomado como factor pronóstico de la enfermedad.*

**Objetivo**

*Demostrar que la etiología de la pancreatitis aguda tiene un papel en el desarrollo posterior de formas graves y que puede ser tomado como factor pronóstico de la enfermedad*

**Diseño y duración:**

*Estudio retrospectivo, comparativo, observacional, descriptivo y transversal de los expedientes completos de los pacientes adultos mayores de 18 años ingresados al servicio de Urgencias o Terapia Médica Intensiva del Hospital General de México, con diagnóstico de Pancreatitis Aguda del periodo comprendido desde el 1o de Enero de 1996 al 31 de Diciembre del año 2000 ; y que fueron tratados durante ese mismo internamiento por el personal de los servicios mencionados*



**Hipótesis nula:**

*La etiología de la pancreatitis aguda no tiene influencia alguna en el desarrollo posterior de severidad, ni puede ser tomado como factor pronóstico de la enfermedad.*

**Objetivo**

*Demostrar que la etiología de la pancreatitis aguda tiene un papel en el desarrollo posterior de formas graves y que puede ser tomado como factor pronóstico de la enfermedad*

**Diseño y duración:**

*Estudio retrospectivo, comparativo, observacional, descriptivo y transversal de los expedientes completos de los pacientes adultos mayores de 18 años ingresados al servicio de Urgencias o Terapia Médica Intensiva del Hospital General de México, con diagnóstico de Pancreatitis Aguda del periodo comprendido desde el 1o de Enero de 1996 al 31 de Diciembre del año 2000; y que fueron tratados durante ese mismo internamiento por el personal de los servicios mencionados*



**Hipótesis nula:**

*La etiología de la pancreatitis aguda no tiene influencia alguna en el desarrollo posterior de severidad, ni puede ser tomado como factor pronóstico de la enfermedad.*

**Objetivo**

*Demostrar que la etiología de la pancreatitis aguda tiene un papel en el desarrollo posterior de formas graves y que puede ser tomado como factor pronóstico de la enfermedad*

**Diseño y duración:**

*Estudio retrospectivo, comparativo, observacional, descriptivo y transversal de los expedientes completos de los pacientes adultos mayores de 18 años ingresados al servicio de Urgencias o Terapia Médica Intensiva del Hospital General de México, con diagnóstico de Pancreatitis Aguda del periodo comprendido desde el 1o de Enero de 1996 al 31 de Diciembre del año 2000 ; y que fueron tratados durante ese mismo internamiento por el personal de los servicios mencionados*



### **Material y Métodos.**

*Se realizó un muestreo no probabilístico de conveniencia por disponibilidad de los expedientes , primero mediante la búsqueda en el Departamento de planeación y estadística del hospital de los nombres y números de expedientes de los casos y posteriormente, la obtención de los mismos en el archivo clínico del Hospital General de México. Se identificaron aquellos que recibieron manejo médico; cuantos ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos y los días de permanencia y a quienes se sometió a cirugía y la razón de ésta. Se registraron las complicaciones desarrolladas inherentes al cuadro de pancreatitis, incluyendo a los que ameritaron ventilación mecánica , diálisis o cirugía, así como los decesos .*

*Se les clasificó de acuerdo a su etiología, y en base a índices pronósticos: Ranson,<sup>(5)</sup> Imrie,<sup>(65)</sup> ,determinación de amilasa, lipasa y radio Lipasa/ amilasa, así como a hallazgos de la TAC con criterios de Balthazar <sup>(63)</sup>. e Índice de Severidad por TAC: (CTSI)<sup>(cuadro 7)</sup>.*



*Se excluyeron aquellos pacientes con etiologías combinadas o con expedientes incompletos. El tamaño total de la muestra fue de 117 casos completos .*

*Con las siguientes definiciones operacionales:*

***Definiciones :***

*1. Pancreatitis Aguda: Todo cuadro de dolor abdominal severo, acompañado de signos pancreáticos positivos y la instalación de una reacción inflamatoria con efectos locales o generales ;acompañado de elevación de enzimas pancreáticas séricas por lo menos de tres veces su valor superior normal y con datos por imagen de crecimiento de la glándula pancreática (1,14).*

*2. Pancreatitis Alcohólica : Toda inflamación clínicamente demostrable de la glándula pancreática en un individuo con historia de alcoholismo intenso, de 6 a 8 años , sin otra causa subyacente identificable, y con ingesta excesiva de alcohol de por lo menos una semana antes de su ingreso (5,9,10).*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

3. *Pancreatitis Biliar* :Todo cuadro de pancreatitis aguda con litos vesiculares demostrables por USG, en ausencia de colangitis ,con o sin dilatación de la vía biliar (1).

4. *Pancreatitis por Hipertrigliceridemia* :Cuadro clinico de pancreatitis aguda asociado a una ingesta copiosa de alimentos y/o niveles elevados de triglicèridos (> 2 mmol/l de triglicèridos y >de 7 mmol/l colesterol total) relacionado o no a hipertrigliceridemia tipos I,IV o V de Frederickson (1,30).

5. *Pancreatitis secundaria a otras causas*: Engloba a las secundarias a Trauma directo, post CPRE, postquirúrgica, post-transplante, Obstrucción mecánica no litiásica , infecciosa, por hiperparatiroidismo, por fármacos ,postparto (1).

6. *Pancreatitis Idiopática*: Donde no se logra identificar la causa (10) .

7. *Pancreatitis Leve* : Inflamación pancreática con disfunción orgánica mínima, sin complicaciones adicionales, la cual mejora clínicamente con tratamiento médico de sostén según criterios de Atlanta (cuadro 4): (Pancreatitis

*Intersticial Edematosa) con menos de 3 criterios de Ranson (cuadro 5) y menos de 8 puntos de APACHE. (anexo II).*

*8. Falla Orgánica: Presencia de uno o mas datos (ver cuadro 4), entendiéndose como la conjunción de choque, falla renal, falla respiratoria y sangrado gastrointestinal.*

*9. Pancreatitis Grave: Cuadro de pancreatitis que desarrolla complicaciones locales, como necrosis, absceso pancreático o pseudoquiste ;o generales , en forma de falla orgánica múltiple, y que puede ameritar tratamiento quirúrgico. (criterios de Atlanta)(8) , reuniendo además , 3 o más criterios de Ranson y 8 o más puntos de la escala APACHE. Se determinó la severidad conjuntando otras escalas fisiológicas, como la de Imrie, radio L/A ,CTSI y Balthazar, (ver cuadros 5,6,7)*

*Finalmente se realizó el análisis estadístico de los casos, utilizando estadística descriptiva multivariada de frecuencias y medidas de resumen, como media, mediana y moda. Para los valores nominales, se utilizó el*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

método de la Chi cuadrada de Pearson Sin embargo , para los valores nominales menores de 5 casos se utilizó la Prueba Exacta de Fisher .

### ***Variables por Estudiar***

*Variable Independiente : La etiología de la pancreatitis.*

*Variable Dependiente : La presencia de severidad. (véase anexo No. 1)*

### ***Recursos disponibles a solicitar por partida :***

*Expedientes completos del Archivo Central del Hospital General de México y acceso para su revisión completa.*

## RESULTADOS

Posteriormente de solicitar los números de expediente en el departamento de Estadística del Hospital General de México, encontramos que supuestamente del 1 de Enero de 1996 al 31 de Diciembre del 2000 404 casos. Al revisarlos sólo se pudieron incluir 117 debido a varias causas, entre ellas a que se encontraban expedientes repetidos, algunos no correspondían al diagnóstico otros estaban incompletos o simplemente no existía el expediente en archivo.

Se hallaron por año los siguientes.

Tabla 1. Casos de Pancreatitis aguda por año

AÑO	1996	1997	1998	1999	2000
CASOS	14	18	24	23	38

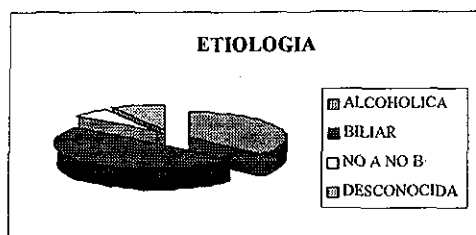
Fuente: Archivo General Hospital General de México.

Se observa en esta tabla una tendencia creciente del número de casos en los últimos tres años. En el último año se registró la mayor incidencia, representando el 32.5%

Los pacientes fueron clasificados de acuerdo a su etiología. Los pacientes alcohólicos fueron colocados en el grupo A, y aquellos con pancreatitis no alcohólica en el grupo NA. Este grupo se subdividió en grupos B (pancreatitis biliar), NANB (pancreatitis no alcohólica y no biliar) y D (pancreatitis de origen desconocido). Se eligieron a 117 pacientes para la participación de este análisis.

El grupo A consistió en 43 pacientes, y hubieron 74 pacientes en el grupo NA. De estos últimos, 57 tuvieron pancreatitis biliar, y 17 tuvieron pancreatitis no alcohólica y no biliar (post CPRE, 1; post colocación catéter biliar, 2; úlcera duodenal penetrante a páncreas, 1; Fármacos, 1; Hipertrigliceridemia, 1; postparto, 1;) siendo la etiología desconocida en 10 casos. (cuadro 8)

Cuadro 8



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

En cuanto al sexo, en el grupo A todos fueron masculinos, en el grupo B hubieron 24 hombres y 33 mujeres, y en el grupo de NANB 11 fueron del sexo masculino y 6 del sexo femenino. (tabla 2)

TABLA 2. DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

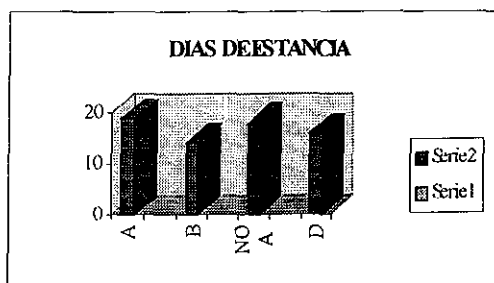
GRUPO	MASCULINO		EDAD	FEMENINO		EDAD	TOTAL	EDAD
	N	%	(Años)	N	%	(Años)		
A	43	36.7	35	0	0	0	43	35
B	24	20.5	36	33	28.2	43	57	39.5
NO A NO B	3	2.5	35	4	3.41	32	7	33.5
DESC.	8	6.8	34	2	1.70	45	10	39.5
TOTAL	78	66.5	35	39	33.3	30	117	36.8

39 pacientes fueron del sexo femenino (33.3%) y 78 de los pacientes correspondieron al sexo masculino (66.5%), con una relación Hombre:Mujer de 2:1. En cuanto a la etiología alcohólica, se puede observar el total predominio del sexo masculino, lo que es usual en esta patología. Sin embargo se observa un porcentaje similar de casos de pancreatitis biliar entre ambos sexos, con ligera predominancia del femenino, lo que contrasta con la tradicional incidencia de mujeres en esta entidad. Se observa en general que la pancreatitis continúa afectando la tercera década de la vida, independientemente de la etiología.

*Estancia Intrahospitalaria:*

*Los datos se muestran en el siguiente cuadro:*

CUADRO 9



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

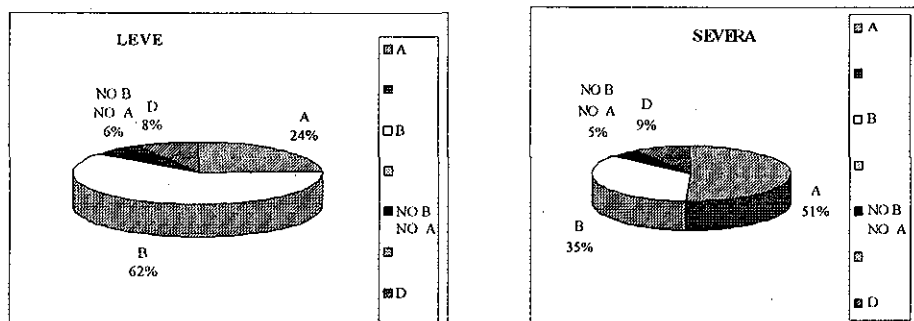
*Se observa un promedio de 15 a 20 días de estancia, aunque hubieron casos de estancia de 1 o 2 días, particularmente en pancreatitis severas.*

*Se investigó si a los pacientes a su ingreso de inicio se les diagnosticó la pancreatitis o entraron con un diagnóstico distinto. Esto con el fin de determinar la proporción de pacientes a los cuales se les privó de un manejo adecuado debido al retraso en el diagnóstico. Se encontró lo siguiente:*

*80 pacientes fueron correctamente diagnosticados desde el inicio, (34 del grupo A, 35 del B, 5 del NANB y 6 del grupo D.) En contraparte, 37 pacientes tuvieron diagnóstico de ingreso diferente al final, siendo en su mayoría del grupo de pancreatitis biliar (22). Más aún, 9 casos de pancreatitis de origen*



alcohólico tuvieron diagnóstico distinto a su ingreso, siendo 3 de ellas severas. Cuadro 10. Clasificación de Atlanta



Se observa que los casos leves correspondieron en su mayoría al grupo de pancreatitis biliar. En contraposición, el grupo de pancreatitis alcohólica se correlacionó en su mayoría con los casos graves. El resto de los grupos no tuvo diferencias significativas.

Se utilizaron otros indicadores pronósticos de severidad. (tabla 3)

Tabla 3. Indices pronósticos de severidad.

grupo	Ranson			Imrie		
	<=3	4-6	>=7	<=3	4-6	>=7
Alcoholica	29	10	4	36	6	1
A Severa	14 (2)*	10 (8)	4 (3)	21(8)	6 (4)	(1)
Biliar	42	10	5	48	9	0
B Severa	10 (1)	5 (2)	(5)	12 (2)	8(2)	
No A No B	5	2	0	6	1	0
NANB Severa	2	1	0	3	0	0
Desconocida	8	0	2	8	1	1
Desc. Severa	3		(2)	3	(1)	(1)
TOTAL	85	21	11	98	17	2
SEVERA	29(3)	16(10)	11(10)	39(10)	15(7)	(2)

\* ( ) :Muertes.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

En la tabla se nota una predominancia de pancreatitis leve, siendo un total de 85 casos (72.6%) por Ranson y 98 (83.7%) por Imrie. Sin embargo, es de destacar que un 34 % de los casos catalogados como leves, resultaron ser casos severos de acuerdo a la Clasificación Atlanta, llegando a ser casi el 50% en el grupo de alcohólicos. Sin embargo, los fallecimientos se ubicaron, en el caso del Ranson en los sitios de severidad en un 87%; no así para el Imrie que sólo fue en un 47%.

Otros indicadores fueron tomados en cuenta, como el radio lipasa /amilasa, el cual se correlaciona con etiología alcohólica cuando es mayor de 2, determinándose además los niveles de amilasa y lipasa, con los siguientes hallazgos:

Tabla 4. Parámetros bioquímicos

grupo	Amilasa		Lipasa		Radio L/A	
	>450	<400	>200	<200	<2	≥2
Alcohólica	17	10	27	2	15	12
A Severa	9(5)*	9(7)	14(7)	(2)	9(6)	8(4)
Biliar	30	15	40	5	25	18
B Severa	5(8)	5(1)	11(6)	1	6(2)	4(3)
No A No B	4	2	4	2	3	3
NANB Severa	-	-	-	-	-	-
Desconocida	9	0	9	1	8	1
D severa	6(3)	-	4(1)	(1)	4(2)	-
Total	60	27	80	10	51	34
SEVERA	20(16)	14(8)	29 (13)	4(3)	19(10)	12(7)

\* ( ) Muertes.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Se encuentra en esta tabla que la pancreatitis grave se correlaciona más con niveles elevados de lipasa que de amilasa. Así mismo, el ratio amilasa/lipasa menor de 2, fué ligeramente más sensible para detectar casos severos (61.3% vs. 38.7%). Aunque fué ideado para diferenciar entre etiología alcohólica de la no alcohólica, relacionándose un valor de más de 2 con esta etiología, en este caso no lo mostró así, resultando más elevado en el grupo B. (52.9% vs 35.2%). Los niveles de amilasa elevados se correlacionaron con la pancreatitis aguda, pero no fueron sensibles para pronosticar severidad. En cambio, los niveles de lipasa elevados sí se asociaron a pancreatitis severa, especialmente en el grupo A y B.

En cuanto al desarrollo de complicaciones locales y generales, se halló lo siguiente:

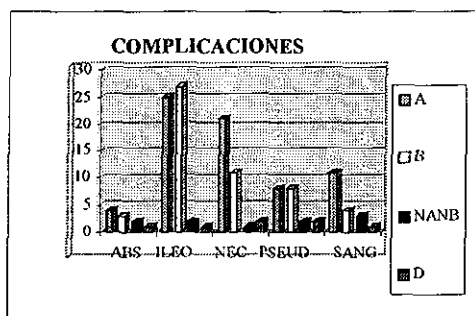
Cuadro 11. Complicaciones Locales



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Se puede identificar que el 61.5% desarrolló complicaciones locales, siendo del grupo A en un 48%, seguido por el grupo B, con un 38.8%, las características individuales son como sigue:

Cuadro 12. Tipos de complicaciones



Observándose la mayor incidencia en el grupo A, con complicaciones inherentes a severidad según criterios de Atlanta, como necrosis (60%), pseudoquiste, (40%) y absceso, (40%); seguido por el grupo B.

Es necesario recalcar que de todas las complicaciones locales, el íleo y el sangrado se presentaron también en pacientes con pancreatitis leve en un 27.7% y 55.5% respectivamente.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

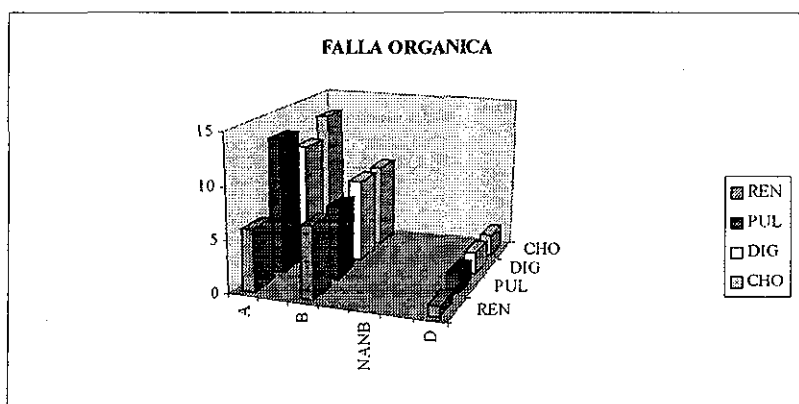
En cuanto a la presencia o no de falla orgánica, se muestra en el siguiente cuadro.

Cuadro 13. Falla orgánica



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

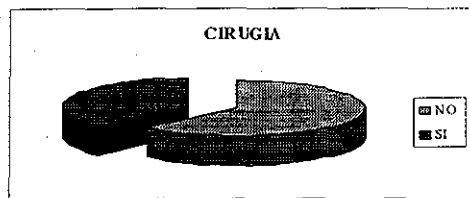
CUADRO 14 Tipos falla orgánica



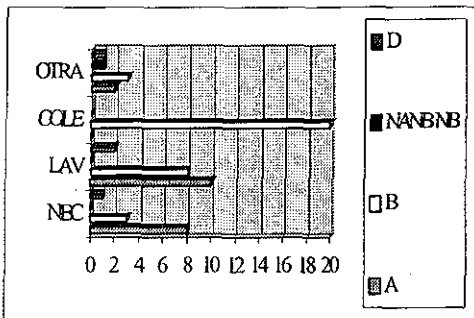
Nuevamente la etiología alcohólica se correlaciona con la severidad, pues en esta gráfica se observa la mayor frecuencia de falla orgánica, predominando la falla pulmonar y el choque. El grupo No A No B no tuvo falla orgánica demostrable, así mismo no hubo severidad.

Dado que estas complicaciones llegan a requerir tratamiento quirúrgico, se investigó a quienes se les realizó algún procedimiento y su tipo, (cuadro 14) notándose una elevada proporción de intervenciones quirúrgicas en el grupo B, por su misma etiología. El tratamiento quirúrgico en los otros grupos estuvo orientado al tratamiento de las complicaciones locales, principalmente la necrosis.

CUADRO 14.



Cuadro 15. Tipos de cirugía

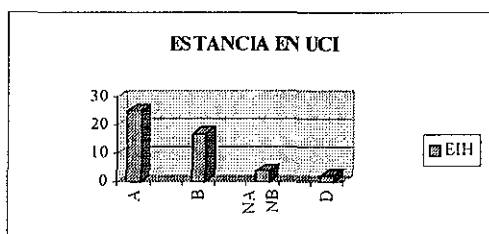


**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

En el grupo de otras cirugías, se engloba a las Laparotomías exploradoras y al drenaje de abscesos. En algunos pacientes se realizaron varias cirugías a la vez (Colecistectomía + lavado +necrosectomía) Si bien en el grupo B se realizaron la mayoría de las cirugías (45.5%), al 54.3% de este grupo no se le practicó ninguna cirugía o procedimiento.

Se evaluó la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, observándose que 69 pacientes (59%) no ingresaron a esa unidad, el 58% de estos pacientes pertenecían al grupo B, Es de notar que 14 pacientes tenían pancreatitis severa. No se registrò ningùn deceso en este grupo.(cuadro 17),

cuadro 16.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

El tiempo de estancia promedio fuè de 12 días, Los pacientes del grupo A requirieron mayor tiempo de estancia (25 dias), seguidos por los del grupo B.

Como parte de la evaluación de la severidad, se tomaron las características tomográficas de acuerdo a los criterios de Balthazar (tabla 5)

Tabla 5. Características de la Tomografía Computadorizada.

Clasificación por estadios	Grupo A	Grupo B	Grupo No A No B	Grupo D
<i>Balthazar</i>				
A	0	2	0	0
B	5	22(1)	1	3
C	4	3	0	1
D	7(5)*	8(2)	(2)	2 (1)
E	26(22)	21(17)	3 (1)	14(3)
<i>Necrosis Pancreática (%)</i>				
0 - 30	(4)	(2)	0	0
31 - 50	(1)	(1)	0	0
> 50	(8)	(2)	0	0
> ?	(10)	(8)	(1)	(2)
<i>Índice de Severidad por TAC</i>				
0 - 3	15(3)	33(2)	(3)	5(1)
4 - 6	(9)	(13)	(2)	(3)
7-10	(10)	(12)	0	0

\* ( ) Casos severos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

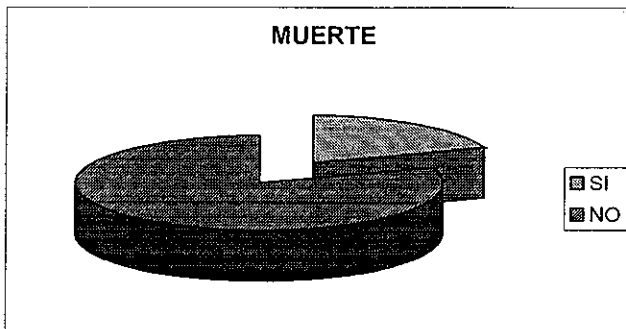


Respecto a los fallecimientos, se detectaron 23 muertes, todas en pacientes con pancreatitis grave, resultando el mayor porcentaje en el grupo de pancreatitis alcohólica. Le siguió en mortalidad el grupo B.(cuadro 18)

Cuadro 18.

Cabe mencionar que 33 pacientes con pancreatitis severa no fallecieron,

CUADRO 17



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## DISCUSION

*Estudios previos han mostrado una mayor incidencia de pancreatitis alcohólica y su predominio en hombres, que en aquellos pacientes con pancreatitis biliar.(5).sin embargo,en nuestros resultados vemos que se sobrepone la etiología biliar con respecto a la alcohólica (49% vs 36.75).*

*lo que indica un aumento en la incidencia de este grupo.*

*En cuanto a estancia intrahospitalaria el promedio fue de 19 días, lo que indica el problema económico y de salud pública que representa.*

*Se determino la severidad de acuerdo a la presencia de complicaciones locales o sistemicas, encontrando una correlacion adecuada de la pancreatitis alcohólica con severidad, sin embargo, la etiología en conjunto tuvo una correlacion pobre con la severidad  $p < 0.82$ . en cuanto a la utilidad del Ranson como predictor de la severidad se encontró que muchos de los casos de pancreatitis severa quedaron con puntuaciones de Ranson menores de 3,por lo que la relacion entre Ranson y severidad fue pobre  $p = 0.84$ , de igual modo el IMRIE no tuvo significación estadística como predictor de severidad  $p = 0.92$ , de igual modo la relación de severidad con el desarrollo de complicaciones locales o sistémicas fue alta, sin embargo no fue significativa estadísticamente ( $p = 0.82$  para locales y  $p = 0.99$  para sistémicas)posiblemente*

*debido a que hay cierta proporción de pacientes que presentaron complicaciones locales pero no evolucionaron a falla orgánica. Es de notar que la pancreatitis severa en casi todos los casos ameritó de UCI aunque algunos casos no ingresaron a la unidad esto debido a que se les catalogó como severa debido a la presencia de complicaciones locales sin alteraciones fisiológicas.*

*Tal vez en estos pacientes sea recomendable el uso conjunto de la escala de APACHE para determinar de mejor manera la severidad.*

*Respecto al tratamiento quirúrgico recibido se observó que en pancreatitis alcohólica severa la cirugía más practicada fue lavado y necrosectomía, desgraciadamente esto no logró abatir la alta mortalidad de estos pacientes (72%).*

*La tomografía fue de ayuda importante para la identificación de severidad en base a necrosis ( $p=0.98$ ) aunque no fue muy significativo debido a que hubieron pacientes con necrosis que no evolucionaron a falla orgánica.*

*Al determinar el índice de severidad se observó que detectó a los pacientes graves en un 50% ( $p=0.99$ ).*

*La mortalidad en el grupo de pacientes fue del (19.6%) siendo en su mayoría por falla orgánica múltiple correlacionándose con los casos graves.*

## CONCLUSIONES.

*La pancreatitis alcohólica continua siendo la etiología mas relacionada a severidad. Se ha relacionado a complicaciones pulmonares ,originado por daño endotelial microvascular y a la acción de múltiples citocina,.(9)asi como a falla digestiva con sangrado gastrointestinal, lo cual con más frecuencia llevó al choque y a la conjunción de falla multiorgánica*

*.Se comprueba que estos pacientes desarrollan complicaciones locales tempranas, como ileo y sangrado, así como mediatas, como necrosis, absceso o pseudoquiste.*

*Observamos cierta influencia de la etiología de la pancreatitis aguda en el desarrollo de severidad., ya que , cuando se conjunta la etiología alcohólica con un Ranson mayor de 3 ,la presencia de complicaciones locales y sistémicas de acuerdo al sistema de Atlanta y un Balthazar D o E , con un ISTAC mayor de 3 se relaciona a pancreatitis grave en el 53%*

*Por lo anterior se comprueba la hipótesis estipulada, y se descarta la nula. Sin embargo, la hipótesis alterna no fue verdadera en su totalidad, debido a que se demostró la influencia de la etiología biliar en el desarrollo de casos graves,ya que conjuntando los parámetros mencionados se llegó al desarrollo*

*de pancreatitis grave en un 35%. Los demás grupos no tuvieron diferencias estadísticas significativas.*

*Luego entonces, es necesaria la identificación temprana de los casos de pancreatitis de origen alcohólico, para así también iniciar el arsenal terapéutico de forma oportuna y prevenir las complicaciones esperadas o manejarlas desde su inicio (13).*

*Es importante también identificar a los casos de pancreatitis biliar, ya que, aunque en menor porcentaje, llegan a desarrollar severidad y el clínico debe estar pendiente de los indicios de la misma.*

*Aunque se ha demostrado que la cirugía, llámese colecistectomía, temprana en estos pacientes no ha evitado la progresión una vez iniciado el proceso inflamatorio, sí se ha relacionado a recidivas. Por lo anterior, siempre es recomendable la cirugía en el mismo internamiento (11) y no repetir lo observado en este estudio en el que se omitió la cirugía en una gran proporción de pacientes (54%).*

*En este estudio se detectó también la baja incidencia de otras causas de pancreatitis aguda, observando uno o dos casos dentro del período*

*En contraparte, se halló un número importante de pancreatitis catalogadas como desconocidas, las cuales se relacionaron a severidad en un 50%.*

*Durante años se ha buscado el parámetro ideal que se a lo suficientemente sensible y específico para predecir la severidad en la pancreatitis. Han sido multiples los estudios, asi como los indices publicados, sin embargo, ningún parámetro ha tenido utilidad cuando se usa aisladamente. En este trabajo , con sus limitantes, se encontró que el uso de parámetros conocidos y aceptados, en conjunción con la etiología, sí pueden identificar a los pacientes con pancreatitis que puedan evolucionar a etapas graves. Las limitantes de este estudio son , por su retrospección, que no fue posible requisar todos los parámetros fisiológicos necesarios para una buena evaluación. Esto es algo que deberá evaluarse con estudios prospectivos bien diseñados.*

*Este trabajo solo es la base para el inicio de trabajos futuros que arrojen algo de luz a este tema tan enigmático y por lo mismo apasionante de la ciencia médica.*

## ANEXO I

## VARIABLES POR ESTUDIAR.

Hoja De Recolección de Datos

Caso ( )

" La etiología como indicador de severidad en la pancreatitis aguda "

Expediente: \_\_\_\_\_ Nombre \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ años      Sexo : Masc ( )      Fem ( )

Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_ Dx. De ingreso: \_\_\_\_\_

Fecha de egreso \_\_\_\_\_ Dx de egreso: \_\_\_\_\_

Etiología. \_\_\_\_\_ No se logró identificar la causa original?( ) .

Ranson:

Imrie/Glasgow:

Criterios de Atlanta:

Leve \_\_\_\_\_ Severa \_\_\_\_\_

Complicaciones Locales : Sangrado ( ) absceso ( ) Ileo ( )

perforación ( ) Fístula : Pancreática ( ) Gástrica ( ) Intestino

Delgado ( ) Colon ( ) Necrosis ( ) Pseudoquiste ( )

Complicaciones Sistémicas: FOM \*\*\* ( ) Diálisis ( ) Sangrado pulmonar \_



Falla orgánica:

Pulmonar; ( ) Hepática ( ) Renal ( ) Hematológica ( ) SNC ( )

Cardiovascular ( ) digestiva ( )

Manejo Quirúrgico si ( ) no ( ) Día \_\_\_\_\_

Cirugía \_\_\_\_\_

UCI si ( ) no ( ) Motivo: \_\_\_\_\_ días de

estancia \_\_\_\_\_ Ventilación Mecánica no ( ) si ( ) días \_\_\_\_\_ Diálisis ( )

TAC ( ) Balthazar ( ) % de Necrosis Pancreática ( ) índice de

Severidad por TAC ( ) Muerte no ( ) si ( ) Causa

\_\_\_\_\_  
Necropsia si ( ) no ( ). Resultado

Evolución.

Satisfactoria ( ) No satisfactoria ( )

NOTAS ADICIONALES

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA



## BIBLIOGRAFÍA

1. Karen SG. *Acute Pancreatitis*. En: Greenfield II Ed. *Surgery, Scientific Principles and Practices*. Philadelphia :Lippincott - Raven publishers, 1997: Pp 874 - 888.
2. Karne S. Gorelick FS. *Etiopatogenia de la pancreatitis aguda*. En : *Clínicas quirúrgicas de Norteamérica*. Vol 79, No.4. Mc Graw -Hill Interamericana Editores, 1999. Pp 661 a 671.
3. McKay JC. Imrie C.W. *Clasificación por etapas de la pancreatitis aguda*. En: *Clínicas quirúrgicas de Norteamérica* .Vol.79, No. 4. Mc Graw - Hill Interamericana Editores, 1999. pp .695 -705.
4. Stimac D. Milivoj R. Lenac T. *Biochemical parameters in the early differentiation of the etiology of acute pancreatitis*. *Am.J.Gastroenterology* 1996;91 (11):2355-2358.
5. Ranson JH. *Etiological and prognostic factors en human acute pancreatitis: A review*. *Am. J. Gastroenterology* 1982;77 (9):633 -638.
6. Osborne DH. Imrie CW. Carter DC. *Biliary surgery in the same admission for gallstone associated acute pancreatitis*. *Br.J.Surg.* 1981;68 :758 - 761.

7. Ansari E. Talenti DA. Scopelliti JA. Serum lipase and amilasa ratio in acute alcoholic and nonalcoholic pancreatitis by using Dupont ACA discrete clinical analyzer. *Dig. Dis. Science*. 1996 ;41 (9):1823- 1827.
8. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch. Surg*. 1993,128:586 - 90.
9. Haber P. Wilson J. Apte M. Individual susceptibility to alcoholic pancreatitis: Still an enigma. *J Lab. Clin. Med*. 1995;March:305-312.
10. Schuckit MA. Alcohol y alcoholismo. En: *Harrison. Principios de Medicina Interna*. 12<sup>a</sup> edición. Interamericana McGraw -Hill, 1991: pp2491 -2498.
11. Burch JM. Feliciano D. V. Mattox KL. Gallstone pancreatitis: The question of time. *Arch. Surg*. 1990;125 (Jul):853- 860.
12. Bosscha K. Hulstaert PF. Hennipman A. Fulminant acute pancreatitis and infected necrosis: Results of open management of the abdomen and planned reoperations. *J. Am. Coll. Surg*. 1998;187 (3) :255 -262.
13. Lankish P. G. Assmus C. Pflithofer D. Which etiology causes the most severe acute pancreatitis? *Int. J. Pancreatol* 1999.26(2):55- 57.
14. Leach SD., Gorelick FS. Modlin I.M. Acute pancreatitis at its centenary: The contribution of Reginald Fitz. *Annals of Surg*. 1990;212:109-113.



15. Gukovskaya A. Pandol S. Nitric oxide production regulates c GMP formation and calcium influx in pancreatic acinar cells. *Am. J. Of Physiol.* 1994; .266;G 350-356.
16. Gukovskaya AS. Sandoval D. Zaninovic V. Tumor necrosis factor regulates cell death in caerulein-induced pancreatitis. *Gastroenterology* .1996;110: a394.
17. Norman JG. Fink GW. Franz MG. Acute pancreatitis induces intrapancreatic necrosis factor gene expression. *Arch. of Surg.* 1995; 130:966-970
18. Sandoval D. Gukovskaya AS. Reavey R. The role of neutrophils and platelet activating factors mediating experimental pancreatitis. *Gastroenterology*, 1996; 111:1081-1091
19. Katz M. Carangelo R. Miller LT. Effect of ethanol on cholecystokinin-stimulated zymogen conversion in pancreatic acinar cells. *Am. J. Physiol.* 1996;270 :G 171- 175.
20. Werner J. Laposata . Fernández del Castillo C. Pancreatic injury i rats induced by fatty acid ethyl ester, a non oxidative metabolite of the alcohol. *Gastroenterology*. 1997;113 :286-295.
21. Bourliere M. Barthet M. Berthezene P. Is tobacco a risk factor to chronic pancreatitis and alcoholic cirrosis?. *Gut* 1991;32:1392-1395.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

22. Sarles H. Bernard JP. Gullo L. Pathogénesis of chronic pancreatitis. *Gut* 1990;31:629-632.
23. Wilson JS. Korsten MA. Apte MV. Both ethanol consumption and protein deficiency increase the fragility of pancreatic lisosomes. *J Lab. Clin. Med.* 1990;115:749-755.
24. Oría A. Alvarez J. Chiapetta L. Risk factors for acute pancreatitis in patients with migrating gallstones. *Arch. Surg.* 1989;124 (Nov.):1295- 1296.
25. Oría A. Alvarez J. Chiapetta L. Cholelithiasis in acute gallstone pancreatitis. *Arch. of Surgery.* 1991; 126 (May):566-568.
26. Isogai M. Yamaguchi A. Hori A. Hepatic histopathological changes in biliary pancreatitis. *The American J. Of Gastroenterology.* 1995;90(3):449-454
27. Imrie CW. Benjamin JC. Ferguson AJ. A single centre double blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br. J. Surg.* 1978;65 :337-341.
28. Camargo C. Greig P. Levy G. Acute pancreatitis following liver transplantation. *J. of The Am. Coll. of Surg.* 1995;181 (sep):249- 256.
29. Swisher SG. Hunt KK. Schmit PJ. Management of pancreatitis complicating pregnancy. *The Am. Surg.* 1994;60(Oct):759-762.
30. Suga S. Tamasawa N. Kinpara I. Identification of homozygous lipase gene mutation in a woman with recurrent agravation of hipertrigliceridaemia induced by pregnancy. *J. of Internal Medicine.* 1998;243:317-321.



31. Imrie C. Ferguson JC, Sommerville RG. Cocksackie and mumps virus infection in a prospective study of acute pancreatitis. *Gut*. 1977; 18: 53-56.
32. Dutta SK. Ting CD. Lai LL. Study and prevalence, severity and etiological factors associated with acute pancreatitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Am. J. Of Gastroenterology*. 1997; 92 (11): 2044-2048.
33. Berney T. Belli D. Bugmann P. Influence of severe underlying pathology and hypovolemic shock on the development of acute pancreatitis in children. *J. Pediatric Surg*. 1996; Sep; 31 (9): 1256-1261.
34. Matsushita M, Hajiro K. Takakuwa H. Acute pancreatitis occurrin in gastric aberrant pancreas accompanied by paralytic ileus. *Am. J. Gastroenterology*. 1997. 92(11): 2121.
35. Larvin M. McMahon MJ. APACHE II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; 2: 201-204.
36. Banks PA. A new classification system for acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterology*. 1994; 89: 151-152.
37. Balthazar EJ. Robinson DL. Megibow AJ. Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis. *Radiology*. 1990; 174 (feb): 331-336.
38. Banks PA. Acute pancreatitis :Medical and Surgical Management. *The Am. Journal of Gastroenterology*. 1994; 89(8): S78-S85.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

39. Osborne DH. Imrie CW. Carter DC. *Biliary surgery in the same admission for gallstone associated acute pancreatitis. British J. of Surgery.* 1981. 68:758-761.
40. Wilson C. Heath D. Imrie C: *Prediction of outcome in acute pancreatitis :A comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. British. J. of Surgery* 1990. 77:1260-1264.
41. Neoptolemos JP. Kempainen EA. Mayer J.M. *Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary tripsinogen activation peptide. The Lancet* 2000.355:1955 -1960.
42. Ansari E. Talenti DA. Scoppelliti JA. *Serum lipase and amilase ratio in acute alcoholic and nonalcoholic pancreatitis by using Dupont ACA discrete cliical analyser. Digestive Disease and Science.* 1996;41 (9):1823-1827.
43. Abu-Zidan FM. Bonham JA. Windsor JA. *Severity of acute pancreatitis: a multivariate analysis of oxidative stress markers and modified Glasgow criteria. British Journal of Surgery* 2000;87:1019-1023.
44. Lankish PG. Mahlke R. Bruns A. *Hemoconcentration: An early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis ? A clinical appraisal. Am. J. Gastroenterology.* 2001.96(7): 2081-2085.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

45. Bosscha .ReijndersK.Hulstaert PF. Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and intraabdominal sepsis. *British J. of Surgery* 1997;84:1532- 1534.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN