

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"PANCREATITIS AGUDA"
(Revisión y casuística)

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la facultad de
Ciencias Médicas de la Universidad de San
Carlos de Guatemala

POR

JOSE ARIEL RAMIREZ MILLA

En el Acto de su Investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

INDICE

Pag.

1.-	INTRODUCCION	1
2.-	OBJETIVOS	3
3.-	JUSTIFICACIONES	5
4.-	PATOLOGIA	9
5.-	ETIOLOGIA Y PATOGENESIS	12
6.-	ASOCIACIONES ETIOLOGICAS OBSERVADAS CLINICAMENTE	24
7.-	SINTOMAS Y SIGNOS DE INFLAMACION PANCREATICA AGUDA	34
8.-	EFFECTOS DE LA PANCREATITIS EN ORGANOS CONTIGUOS	40
9.-	DIAGNOSTICO	42
	9-A Características Clínicas	42
	9-B Examen Físico	43
	9-C Estudios de Laboratorio	53
	9-D Hallazgos Electrocardiográficos	83
	9-E Características Radiológicas	83
10.-	DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	89
11.-	CURSO DE LA ENFERMEDAD	92
12.-	COMPLICACIONES	94
13.-	TRATAMIENTO	100
14.-	MATERIAL Y METODOS	113
15.-	PRESENTACION DE RESULTADOS	119
16.-	ANALISIS DE RESULTADOS	121
17.-	CONCLUSIONES	126
18.-	RECOMENDACIONES	228
19.-	REFERENCIAS	132

I. INTRODUCCION

La enfermedad pancreática inflamatoria en todas sus formas continua siendo un grupo de entidades confusas y mal definidas. Hasta la fecha no se ha logrado obtener una perfecta separación etiológica o clínica. Diversos investigadores han realizado varios métodos experimentales para inducir pancreatitis. Se han documentado previamente los hallazgos asociados de reflujo biliar, enfermedad del tracto biliar y alcoholismo, los que aún continúan en investigación.¹ Además de lo anteriormente expuesto, es muy poco lo que se ha agregado para cambiar esta opinión. Se ha asumido la posibilidad del reflujo biliar en el hombre, pero esto no ha podido ser comprobado.

La primera descripción en lengua inglesa de la inflamación aguda del páncreas se debe a Reginald Fitz (Boston Medical and Surgical Journal, 1889), prestándose especial atención a los caracteres anatomopatológicos primordiales de la forma fulminante de la enfermedad, es decir, la muerte de tejido pancreático que origina en algunos casos hemorragia y a veces la supuración asociada con inflamación peripancreática y necrosis. Posteriormente ha habido diversidad de opiniones en cuanto a etiquetar la pancreatitis aguda grave como hemorrágica o necrosis aguda. La hemorragia no es un factor destacado en todos los casos y la supuración es relativamente infrecuente. Se ha postulado que estos dos procesos concomitantes podrían catalogarse mejor como complicaciones, justificándose la clasificación de necrosis aguda hemorrágica o necrosis aguda supurativa, puesto que ni la hemorragia ni la supuración aparecen en ausencia de necrosis.²

Han sido relativamente pocos los estudios que hayan efectuado una revisión completa de la enfermedad; a pesar

que generalmente se ha sostenido que la pancreatitis aguda se debe a autodigestión de la glándula, esto no se ha podido probar. Las enzimas proteolíticas han sido las más implicadas, por lo que es básico el conocimiento de las mismas para entender la entidad. Estudios recientes han ido incrementando la lista de procesos etiológicos, habiéndose elaborado ya varias clasificaciones. En lo que respecta a manifestaciones clínicas, éstas se han podido enumerar en cuanto a su frecuencia de aparición, habiendo solo algunas variaciones en los diversos estudios. Entre las revisiones nacionales, no hay ninguna que dé mayores especificaciones en lo que respecta al diagnóstico de laboratorio al alcance en nuestro medio hospitalario, así como tampoco de otras condiciones asociadas con elevación de las enzimas pancreáticas. Tampoco se ha establecido un protocolo de tratamiento ni indicaciones específicas para manejo médico y/o quirúrgico.

El presente trabajo se ha motivado por el interés de hacer una revisión completa de las características de la pancreatitis aguda, y que en base a estos conocimientos actualizados se pueda tener en nuestro medio hospitalario un protocolo de manejo.

OBJETIVOS

- 1.- Actualizar el estudio de la Pancreatitis en nuestro medio.
- 2.- Aportar por medio de esta revisión, información reciente en cuanto a los últimos avances de las investigaciones reportadas en la literatura mundial.
- 3.- Revisar el manejo de pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital General San Juan de Dios.
- 4.- Contribuir al mejoramiento del diagnóstico y tratamiento de los pacientes con pancreatitis aguda mediante la elaboración de un protocolo de manejo y tratamiento adecuado a nuestro medio hospitalario.

JUSTIFICACIONES

1. Existe la necesidad de este tipo de estudios en nuestro medio por el problema diagnóstico y la naturaleza de emergencia de la Pancreatitis Aguda.
2. Dada la alta incidencia de alcoholismo en nuestro medio, se hace necesario establecer una relación causa-efecto.
3. En nuestro medio se carece de gran número de procedimientos diagnósticos así como de medicamentos, por lo que se tiene la necesidad de utilizar de la mejor manera los únicos recursos a la disposición.
- 4.- Los estudios nacionales realizados han mostrado alta incidencia de pancreatitis aguda como causa de abdomen agudo en nuestro medio, por lo que se hace importante determinar y analizar sus características.

HIPOTESIS

En este trabajo no se presentará hipótesis, puesto que el principal objetivo del mismo es hacer una completa revisión bibliográfica y además, en nuestro medio no contamos con los recursos necesarios como para tratar de aclarar los aspectos - confusos y no aclarados de esta entidad, por lo que se considera innecesario diseñar una hipótesis en base a conclusiones - ya preconcebidas por el investigador.

PANCREATITIS AGUDA

Introducción

"La enfermedad pancreática inflamatoria de todas formas continúa siendo un conjunto mal definido de entidades difusas. Aún no se ha logrado obtener una perfecta separación etiológica o clínica. Diferentes investigadores han realizado varios métodos experimentales para inducir pancreatitis. Se han documentado previamente los hallazgos asociados de reflujo biliar, enfermedad del tracto biliar y alcoholismo y aún continúan en investigación".¹ Además de lo anteriormente expuesto, ha sido muy poco lo que se ha agregado para cambiar esta opinión. Se ha asumido la posibilidad del reflujo biliar en el hombre pero esto no ha podido ser comprobado.

Patología

Los hallazgos patológicos de pancreatitis, sin tomar en cuenta sus causas clínicas, son similares y representan un espectro de daño o lesión. Se ha propuesto la siguiente clasificación, que incluye la posibilidad de que el factor inicial puede ser de enfermedad vascular:² La pancreatitis es ya sea hemorrágica o nohemorrágica. La pancreatitis no hemorrágica puede ser aguda edematosa, aguda supurativa, aguda necrotizante e infarto pancreático causado por enfermedad arterial primaria, con o sin la presencia de necrosis grasa. La pancreatitis hemorrágica tiene la misma clasificación con hemorragia superimpuesta. Se incluye en esta clasificación a la apoplejía pancreática, supuestamente causada por enfermedad arterial primaria con pancreatitis superimpuesta.

PANCREATITIS AGUDA EDEMATOSA: Generalmente no es

fatal. La glándula es dos a tres veces su tamaño normal, in-
durada, edematosa y más pálida que lo normal. Al examen mi-
croscópico hay edema intralobular y acinar. Hay de leve a
moderada infiltración de leucocitos polimorfo nucleares. Las
células ductales y glandulares no parecen estar dañadas al
microscopio de luz. Los ganglios inguinales adyacentes a me-
nudo tienen una hiperplasia reactiva.

PANCREATITIS AGUDA SUPURATIVA: Puede resultar de
la progresión de la forma aguda edematosa o representar una
lesión inicial. Experimentalmente, la glándula primero se
edematiza y se hace hiperhémica. Se encuentra pus en los
conductos pancreáticos dilatados y se desarrollan pequeños
abscesos que pueden coalescer y extenderse a las estructuras
cercanas. Hay presencia de liquefacción del páncreas y ne-
crosis grasa. Los cultivos de tales lesiones durante la ope-
ración o post mortem generalmente son estériles. Se puede
desarrollar una anatomía patológica idéntica durante septicé-
mia o embolia séptica de otros sitios. Microscópicamente se
caracteriza por colecciones de leucocitos polimorfonucleares
en los ductos, abscesos, necrosis extensa de los acinos, duc-
tos e islotes.

PANCREATITIS AGUDA NECROTIZANTE: También se ca-
racteriza por una glándula agrandada, conteniendo áreas sua-
ves, negro-grisáceas de necrosis. Generalmente se encuen-
tra necrosis grasa extensa. A medida que las áreas necrótí-
cas se hacen más antiguas, ocurre liquefacción y formación
de quiste. Al examen microscópico hay destrucción extensa
de todos los elementos de la glándula. El infiltrado de leuco-
citos es un evento tardío en esta forma de pancreatitis. La
pancreatitis necrótica y supurativa puede progresar a gan-
grena con destrucción total de la glándula.

INFARTO: El diagnóstico de infarto del páncreas es raro. -
Cuando se observa infarto, semeja al infarto de cualquier otro
órgano y generalmente sin evidencia de pancreatitis asociada.
Si se observa lo suficientemente temprano, el infarto puede
estar confinado a un área de riego arterial terminal y al exa-
men microscopico hay presencia de necrosis de coagulación y
de células fantasma.

PANCREATITIS HEMORRAGICA : Es similar, con cantida-
des variables de hemorragia intersticial. Generalmente la he-
morragia no es masiva y puede estar limitada a las áreas in-
tersticiales. Microscópicamente, la pancreatitis hemorrágica
se semeja a las otras formas. Se pueden notar áreas quisti-
cas llenas de eritrocitos y áreas de extensa necrosis. Sin
embargo, la hemorragia en el páncreas puede ser secundaria a
pancreatitis, resultado de trauma, ruptura, erosión de la irri-
gación arterial pancreática por neoplasia, o tromboflebitis de
las venas pancreaticas o portales.

Se ha observado en insuficiencia cardíaca congestiva severa.
La hemorragia pancreática puede manifestarse por derrame de
sangre a través de la cavidad abdominal y retroperitoneo. - -
La equimosis en los flancos y alrededor del ombligo son signos
clínicos de pancreatitis hemorrágica.

NECROSIS GRASA: La necrosis grasa es común; macroscopi-
camente es opaca, no clara y generalmente blanco amarillenta.
La necrosis grasa teñida con bilirrubina o biliverdina es ama-
rilla a verde oscura. La necrosis grasa puede encontrarse
en el tejido adiposo adyacente y en áreas distantes tales como
tejidos subcutáneos, médula osea y sistema nervioso central.
A la tinción con hematoxilina y eosina, la necrosis grasa tem-
prana se caracteriza por espacios necróticos llenos de un ma-
terial eosinofílico granular. Al precipitarse con calcio esta

substancia se hace profundamente basofílica. A medida que la lesión progresa, se forma una reacción inflamatoria y migración de macrófagos alrededor del área. Subsecuentemente el área necrótica se licuifica y es encapsulada por tejido conectivo; se pueden desarrollar quistes. Algunas áreas pueden contener células gigantes tipo cuerpo extraño.

NECROSIS ACINAR: La necrosis de células acinares es ya sea coagulativa o citolítica en su tipo y parece ser parte de una continuidad. Los factores que la distinguen son que en la necrosis de coagulación persisten las estructuras en fantasma de las células, mientras que en la necrosis citolítica solo hay restos celulares sin elementos celulares reconocibles. En la pancreatitis severa y extensa los islotes atraviesan los mismos cambios.

PATOLOGIA NO ESPECIFICA. Se ha observado metaplasia de células escamosas o glandulares del epitelio de los conductos en asociación con pancreatitis. Estos hallazgos son incidentales, pues los mismos cambios se han encontrado en especímenes de autopsia de pacientes sin pancreatitis. Los vasos sanguíneos del páncreas a menudo están afectados en pacientes con vasculitis, trombosís o tromboflebitis. Puede haber necrosis extensa de la pared de los vasos. Se ha observado arteritis, aterosclerosis y púrpura trombocitopenica trombótica, en asociación con pancreatitis. Las mismas lesiones han sido observadas en pacientes con distribución etareal similar sin pancreatitis.

Etiología y Patogenesis:

Pancreatitis experimental:

Existen bastantes estudios confusos e inconclusos

respecto a pancreatitis experimental. Se han aplicado gran variedad de experimentos diseñados para dañar el páncreas y producir pancreatitis en gran número de especies. A menudo estos experimentos parecen haber sido diseñados para respaldar las conclusiones preconcebidas del investigador. Desafortunadamente ninguno de estos modelos semeja la pancreatitis humana de novo, sin tomar en cuenta su etiología.

Una excepción posible es la observación reciente del hallazgo de una lesión en parche similar a pancreatitis crónica en el hombre, luego de la administración de etanol a ratas durante 30 meses. La patología incluyó precipitados proteicos con calcificación focal, reducción de células acinares que fueron reemplazadas con conductos dilatados y esclerosis. Los cambios ultraestructurales fueron no específicos, con poca semejanza a la pancreatitis humana. El contenido enzimático en las pancreasas dañadas y en los controles normales fue el mismo. Ninguno de los animales tratados tuvo alguna enfermedad que semejara a la pancreatitis aguda en el hombre.

La mayoría de datos en pancreatitis experimental dan idea de la etiología y patogénesis de la pancreatitis humana. Sin embargo, hasta la fecha ninguno ha sido suficientemente astuto para extraer estas llaves.

Hipotesis Etiológicas:

Aún no se ha establecido si la pancreatitis aguda y la crónica son diferentes estadios de la misma enfermedad. El resultado más importante del simposium de Marsella de 1963 fue una clasificación clínica, simple y que refleja el estado de conocimiento de la pancreatitis humana. Esta clasificación es como sigue: 1. Pancreatitis aguda y Pancreatitis aguda recidivante, y 2. Pancreatitis crónica y pancreatitis crónica-recidivante (por ejemplo: Pancreatitis crónica con recaídas

agudas). La diferencia entre estas dos es el daño residual permanente de las variedades crónicas. La duración de la enfermedad no está implicada en esta clasificación. Tiene las ventajas de ser simple, de fácil entendimiento y universalmente aplicable.

Teoría de la Obstrucción-Secreción

Una opinión muy sostenida es que la pancreatitis aguda resulta por obstrucción del conducto pancreático en una glándula activamente secretora. En contra de esta teoría está la preponderancia de la evidencia experimental y clínica. En la mayoría de los pacientes con pancreatitis no se presenta obstrucción orgánica de los conductos. Se encontró obstrucción de los conductos en solo el 3% de los casos fatales de pancreatitis aguda de una serie de casos.³ La ligadura del conducto pancreático en algunas especies lleva a atrofia y no a pancreatitis. Los pacientes con carcinomas obstructivos de la cabeza del páncreas raras veces tienen pancreatitis aguda asociada. La ligadura del conducto pancreático en animales, seguida por estimulación con secretina, lleva a edema reversible sin pancreatitis. El estímulo con secretina en pacientes con pancreatitis aguda no exagera ni agrava el cuadro. Raras veces se encuentran conductos dilatados en pacientes con pancreatitis aguda, excluyendo la obstrucción de cualquier duración como importante en su etiología. En la pancreatitis crónica se encuentran comúnmente los conductos dilatados, particularmente la asociada con alcohol. La obstrucción causada por cálculos y estrecheces es relativamente común. Algunos de estos pacientes tiene conductos pancreáticos dilatados sin evidencia de obstrucción, sugiriendo daño o destrucción de los tejidos de soporte.

Teoría del Conducto Común

Otra teoría que tiene gran número de partidarios es la Teoría del Conducto Común, que fue por primera vez desarrollada en 1901.⁴ Esta teoría asume un conducto común entre el tracto biliar y el conducto pancreático. Se considera que el jugo pancreático entra en el conducto biliar común y es activado, mientras que la bilis y las enzimas activadas regurgitan hacia arriba del conducto pancreático, a baja presión, causando pancreatitis hemorrágica. No hay evidencia de un conducto común funcional invivo en la mayoría de los pacientes con pancreatitis. Las presiones fisiológicas en el conducto pancreático son sustancialmente mayores que las del conducto biliar común. El aumentar la presión del conducto biliar artificialmente no lleva a regurgitación del fluido en el conducto pancreático. El desarrollo de colangiogramas por tubo T, una situación no fisiológica, amenudo lleva a reflujo en el conducto pancreático sin secuelas dañinas. El conducto pancreático raras veces se visualiza en el colangiograma intravenoso. La desviación del flujo biliar a través del conducto pancreático a presiones fisiológicas no lleva a pancreatitis. La lipasa es la única enzima pancreática activada por la bilis. Se ha demostrado que el espasmo de la papila duodenal puede cerrar ambos conductos. Si se inyecta rápidamente cierto número de bacterias y toxinas bacterianas dentro del conducto, ocasionalmente puede llevar a pancreatitis experimental si se hacen entrar a baja presión. No se ha probado que la infección sea un factor significativo en la etiología de la patogénesis de la pancreatitis humana.

Teoría de la Regurgitación Duodenal

Se ha propuesto que el reflujo del contenido duodenal al conducto pancreático es grandemente responsable de pan-

creatitis.⁵ Esta teoría se basa en las observaciones de que las enzimas pancreáticas activas pueden producir pancreatitis aguda hemorrágica experimental y que las enzimas proteolíticas pancreáticas son activadas solamente en contacto con el contenido duodenal. La creación de un asa duodenal cerrada en perros lleva a pancreatitis hemorrágica que se previene al ligar los conductos pancreáticos. Como soporte de esta teoría está un aparente incremento de muertes de pancreatitis aguda luego de gastroyeyunostomía, situación que predispone a la regurgitación del contenido duodenal, mientras que la gastroduodenostomía es seguida de una menor mortalidad por pancreatitis. A pesar que la regurgitación duodenal puede ser un factor en algunos pacientes con pancreatitis, existe poca evidencia de esto en la mayoría de los casos. El hecho de que las enzimas pancreáticas activas no digieren el tejido vivo sano, es un argumento en contra de esta hipótesis. Aún si hubiera reflujos de materiales hacia el conducto pancreático, incluyendo contenido duodenal, no hay ninguna explicación de como este material pueda penetrar el epitelio del conducto e iniciar el proceso de pancreatitis. Los conductos son permeables a muchas sustancias en presencia de pancreatitis. No se ha demostrado que haya alguna sustancia dentro del lumen del conducto que cause esta permeabilidad. Se han encontrado ácidos biliares libres, que pueden ser citotóxicos, en la vesícula biliar o contenido duodenal en pocos pacientes con pancreatitis litiásica. No se encontró ácidos biliares libres en pacientes con pancreatitis alcohólica.

Patogenesis

Prácticamente todas las enzimas sintetizadas por el páncreas han sido incriminadas en la patogénesis de pancreatitis.⁶ A pesar de que generalmente se ha sostenido que la pancreatitis aguda se debe a autodigestión de la glándula, esto no ha podido probarse. Las enzimas que han recibido ma-

yor atención son las proteolíticas y especialmente la tripsina, pero recientes observaciones han cuestionado su papel.

Enzimas Proteolíticas

No se ha encontrado tripsina activa en el páncreas durante PA. La experiencia clínica en tratamiento con inhibidores de tripsina es controversial. La producción de pancreatitis experimental aguda o hemorrágica por inyección de tripsina en el conducto pancreático depende de la cantidad dada y la presión con la que es administrada. La tripsina administrada es rápidamente inactivada por el inhibidor endógeno de tripsina. Los modelos animales muestran daño vascular extenso, hemorragia y edema, con trombosis de los vasos pero con relativamente poca necrosis acinar.

El efecto de la Quimotripsina es similar, mientras que las carboxipeptidasas no producen lesiones. Se ha concluido que el efecto de la tripsina no es la autodigestión. Las secreciones pancreáticas "puras" de tres pacientes con fístulas pancreáticas post/cirugía y de un paciente con un catéter en el conducto pancreático contuvieron solamente tripsina libre, quimotripsina y elastasa durante pancreatitis aguda. Había ausencia aparente del inhibidor de tripsina.⁷ No se ha aclarado en base a estas observaciones si la activación prematura de estas enzimas fue la causa de la pancreatitis, o se debió a ella. La habilidad para canalizar el conducto pancreático con el fibroscopio puede proveer un medio para mayor investigación de este fenómeno. Se ha sugerido que cantidades inquantificables por minuto de tripsina, activan otras proenzimas que no son inhibidas por el inhibidor de la tripsina y que así son responsables de pancreatitis (elastasa, kalikreina y fosfolipasa).⁶

ELASTASA: Probablemente juegue un papel en las lesiones de vasculitis en pancreatitis.⁸ La proelastasa requiere de tripsina para su activación. Tiene la propiedad específica de digerir las fibras elásticas, tanto como un efecto proteolítico no específico. La inyección intrapancreática de elastasa lleva a una histología similar a la producida por la tripsina. La mayor parte del daño ocurre en las paredes de los vasos sanguíneos que contienen la mayor parte de las fibras elásticas del páncreas. Se ha observado disminución de proelastasa en perros con pancreatitis inducida y en especímenes de pancreatitis humana obtenidos en autopsia.

KALICREINA: Los mecanismos kalikrein-kinina se han postulado de importancia en la patogénesis de pancreatitis, pero su papel no ha sido determinado aún. El kalikreinogeno puede ser activado por tripsina. La Bradikinina activa y kalidina producen vasodilatación, permeabilidad vascular, diapedesis de leucocitos y dolor. Las kininas pancreáticas liberadas durante la pancreatitis pueden ser importantes en la patogénesis. La inyección de kalikreina en los conductos pancreáticos de ratas lleva a edema extenso y transitorio, pero no a pancreatitis.

LIPASA: El posible papel de las enzimas lipolíticas en la patogénesis de pancreatitis se ha negado bastante. Si ocurre reflujo del contenido duodenal hacia el conducto pancreático, las enzimas lipolíticas pueden ser importantes a causa de que requieren ácidos biliares para su actividad enzimática. Las observaciones experimentales en inyección de lipasa en conductos pancreáticos han sido controversiales. Algunos han reportado pancreatitis crónica similar a la notada en el hombre. Algunos no han observado efectos cuando se inyecta lipasa pancreática altamente purificada y activada por ácidos biliares. La inyección de lipasa al tejido adiposo no produce necrosis grasa. Si se inyecta lipasa y ácidos biliares intraperitonealmente, ocurre necrosis grasa típica.

FOSFOLIPASA "A": Se ha identificado como una enzima digestiva en el páncreas humano. Los productos resultantes de la actividad de la fosfolipasa A: lisolecitina y lisocefalina, son citotóxicos a los glóbulos rojos como resultado de su incorporación a las membranas celulares, llevando a disolución o daño de la membrana plasmática.

La inyección de lisolecitina al 2% en el conducto pancreático a baja presión en ratas anestesiadas con eter produce necrosis extensa en todo el páncreas, lo que progresa e involucra todo el tejido adiposo de la cavidad abdominal.⁶ El efecto de lisolecitina al 0.2%, una concentración más fisiológica, fue notablemente menor.

La composición de fosfolípidos del páncreas necrótico es cambiada en estos experimentos y en especímenes humanos. La lecitina y cefalina son altamente reducidas, y la lisolecitina, en pequeñas cantidades en el páncreas normal, está notablemente aumentada. Se ha observado aumento de la cavidad de la fosfolipasa A en el plasma y líquido ascítico de perros durante la pancreatitis experimental. No se detectó tripsina libre.

La patología del páncreas necrótico en la pancreatitis humana es similar a la de la pancreatitis experimental en la rata después de la inyección de fosfolipasa. La fosfolipasa A es activada por tripsina y ácidos biliares. El contenido intestinal y la bilis contienen los precursores requeridos para la síntesis de lisolecitina y lisocefalina que sigue a la acción de fosfolipasa "A". Este esquema también requiere de cantidades minuto de tripsina y postula el reflujo hacia los conductos pancreáticos.⁶

A pesar de ser sugestiva, esta hipótesis no ha podido

ser comprobada y no puede extrapolarse con la pancreatitis humana. La fosfolipasa A de diferentes orígenes tiene diferentes actividades. Hasta que pueda demostrarse que la fosfolipasa A endógena y la lisolecitina son citotóxicas, su papel en la patogénesis de pancreatitis debe permanecer especulativa. El intestino delgado del humano contiene bastante lisolecitina durante la digestión grasa,⁹ pero no hay daño resultante de su presencia. El fenómeno observado podría ser el resultado y no la causa de pancreatitis en el hombre.

Teorías Vasculares e Inmunológicas:

Varios estudios han puesto especial atención a las posibles causas vasculares e inmunes de pancreatitis.^{10,11} Se ha producido pancreatitis por la inyección intrarterial de materiales inertes al páncreas. La inyección de materiales hasta el conducto pancreático llevó a los más altos niveles de amilasa en estos experimentos, pero no a pancreatitis significativa. Se han preparado antisueros contra el páncreas en gran número de especies. Estos anticuerpos parecen ser específicos de órgano y de especie. Se logra el apareamiento de anticuerpos antipancreas luego de la inyección de exotoxina estafilocócica en el páncreas. Se han detectado anticuerpos circulantes antipáncreas en pacientes con enfermedad pancreática, particularmente con pancreatitis crónica (pancreatitis crónica recidivante). El porcentaje de reacciones falsamente positivas en pacientes con enfermedad no pancreática o normales es pequeño. Como en el caso de otras enfermedades autoinmunes, el significado de los anticuerpos antipancreáticos se desconoce. No se han realizado estudios de citotoxicidad o de linfocitos circulantes. La explicación más razonable es que los anticuerpos resultan de la enfermedad y no son causa de ella.

Alcohol:

En relación a la pancreatitis alcohólica se ha sugerido recientemente que debe re-examinarse el efecto directo del alcohol en las células acinares.¹² Está bien establecido que el alcohol daña el tejido hematopoyético y el hígado. Hay quienes postulan que su efecto se debe a reflujo u obstrucción en el conducto pancreático, o por daño directo a las células acinares por enzimas proteolíticas y lipolíticas activadas por dicha lesión.

Conclusiones:

Mucha pancreatitis experimental es hemorrágica, supurativa o necrótica. Muchas de las especulaciones en relación a la pancreatitis humana han sido hechas de acuerdo a estas variedades. En la pancreatitis edematosa fatal humana hay poca necrosis acinar presente, por lo que no se puede adjudicar a la autodigestión su patogénesis; permaneciendo como un enigma los eventos en la pancreatitis humana. Es razonable asumir que la patología más severa vista en pancreatitis hemorrágica, supurativa o necrótica, es debida a autodigestión (o autólisis). Se desconoce como este proceso es iniciado y perpetuado por sustancias potencialmente citotóxicas tales como enzimas proteolíticas, lipolíticas, y elastolíticas; lisolecitina o ácidos biliares no conjugados. Otras sustancias potencialmente citotóxicas tales como enzimas lisosómicas no se han investigado. La tabla 1 enumera los efectos de las enzimas pancreáticas en el páncreas, según observaciones experimentales. La figura 1 representa la hipótesis actual de la patogénesis de la pancreatitis aguda.

FIGURA No. 1

Pequeñas cantidades de

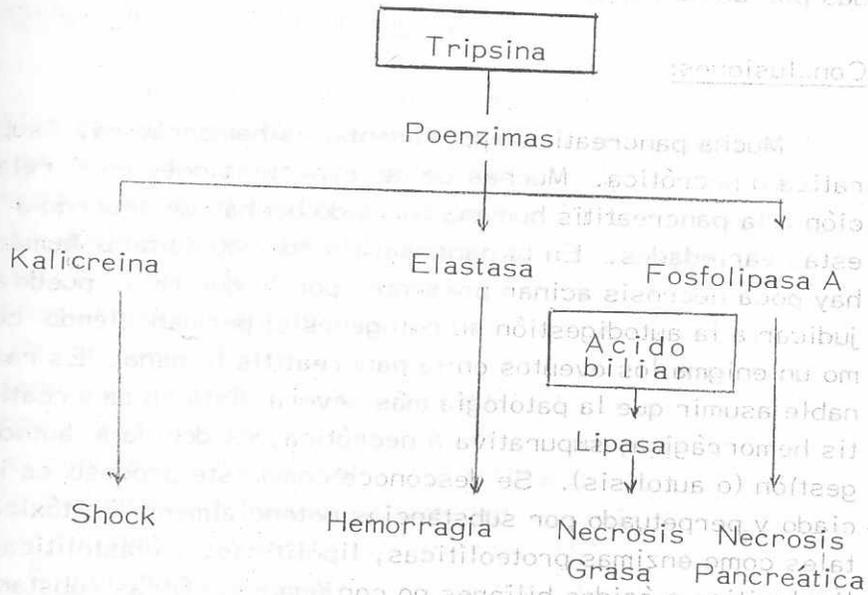


TABLA 1

CARACTERISTICAS DE LAS ENZIMAS PANCREATICAS Y SUS EFECTOS EN PANCREATITIS EXPERIMENTAL

ENZIMAS	ACTIVADORES	INHIBIDORES	EFFECTO BIOQUIMICO	PRINCIPALES EFECTOS HISTOLOGICOS EN EL PANCREAS
Tripsina	Enterokinasa, Ca, Catepsina B, Autocatalitica, Plasmina?, trombina.	Inhibidor de tripsina, trasyol, inhibidores sericos.	Proteolisis Activación de Proenzimas	Edema, liquefacción, necrosis, hemorragia
Quimiotripsina	Tripsina	Trasyol, inhibidores sericos	Proteolisis	Edema, hemorragia.
Elastasa	Tripsina	Inhib. sericos	Elastolisis (incrementada por tripsina y quimiotripsina)	Hemorragia
Kalicreina	Tripsina	Trasyol, inhibid. sericos	liberación de Kinina	edema
Fosfolipasa A.	Tripsina (acidos biliares)	Ninguno conocido	Formación de lisofatos	Necrosis de coagulación y grasa.
Lipasa	Acidos biliares	Ninguno conocido	Hidrolisis de triglicéridos	Necrosis grasa.

ASOCIACIONES ETIOLOGICAS OBSERVADAS CLINICAMENTE:

Enfermedad del Tracto Biliar

La entidad clinica mas comunmente asociada a pancreatitis aguda es la enfermedad del tracto biliar, particularmente la colelitiasis.^{13,14,15} La enfermedad del tracto biliar no tratada asociada con pancreatitis amenudo lleva a pancreatitis aguda recidivante. La pancreatitis cronica y la cronica recidivante son secuelas infrecuentes si la enfermedad del tracto biliar se trata quirúrgicamente de una manera adecuada.

Se ha dicho que no hay mecanismo concebible por el cuál la colelitiasis puede causar pancreatitis y que éste grupo debiera ser considerado "Ideopático".⁵ Sin embargo, esta asociación es mucho más que casualidad. La incidencia de pancreatitis entre 17717 pacientes, en cuatro grandes series operados por litiasis biliar fué de un 4.8%.¹³ Hay más evidencia de que la colelitiasis ocupa un papel etiológico en la pancreatitis aguda y es su mayor incidencia en mujeres de una edad mayor que las de pancreatitis asociada con otras posibles causas. Se desconoce cómo la colelitiasis cause pancreatitis. Se pueden especular varios mecanismos posibles. Está claro que los cálculos del conducto comun per se no son mayor causa de pancreatitis.¹³ En un estudio de 2653 pacientes con litiasis biliar y pancreatitis solamente 118 tenían cálculos impactados en la ampolla de Water. 813 de estos pacientes tenían un calculo ya sea en la ampolla o los conductos biliares.¹³ Hay dos explicaciones probables. Se ha demostrado que los pacientes con litiasis biliar tienen un metabolismo acido-biliar anormal. Se cree que el individuo con pancreatitis produce cantidades excesivas de acidos biliares tóxicos. No se ha confirmado aún el hallazgo de ácidos biliares

libres en la vesicula o contenido duodenal en unos pocos pacientes con pancreatitis aguda.¹⁶ Otra posibilidad es que los cálculos biliares amenudo contienen bacterias entéricas. Se ha demostrado la capacidad de producir pancreatitis de las toxinas en el conducto pancreatico. Se ha establecido que diversas especies de bacterias entéricas desconjugan las sales biliares. Se ha observado además que la colecistitis experimental en perros también causa pancreatitis. Cuando se inyectó tinta índica a los linfáticos de la vesícula biliar, esta llegó a regiones pancreaticas subacinares através de canales linfáticos anastomóticos.¹⁷ Se cree que algunos factores tóxicos tales como acidos biliares libres o toxinas microbianas, llegan al pancreas através de estos canales en la enfermedad del tracto biliar. Si se colorean las heces de pacientes con litiasis biliar y pancreatitis, se pueden demostrar cálculos en el 84 a 94 % de los casos, mientras que en los pacientes con colelitiasis sin pancreatitis esto ocurre en un 8 a 11%.^{18,19} En 30 de 38 pacientes objeto de un estudio, y quienes tuvieron cálculos biliares en las heces, el colangiograma operatorio mostró un canal común funcionando. El 18% de pacientes con litiasis biliar sin pancreatitis también tuvo un canal común funcionando. La demostración de un conducto común en la mayoría de los pacientes aún no explica como se inicia la pancreatitis. La mayoría de pacientes con o sin pancreatitis tuvieron cálculos biliares de colesterol.

No hay asociación con alta incidencia de pancreatitis en casos de litiasis biliar con anomalías metabólicas tales como hemoglobinopatías, resección del intestino delgado distal, enfermedad inflamatoria del ileon, y el alta incidencia de litiasis biliar entre indias americanas. Hay alta incidencia de litiasis biliar en pacientes con cirrosis hepáticas causada por alcoholismo, aunque la pancreatitis agu-

da es rara en estos pacientes. Sin embargo, estudios post-mortem han demostrado que muchos de estos pacientes cirróticos tienen daño pancreático histológico focal sugestivo de pancreatitis previa.

Alcohol:

Se ha documentado bien el papel del alcohol como agente etiogénico en pancreatitis; este es más importante en relación con pancreatitis crónica y crónica recidivante. Es rara la completa recuperación de un episodio de pancreatitis aguda alcohólica sin abstinencia de alcohol. En las culturas donde el alcoholismo es raro, las pancreatitis crónica y crónica recidivantes son raras. Se desconoce el mecanismo por el cual el alcohol produce pancreatitis. Se ha sugerido un efecto irritante del alcohol sobre la mucosa duodenal, alteración de la función del esfínter, y aumento de la presión intraduodenal con vómitos que llevan a reflujo del contenido duodenal hacia el conducto pancreático.^{5,6} Esta hipótesis podría ser sostenible si tal reflujo en el conducto pancreático pudiera establecerse como mecanismo patogénico en el desarrollo de pancreatitis humana, pero aún no se han obtenido datos satisfactorios de soporte. No se explica el porqué los síntomas empiezan 24 a 48 horas después de que el paciente ha dejado de tomar, ni porqué la pancreatitis aguda raras veces aparece durante estado de alcoholismo agudo.

Úlcera Péptica:

Se puede producir pancreatitis clínica en el caso de penetración hacia el páncreas de una úlcera péptica gástrica o duodenal. A menudo hay una pancreatitis histológica local en la vecindad de estas úlceras. La pancreatitis clínica

manifiesta es la excepción más que la regla en las úlceras pépticas penetrantes. Si la úlcera penetra lo suficiente para causar obstrucción del conducto pancreático común, las enzimas séricas (amilasa y lipasa) pueden estar elevadas hasta niveles observados en pancreatitis aguda.

Trauma y Cirugía:

El trauma pancreático ocupa una pequeña pero importante proporción en la pancreatitis,^{13,15} y es probablemente la causa más común de pancreatitis en la infancia. El trauma abdominal es generalmente cerrado, pero puede haber pancreatitis después de heridas penetrantes de abdomen, tales como heridas de cuchillo o de bala. Las fístulas y quistes son las secuelas más usuales en heridas penetrantes. La pancreatitis traumática puede llevar a quistes los cuales son debidos a rupturas del páncreas o de conductos pancreáticos. Se produce infarto si el páncreas es separado de su riego vascular. También ocurre pancreatitis postoperatoriamente.

Enfermedades Vasculares:

Se ha sugerido que hay enfermedades vasculares que causan pancreatitis, pero parece que esta asociación es coincidental. Se ha descrito pancreatitis en pequeño número de pacientes en asociación con hipertensión maligna, vasculitis y otras enfermedades vasculares. Es probable que algunos de los agentes farmacológicos usados en el tratamiento de estas entidades sean los responsables. La oclusión arterial lleva a infarto pancreático y no a pancreatitis; sin embargo, también son infartadas otras vísceras intraabdominales. En la presencia de aterosclerosis, no es raro encontrar pequeños infartos pancreáticos en especímenes de autopsia, sin evidencia histo-

lógica de pancreatitis aguda o previa.

Hiperlipoproteinemias:

Se ha asociado pancreatitis con hiperlipoproteinemias tipo I, IV y V; y estas pueden anteceder y aparentemente causar pancreatitis.^{20,21} La ingesta de moderadas cantidades de etanol puede causar una moderada hipertrigliceridemia. La mayoría de pacientes con hiperlipemia y pancreatitis son alcohólicos que han estado bebiendo poco antes del desarrollo de pancreatitis o que tienen una hiperlipoproteinemia pre-existente. La anomalía lipoprotéica más usual es la tipo V. Sin embargo la mayoría de pacientes con estos desordenes no tienen pancreatitis asociada. La hipertrigliceridemia puede ser resultado de pancreatitis aguda, pudiendo desaparecer completamente en la etapa de recuperación. Se puede demostrar un defecto en el metabolismo graso en algunos pacientes por un cambio graso de intervalos asintomáticos.^{22,23} La anomalía en la hiperquilomicronemia (tipo I) parece ser una actividad anormal o deficiente de la lipoproteína lipasa. En la hiperprebetalipoproteinemia (tipo IV) el defecto puede ser una liberación excesiva del hígado o remoción deficiente del plasma. Recientemente se ha reconocido una asociación entre hiperlipidemia - marcada, pancreatitis y terapia contraceptiva oral.²⁴ La mayoría de los pacientes descritos habían tenido un proceso tipo IV durante intervalos asintomáticos y omisión de terapia anti-conceptiva. Parece ser que un momento marcado en los triglicéridos es factor común en la iniciación de pancreatitis en pacientes con hiperlipoproteinemias. La patogénesis de la pancreatitis en estos desordenes es desconocida. Hipótesis - tales como hipoxia causada por lodo, pobre circulación, xantoma en el páncreas, embolia grasa de otros sitios e hidrólisis de triglicéridos a ácidos grasos libres con daño vascular subsecuente, han sido propuestas.

Hipercalcemia:

Del 7 al 19% de los pacientes con hiperparatiroidismo - ocurre pancreatitis,²⁰ tanto como en pacientes con hipercalcemia de otras causas incluyendo mieloma múltiple, sarcoidosis, e ingesta excesiva de vitamina "D". Se desconoce la patogénesis de la pancreatitis en hipercalcemia. Se han sugerido explicaciones tales como precipitación de calcio en los conductos, conversión de tripsinógeno a tripsina, y daño vascular trombotico. Sin embargo, la pancreatitis experimental calcifiláctica que es asociada con hipercalcemia extrema tiene esclerosis intersticial y calcificación sin necrosis, a diferencia de la histología observada en la pancreatitis asociada a hipercalcemia.

Pancreatitis Hereditaria:

Se ha descrito buen número de parentescos en los cuales la incidencia de pancreatitis es extremadamente alta.^{15,26} Esta pancreatitis hereditaria es de causa desconocida y sin explicación. Se desconoce el tipo de transmisión aunque parece ser autosómica dominante no ligada a la X. La presencia de aminoaciduria en algunos de estos pacientes parece ser coincidencia y no relacionada al defecto metabólico. Ninguno de estos pacientes tiene algún otro factor clínico asociado y tampoco son alcohólicos. Parece que en este grupo hay una mayor incidencia de carcinoma del páncreas.

Pancreatitis Infecciosa:

Un buen número de agentes infecciosos pueden causar pancreatitis.¹⁴ El más común en adultos es el virus de la parotiditis. Otros incluyen: Estreptococo hemolítico, salmonella tifosa, coxsackie virus, candida albicans y tal vez otros vi-

rus pancreatotróficos tal como en el caso de hepatitis infecciosa que ha sido asociada con pancreatitis hemorrágica. La pancreatitis infecciosa es generalmente autolimitante, no lleva a complicaciones ni a pancreatitis crónica.

Miscelaneos:

Existe una pequeña proporción de pancreatitis asociada a infecciones parasitarias tales como enfermedad hidatidiforme; Clonorchis Sinesis y Ascaris Lumbricoides.

Otra pequeña categoría incluye la pancreatitis asociada a drogas o toxinas. Entre las sustancias incriminadas están los corticosteroides, anticoagulantes, alcohol metílico, clorotiazida, isoniazida, anticonceptivos orales, furosemida, y azatriopina. También puede incluirse entre la pancreatitis inducida por drogas a la que ocurre en pacientes con trasplante renal. La incidencia de pancreatitis en este grupo es aproximadamente del 3%, con un 70% de mortalidad. Todos estos pacientes recibieron azatriopina y esteroides para inmunosupresión. Otras posibilidades son hiperparatiroidismo secundario y un aumento de la susceptibilidad a infección. Azatriopina parece ser el principal candidato, puesto que se ha demostrado su asociación con pancreatitis en pacientes con enfermedades de Crohn que reciben esta droga.^{27,28}

Una categoría final es la asociación de pancreatitis aguda con la mordedura de escorpión "T. Trinitatis" en Trinidad.²⁹ El 80% (24 de 30) de los pacientes mordidos por este insecto tuvieron una pancreatitis aguda autolimitante. Nueve de estos pacientes no tuvieron dolor abdominal.

A pesar de la gran lista de causas clínicas, la mayoría de las pancreatitis ocurre en pacientes con enfermedad

del tracto biliar y alcoholismo. Un gran grupo debe ser llamado ideopático. Aún no está claro si todas las pancreatitis son una misma o diferentes enfermedades. El páncreas, como cualquier otro tejido altamente especializado, tiene un número limitado de maneras para reaccionar a una lesión. Se ha sugerido que el desarrollo de pancreatitis crónica y crónica recidivante requiere de insultos continuos o frecuentes a la glándula cualquiera que sea el agente etiológico; esto se ha basado en la imposibilidad de progresión del daño en la mayoría de casos de pancreatitis biliar, en la mayoría de variedades infecciosas y en aquellas asociadas a veneno. En la tabla No. 2 se hace un listado de la mayoría de condiciones asociadas a pancreatitis aguda.

TABLA 2

ETIOLOGIAS CLINICAS DE PANCREATITIS AGUDA

-
- A. Asociaciones más comunes
 - 1. Enfermedad biliar (colelitiasis)
 - 2. Alcoholismo (Fx. genético?)
 - 3. Traumática-postop
 - 4. Ulceración duodenal
 - 5. Idiopática

 - B. Infecciones
 - 1. Parotiditis
 - 2. Coxsackievirus B₂, B₃ B₅
 - 3. Virus de hepatitis
 - 4. Salmonella Tifi
 - 5. Estrepto grupo A (Escarlatina)
 - 6. Estafilococo
 - 7. Enterovirus: Echo 6, 11, 22, 30
 - 8. TB miliar, Actinomicosis
-

Continúa.....

9. Candida Albicans
10. E. Coli en el grupo biliar?

C. Infestaciones

1. Ascaris
2. Quiste hidatidiforme
3. Clonorchis Sinensis
4. Giardia Lambia?

D. "Metabolico - Nutricionales"

1. Hipercalcemia
 - a. Hiperparatiroidismo (+ postop)
 - b. Mieloma múltiple-Linfoma
 - c. Metastasis oseas
 - d. Hipervitaminosis D
 - e. Tumores productos de hormonas similares a PTH
2. Hiperlipoproteinemias tipos I, IV, V
3. Hereditarias
 - Leucopenia
 - trombocitopenia Varias variaciones
 - aminoaciduria
4. Hemocromatosis - Hemosiderosis
5. Fibrosis Quística
6. Kwashiorkor
7. Embarazo- Anticonceptivos orales
8. "Sprue"
9. Malnutrición postgastrectomía
10. Enfermedad de Weber-Christian
11. Obesidad (Hiperlipoproteinemia ?, - Diabetes)
12. Enfermedad de Whipple
13. Uremia
14. Transplante postrenal (supresión?)

E. "Mecánica"

1. Impacción calculosa periampollar
2. Carcinoma de pancreas
3. Cametastásico a pancreas
4. Postquirúrgica (biliar, esfinterotomía)
5. Diverticulos periampollares
6. Ascaris
7. Lesiones de presión (rayos X)
8. Obstrucción del asa aferente
9. Sind. de art. mesenterica sup.
10. Enfermedad de Chron, duodenal
11. Congénitas (ej. Pancreas anular)
12. Poliposis, Peutz jehgers
13. Esfínter distonico, "papilitis"
14. Post pancreatografía endoscopica

F. Drogas

1. Corticosteroides, ACTH
2. Isoniacida
3. Diureticos, especialmente tiazidas
5. Thiouracil
6. Anticonceptivos orales
7. Furosemida
8. Azathioprina
9. Toxinas
 - a. Metanol
 - b. Zinc
 - c. Cobalto
 - d. Oxido ferrico sacarado
 - e. Cloruro de mercurio

G. Venenos

1. Escorpion, T. Trinitatis

H. Vasculares

1. Infarto miocardio-ateromas
 2. Infarto mesentérico
 3. Enfermedad vascular del colágeno
 - a. Poliarteritis
 - b. Lupus eritematoso diseminado
 4. Coma diabético
 5. Eclamsia
 6. Shock eléctrico?
-

Sintomas y Signos de Inflamación Pancreática:

Dolor:

El dolor se presenta en el 95% de los pacientes y es el síntoma cardinal de pancreatitis. Puede variar de leve, malestar tolerable a un dolor severo e incapacitante. Tanto la pancreatitis aguda como la crónica pueden presentarse sin dolor. Característicamente el dolor se inicia en el epigastrio medio o cerca del él; a causa de la localización retroperitoneal del páncreas, este dolor tiende a irradiarse hacia el dorso. La distribución del dolor puede variar dependiendo de si la enfermedad esta ampliamente confinada a la cabeza del páncreas, lo cual es lo más común, si envuelve la glándula entera o si es focal en la cola del páncreas. A medida que la enfermedad progresa el dolor se hace generalizado e involucra todo el abdomen. El dolor resulta del estrechamiento de la cápsula pancreática debido a edema y a inflamación, extravasación de sangre, exudados inflamatorios y productos pancreáticos en el area retroperitoneal; peritonitis química, y obstruc

ción y distensión de los conductos pancreaticos.

Se ha insistido en la liberación de cininas como otra causa del intenso dolor de la pancreatitis aguda. Se sabe que las cininas provocan: Constricción arteriolar, vasodilatación y permeabilidad capilar, espasmo de los músculos lisos y posiblemente excitación directa de las terminaciones nerviosas. El dolor es difícil de dominar, y dosis elevada de narcóticos solo provocan espasmo del esfínter de oddi.

En el cuadro clásico, el dolor es de comienzo agudo, repentino y dramático; sufriendo incluso algunos pacientes de síncope. El dolor es severo y penetrante, llegando al punto de hacer gritar al paciente en muchas ocasiones, localizándose a veces en una o ambas fosas lumbares. La topografía del páncreas explica el dolor en estos últimos puntos, y la proximidad del plexo solar, su intensidad. Algunas veces se asienta en la región escapular izquierda y ocasionalmente, en la fosa supraespinosa izquierda (dolor frénico).

Náusea y vómitos:

La náusea y los vómitos son los siguientes síntomas en orden de frecuencia, ocurriendo en el 84% de los pacientes. Son síntomas no específicos. Se presentan cuando un paciente tiene dolor abdominal severo, disminuye la motilidad gástrica, ocurre espasmo pilórico, se relaja el esfínter esofágico distal y al haber contracción de la musculatura abdominal. Por la naturaleza de vómito reflejo, este nunca es fecaloideo y se expulsa muy poco contenido gástrico. Estos síntomas también pueden ser secundarios a peritonitis química.

Fiebre:

El 60% de los pacientes con pancreatitis aguda tienen

fiebre, siendo esta rara en la pancreatitis crónica. La patogénesis de la fiebre casi seguramente se debe a la lesión del tejido ya sea que haya o no presencia de infección. A pesar de que la inyección de etiocolanolona y progesterona produce fiebre en el hombre, no existe evidencia de la acción de los esteroides en estados febriles en el hombre. Los productos de lesión tisular, ya sea de infección o de otras causas, ganan acceso a la circulación y causan fiebre por sus efectos en los centros termoreguladores cerebrales. Se cree que estos pirógenos vienen de leucocitos polimorfonucleares.³⁴ En la mayoría de pacientes con pancreatitis no se puede demostrar infección. Sin embargo, la fiebre prolongada en pancreatitis es altamente indicativa de absceso pancreático.

Shock:

El cuarto síntoma más común en la pancreatitis aguda es el Shock que se presenta en el 44% de los pacientes. Los mecanismos patogénicos son complejos; estos incluyen hipovolemia causada por exudado del plasma al espacio retroperitoneal (una quemadura retroperitoneal) y activación de los sistemas kalikrein-cinina. El Shock puede ser secundario a hipovolemia más vasodilatación periférica, siendo este resultado de la liberación excesiva o inhibición insuficiente de la actividad de la Cinina. El volumen sanguíneo circulante también está disminuido por el acumulo de fluidos en el intestino dilatado y atónico, el llamado efecto del tercer espacio. También contribuyen a esta pérdida, la hemorragia y la pérdida de proteínas hacia los tejidos y el intestino. Sin embargo, puede ocurrir un déficit de volumen hasta del 30% en ausencia de hemorragia. El efecto de la cinina en la vasodilatación, el cambio en la permeabilidad vascular y la diapedesis de los leucocitos, pueden contribuir también al dolor de la pancreatitis.

El tejido pancreático necrótico puede infectarse por bacterias (Gram negativas) originando abscesos y bacteriemia con sus efectos letales sobre la presión arterial.

Ileo:

La pancreatitis frecuentemente se acompaña de Ileo; este inicialmente puede ser solo un asa dilatada llena de aire en el abdomen superior en la vecindad del páncreas. A menudo involucra todo el intestino, particularmente en la pancreatitis severa. Aún no está completamente clara la patogénesis del ileo en la pancreatitis así como en otras enfermedades intrabdominales. Esta claro que es una respuesta del intestino a una inflamación del peritoneo. Además de los efectos directos de la inflamación hay otros factores contribuyentes que pueden ser reflejos en el mismo intestino, anomalías vasculares o circulatorias y en presencia de diarrea, hiponatremia e hipocalcemia. Por otro lado, la hipocalcemia tendería a causar diarrea.

Anomalías de Coagulación:

La tromboflebitis y flebotrombosis han sido asociadas con carcinomas en distintos órganos pero parecen ser más comunes en el carcinoma del páncreas.³⁰ La asociación de tromboflebitis con pancreatitis aguda es menos común. Se ha observado en casos de pancreatitis aguda una marcada y consistente elevación del componente trombotástico (factor VIII) y fibrinógeno. En estas pequeñas series se encontró una notable elevación del factor V. El componente trombotástico, liberado de los eritrocitos y plaquetas, estaba sugestivamente elevado en el plasma.³⁰

Hemorragia:

Raras veces la pancreatitis aguda es manifestada por he

morragia gastrointestinal con hematemesis y melena. La hemorragia asociada con pancreatitis puede ser secundaria a la asociación con enfermedad ulcerosa péptica, hematemesis, o directamente de la involucración de los tejidos contiguos por necrosis hemorrágica del páncreas. En raras ocasiones un pseudoquistes puede romper hacia el tracto gastrointestinal o erosionar una arteria mayor y llevar a una hemorragia masiva y exsanguinante. Se pueden producir várices esofágicas y gástricas como resultado de obstrucción de la vena esplénica por masas o pseudoquistes del páncreas. La hemorragia por várices es un signo raro de pancreatitis.

Derrames:

En la pancreatitis es común encontrar una pequeña cantidad de ascitis, resultante de exudación y transudación de fluidos del páncreas y superficies serosas causada por el proceso inflamatorio. Puede haber cierto grado de obstrucción linfática como factor causal de derrame. Son frecuentes los derrames pleurales pequeños, especialmente si se presentan en el tórax izquierdo. Se cree que son secundarios a la entrada de fluidos a los espacios pleurales por vía de los poros en el diafragma. Ocasionalmente, la ascitis pancreática es masiva e intratable. La mayoría de estos pacientes tienen un gran pseudoquistes el cual puede o no estar derramando líquido. El análisis de estos derrames es útil en el diagnóstico, puesto que estos líquidos tienden a tener altos niveles de amilasa y lipasa.

Necrosis Grasa:

Otros signos y síntomas raros incluyen la necrosis grasa en áreas distantes³¹ en el tejido celular subcutáneo, médula ósea, articulaciones, mediastino, pleura, y en el siste-

ma nervioso central. Cuando hay participación de la piel, las lesiones semejan el eritema nodoso, paniculitis no supurativa, vasculitis o lesiones granulomatosas. El diagnóstico se establece por el hallazgo de necrosis grasa típica al examen de un apropiado espécimen de biopsia. La patogénesis de la necrosis grasa a distancia es oscura. Se ha propuesto a la lipasa circulante como la causa.³¹

Aberraciones Mentales y Coma:

Los pacientes con pancreatitis aguda frecuentemente tienen aberraciones mentales. Ocasionalmente son francamente psicóticos. Ellos pueden estar obnubilados e incluso en coma profundo a causa de shock, particularmente en pancreatitis hemorrágica severa. Los pacientes con pancreatitis hemorrágica fulminante, necrótica o supurativa, pueden presentarse en coma diabético. Los pacientes con coma diabético y sin historia de diabetes deben ser siempre sospechosos de tener pancreatitis severa.

Hipocalcemia:

La hipocalcemia con o sin tetania frecuentemente se presenta en pacientes con pancreatitis aguda y particularmente en los casos severos. Es característicamente resistente a la administración de calcio exógeno. Anteriormente se creyó que la depresión en el calcio era debido a la precipitación del mismo con ácidos grasos. Los datos no indican que se precipite suficiente calcio por este mecanismo como para llevar a hipocalcemia severa y resistente. Al inducir hipocalcemia severa experimentalmente por la infusión de ácido etilenediaminetetraacético de sodio, esta retorna a lo normal en alrededor de 12 horas.³² La patogénesis de la hipocalcemia en la pancreatitis aguda es compleja e incompletamente entendida. Se ha observado que las concentraciones de Calcitonina y Glucagon se encuentran-

por arriba de lo normal en algunos pacientes pero parece no tener relación con el calcio ionizado sérico. Experimentalmente tanto el Glucagon como la Calcitonina tienen leves efectos hipocalcémicos. En la pancreatitis aguda se ha observado una inadecuada respuesta a la hormona paratiroidea. La insuficiencia paratiroidea relativa puede jugar un papel para la persistente hipocalcemia frecuentemente observada.³³ Frecuentemente se observa hipoalbuminemia en pancreatitis aguda. Un bajo nivel sérico de albumina puede ser en parte responsable de la hipocalcemia en esta enfermedad.³⁴ La hipomagnesemia también es responsable de la imposibilidad de aumentar el calcio sérico luego de la administración de calcio exógeno. Los pacientes con niveles de calcio normales durante pancreatitis debieran tener determinaciones de calcio después de su recuperación, pues pudieron haber estado hipercalcémicos, tal vez como resultado de hiperparatiroidismo, antes del desarrollo de su enfermedad.

Efectos de la Pancreatitis en Organos Contiguos:

Es frecuente que haya leve ictericia en la pancreatitis aguda, siendo esta debida a la compresión del conducto común como resultado de edema e inflamación de la cabeza del páncreas, a la cual es proximal o por la que atraviesa. Otras causas de ictericia en pancreatitis son cálculos en el conducto común y tal vez espasmo en el esfínter de oddi. La ictericia profunda resultante de pancreatitis es rara y sugiere obstrucción del conducto común por cálculos o tumor, o enfermedad hepática asociada.

Al examen radiográfico del tracto gastrointestinal superior el arco duodenal está generalmente ensanchado en la presencia de pancreatitis aguda. Los pliegues de la mucosa duodenal pueden mostrar irritabilidad y edema. Si hay una

masa inflamatoria grande o un pseudoquiste el estómago y duodeno son desplazados anteriormente, un hallazgo particularmente evidente en las proyecciones laterales. Raras veces el duodeno puede estar completamente obstruido por intrusión del proceso inflamatorio. Se puede ver amenudo espasmo y edema del colon transversal a causa de su cercana proximidad al páncreas y el gas en el colon puede parecer simplemente estar cortado (cut off). Ocasionalmente se puede simular un carcinoma en el colon. Los pseudoquistes pueden romper al colon tanto como al estómago y duodeno.

Los pseudoquistes pancreáticos y masas inflamatorias ocasionalmente comprimen los riñones, particularmente el izquierdo. Ellos pueden simular tumores o quistes renales a la pielografía intravenosa. No es raro encontrar hematuria microscópica en asociación con pancreatitis y puede no significar enfermedad renal. Es común encontrar piuria mínima o moderada.

Es frecuente encontrar dolor torácico tipo pleurítico en pancreatitis. Generalmente se asocia a derrames pleurales en el hemitórax izquierdo. La atelectasia es bastante común. Los pacientes amenudo tienen respiración tirante y dolorosa con este tipo de afección diafragmática. La inflamación del diafragma también puede asociarse con hipo y ser factor contribuyente de cianosis.

La presencia de pancreatitis en un páncreas ectópico es extraordinariamente rara. El síntoma más común en pancreatitis con páncreas ectópico (90% de los cuales ocurre en el estómago o duodeno) es dolor abdominal vago e inespecífico. Menos del 5% de los pacientes tienen hemorragia. El dolor y otros síntomas no específicos son a menudo aliviados con el tratamiento quirúrgico.

Cuando el líquido sanguinolento escapa de los espacios retroperitoneales al subcutáneo, se pueden producir cambios en la piel periumbilical o de los flancos, produciendo así los signos de Cullen y Gray Turner.

Diagnostico:

Características Clínicas:

La pancreatitis aguda tiene una amplia gama de manifestaciones y amenudo el diagnóstico no es considerado. La mayoría de pancreatitis presentan un problema clínico en el diagnóstico diferencial de dolor abdominal. Si el dolor es leve y tolerable probablemente se crea que el paciente tenga síntomas psicofisiológicos.³⁵ Por otro lado la enfermedad puede ser fulminante y rápidamente fatal.

El diagnóstico de pancreatitis en muchos pacientes no es difícil; a pesar de que el dolor puede ser inocuo en muchos, en la mayoría tiende a tener la característica como de cuchillo o fastidioso, localizado en el abdomen superior e irradiado directamente al dorso. El diagnóstico probablemente se pasa por alto en pacientes cuyo dolor es menos severo. Característicamente el paciente está incomodo y el dolor es agrabado cuando él se recuesta sobre su espalda. Se obtiene cierto alivio del dolor sentándose con el tronco flexionado y los brazos presionados contra el abdomen. El dolor es continuo en naturaleza durando varios días; raras veces se desvanece o aumenta y no es tipo cólico. Es particularmente resistente a aliviarse con narcóticos.

Una historia de reciente ingesta alcohólica abundante o glotonería sugeriran amenudo que el dolor es debido a pancreatitis. Se ha visto un aumento en la incidencia de pancreatitis en días festivos, los cuales se caracterizan por una

ingesta de cantidades no usuales de alimentos y bebidas. Una historia previa de cólico biliar con el desarrollo subsecuente de dolor típico de pancreatitis también debiera originar sospecha de esta entidad.

Examen Físico:

El paciente generalmente se ve agudamente enfermo, incomodo y sin poder descansar, prefiriendo no reposar en posición supina.. Puede haber leve tinte icterico de escleróticas. Si no está en shock, la piel está levemente enrojecida; ocasionalmente hay sudoración profusa. En presencia de shock la piel es fría y pegajosa y amenudo tiene una apariencia lívida o cianótica; el paciente se ve confundido y poco atento. El shock sugiere pancreatitis hemorrágica, supurativa o necrótica. En los casos de pancreatitis hemorrágica algunas veces se ve la presencia de una descoloración azulada en los flancos o alrededor del ombligo, indicando hemorragia intrabdominal (signos de Gray Turner y Cullen).

La fiebre generalmente no excede de uno a dos grados centígrados de lo normal, encontrandose ocasionalmente cierta hipotermia. La fiebre elevada (mayor de 39 grados) sugiere absceso pancreático, colangitis ascendente u otra infección complicante. Es frecuente la hipertensión sistólica leve y la taquicardia. Los pacientes con shock se encuentran: Con pulso debil y rápido e hipotensos.

Los pacientes con complicaciones pulmonares pueden tener una expansión toracica restringida generalmente con tiraje y respiración dolosa. Se encuentra matidez a la percusión toracica con presencia de derrames. No son raros los roces de fricción pleural. La presencia de estertores, que generalmente se escuchan en las areas más bajas de los campos pulmonares, sugieren atelectasia o neumonitis asociada.

El abdomen está amenudo distendido debido al íleo. En la mayoría de los pacientes la ascitis no es prominente. Los ruidos intestinales están disminuidos y la presencia de ruidos intestinales hiperactivos sugiere otra enfermedad y no pancreatitis. En el curso temprano de la enfermedad hay una aguda discrepancia entre la severidad del dolor del paciente y la escasez de los hallazgos físicos. Inicialmente el paciente puede solo tener leve defensa voluntaria localizada en el epigastio. A medida que progresa la entidad, la defensa abdominal se hace generalizada, aumenta la distensión y aparece el dolor tipo rebote sugestivo de irrigación peritoneal. Estos hallazgos originan un problema difícil al diferenciar la pancreatitis de úlcera perforada, infarto intestinal y estrangulación del intestino. Al aumentar el íleo pueden haber vómitos fecaloideos. Los pseudoquistes generalmente no son palpables; incluso puede ser difícil de detectar a la palpación grandes pseudoquistes a causa de la defensa y rigidez abdominal.

La hipocalcemia severa se manifiesta por un signo de Chvostek positivo (una fuerte contracción de los músculos faciales causada por un leve golpe sobre los nervios faciales enfrente del meato auditivo externo) y un signo de Trousseau positivo (Espasmo carpal o pedal inducido por el efecto de inflar el mango del esfigmomanómetro en la extremidad). Los pacientes con tetania pueden tener convulsiones epileptiformes en raras ocasiones. Se encuentra hiperestesia cutánea posterior bilateral en los dermatomas torácicos quinto a noveno como signo de pancreatitis en escasos pacientes.⁴¹ La Tabla No. 3 hace un listado de los signos y síntomas más importantes en pancreatitis aguda

TABLA 3

SIGNOS Y SINTOMAS DE PANCREATITIS AGUDA

Dolor abdominal	95-100%
Irradiado al dorso	40-55%
Pobremente localizado	35-40
Vómitos	65-85%
Fiebre	60-90%
Distensión abdominal	72-82%
Íleo paralítico	35-58%
Hipotensión	35-44%
Defensa abdominal moderada	30-45%
Ictericia	25-50%
Rigidez abdominal	10-15%
Derrames, ascitis	10-15%
Masa abdominal	5-10%
Hemorragia gastrointestinal	2- 5%
Aberraciones mentales, coma	Infrecuentes
Signos de Grey-Turner, Cullen	Raros
Tromboflebitis	Rara
Necrosis grasa distante	Rara

En el examen físico, se puede encontrar a la inspección abdominal un abultamiento epigástrico precoz por dilatación parética del estómago y colon transverso (Signo de Gobiet).

La palpación es muy útil, Informan sobre: tonicidad de la pared del abdomen, existencia de puntos dolorosos y zonas hiperalgésicas, estado de la vesícula biliar; y tamaño, dureza y sensibilidad del páncreas. En la pancreatitis aguda la palpación abdominal revela la presencia de cierta resistencia epigástrica, pues la infiltración de los mesos determina una dilatación aguda del estómago, colon transverso (signo de Gobiet) y porción yeyunal del intestino delgado. El páncreas normal es prácticamente inaccesible a la palpación por su situación profunda y por sus caracteres anatómicos. Solo si adquiere un volumen suficiente (Ca, quistes, pseudoquistes, pancreatitis esclerosas) se percibe como una masa profunda, dura, inmóvil pasivamente y con la respiración.

En los padecimientos pancreáticos se señalan zonas hiperalgésicas y puntos dolorosos a la presión. Se les ha atribuido cierto valor diagnóstico.³⁶ A continuación se describen dichos puntos:

1) Hemicinturón hiperalgésico izquierdo (Katsh): Es una zona cuya topografía corresponde aproximadamente, al VII y VIII segmentos dorsales. Se extiende hasta la región de la X a la XII apófisis espinosa dorsales (fig. No. 2). En él la piel es más sensible que en otras zonas al roce de una aguja; el enfermo se encoge bruscamente cuando alcanza la zona hiperalgésica, procedente de zonas cutáneas normales. También puede haber hipersensibilidad para el frío. La zona hiperalgésica puede manifestarse como hemicinturón izquierdo completo, pero es más frecuente que no sea hipersensible todo él, sino sólo porciones (especialmente su parte anterior o posterior, junto a la columna vertebral).

Cuando el dolor pancreático espontáneo es muy intenso, la hipersensibilidad cutánea puede extenderse hacia arriba y hacia abajo.

2) Zona coledocopancreática de Chauffard y Rivet: Corresponde al colédoco retropancreático; a partir del ombligo se trazan una línea vertical y una horizontal, de modo que formen entre ellas un ángulo recto abierto hacia arriba y a la derecha y con el vértice en el ombligo; en un segundo tiempo se traza la bisectriz de este ángulo: La zona de Chauffard y Rivet no es otra que la porción que se encuentra comprendida entre la línea vertical y la bisectriz del ángulo, sin rebasar hacia arriba una altura de 5 cm. y sin alcanzar hacia abajo el ombligo.

3) Punto pancreático de Desjardins: Se cree que corresponde a la desembocadura del canal de Wirsung en el duodeno. Estando el sujeto con los brazos caídos a lo largo del cuerpo, se traza una línea que va del ombligo al vértice de la axila derecha, marcando sobre ella un punto de 5 a 7 cm. por encima del ombligo (fig. No. 3): Este punto es más alto e interno que el apendicular y más bajo e interno que el Cístico.

4) Punto de Orłowski: Se traza a cada lado del cuerpo una línea que va de la extremidad acromial de la clavícula al centro de otra línea que une la sínfisis pubiana a la espina ilíaca anterior superior del lado opuesto. Estas dos líneas se acortan sobre el abdomen, y la cabeza del páncreas corresponde a la mitad superior del ángulo obtuso formado a la derecha por su encuentro.

5) Punto subcostal izquierdo (Mallet-Guy): El paciente debe estar en decúbito lateral derecho. Según Mallet-Guy la mano del explorador, situada entre el estómago desviado hacia la derecha y el bazo que permanece en su lugar, puede palpar directamente el cuerpo del páncreas. (Fig. No. 4) Excepcionalmente, en sujetos con pared abdominal muy delgada, es posible encontrar una tumefacción pancreática.

6) Punto costofrénico de Mayo-Robson: Presionando el ángulo

costovertebral izquierdo se despierta vivo dolor.

7) Punto de Preioni: Corresponde a dos dedos por encima del ombligo y un dedo a su izquierda. Según Preioni, posee gran valor diagnóstico en las pancreatitis agudas.

En la pancreatitis aguda se encuentra a la percusión: conservación de la matidez hepática, cierto timpanismo del abdomen con silencio al auscultar y matidez en la base pulmonar izquierda (menos veces la derecha) como expresión de un foco alelectásico o derrame pleural concomitante. Si hay líquido peritoneal se presenta matidez en los flancos desplazable con el decúbito.

En los quistes y pseudoquistes pancreaticos la percusión suministra datos que difieren según la localización de la masa:

1. Variedad Gastrocólica: La matidez del quiste se encuentra limitada por dos zonas de sonido percutórico timpánico (el estómago por encima y el colon transverso por debajo): es la matidez suspendida. La insuflación del estómago o la del colon hacen desaparecer la zona de matidez.

2. Variedad Gastrohepática: La matidez del quiste se continúa directamente con la del hígado, a la inversa de lo que ocurre en la variedad gastrocólica, que siempre muestra una zona percutórica timpánica entre el hígado y el quiste; por debajo de éste se encuentra la sonoridad del estómago. La insuflación gástrica reduce de abajo arriba, y hasta puede hacer desaparecer la zona de matidez.

3. Variedad Subcólica: En la parte central del quiste se percibe matidez absoluta, y en su periferia una zona de matidez relativa en forma de corona por interposición de asas del intestino delgado (variedad transmesocólica o submesocólica), o la matidez del quiste está cruzada transversalmente por una banda de sonoridad percutórica correspondiente al colon transver-

so (variedad mesocólica). En ambos casos, la insuflación del colon reduce y puede hacer desaparecer la zona de matidez.

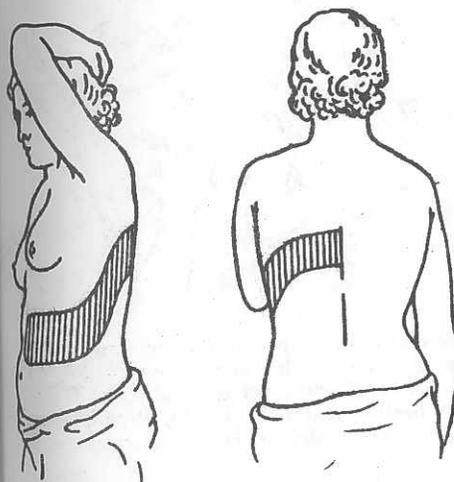


Fig. 2 Hemicinturón hiperestésico cutáneo izquierdo (Katsch.)

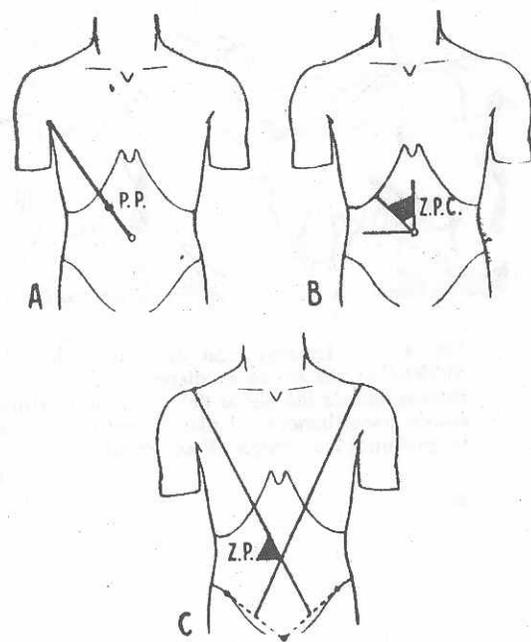


Fig. 3 Puntos y zonas pancreáticas. A Punto pancreático de Desjardins (P.P.). B. Zona pancreaticocolédociana de Chauffard y Rivet (Z.P.C.). C Zona pancreática de Orłowski (Z.P.).



Fig. 4 . . . Investigación del punto doloroso pancreático del hipocondrio izquierdo σ de Mallet-Guy. El sujeto se dispone en decúbito lateral derecho con los muslos flexionados. La extremidad de los dedos del observador, situada a 3 ó 4 centímetros del reborde costal (1), se coloca paralelamente al plan superficial, debajo de la parrilla costal (2). Luego, girando hacia la profundidad, palpa directamente el páncreas, por encima del estómago reclinado a la derecha.

31

Estudios de Laboratorio

Amilasa

La confirmación de pancreatitis por laboratorio es imprecisa.^{37,38} El hallazgo de una amilasa sérica elevada en presencia de pancreatitis aguda ha sido de tanta utilidad que — a menudo se ignoran las limitaciones de este test.

La alfa amilasa, o alfa 1-,4-glucan-4-glucanohidrolasa, es una enzima que actúa en el almidón para romper al azar los enlaces alfa-1,4-glucosídicos. Las amilasas pancreática y salival son ambas alfa amilasas, mientras las beta amilasas son de origen vegetal (alfa-1,4-glucan-maltohidrolasa). La amilasa — tiene un peso molecular aproximado de 50,000 y un PH óptimo de 6.9, además requiere cloruro para máxima actividad enzimática.³⁹ La mayor parte de la literatura sugiere que la amilasa es detectada por primera vez del segundo al tercer mes de vida, aumentando para llegar a los niveles bajos normales del adulto alrededor del año de vida^{39,40}. Sin embargo, — Berk ha usado una microtécnica sensible que ha detectado la presencia de amilasa sérica al nacimiento.²⁴ Los valores normales de amilasa sérica y urinaria en el adulto varían de — — acuerdo al laboratorio y los métodos usados para su detección. La unidad Somogyi (Su) es la más familiar con valores normales sericos de 60-160 uS/100 ml y urinarios de 35-260 uS/Hr.⁴¹ La unidad Caraway (Cu) es aproximadamente igual a la Somogyi, con valores sericos normales de 95 ± 32 Cu/100 ml.^{42,43} Una Unidad Somogyi % es equivalente a 1.85 Unidades internacionales (Iu)/L.^{39,44}

La actividad de la amilasa se puede detectar en muchos tejidos; sin embargo, la presencia de amilasa en un tejido dado

no implica que necesariamente este sea el origen de la enzima.³⁹ La amilasa sérica probablemente proviene de la contribución de varios órganos y las enfermedades que involucran tejidos o vísceras que no sean el páncreas, pueden causar elevaciones de amilasa. Se ha logrado la medición de isoenzimas de la amilasa en un esfuerzo para mejorar la especificidad clínica del test. En base a cromatografía con Sephadex, electroforesis con gel de poliacrilamida y enfoque isoelectrico, actualmente se cree la amilasa sérica y urinaria pueden fraccionarse en dos isoenzimas principales.^{45,46} La primera es de tipo pancreático (isoamilasa tipo P) y la segunda es de tipo salival (isoamilasa tipo S), las cuales semejan cromatográficamente a la amilasa derivada de extractos de páncreas y glándulas salivales respectivamente. Cada isoenzima puede estar compuesta de varias subunidades ligeramente distintas en términos de movilidad cromatográfica.^{45,46} Se ha obtenido evidencia que sugiere que la Isoamilasa tipo P sérica y urinaria deriva del páncreas.^{47,48} El origen del componente tipo S aún no ha sido completamente identificado, y puede no solo originarse del tejido glandular salival sino también en otros órganos.^{45,48} La isoamilasa tipo S es la fracción predominante en el suero normal, mientras que la isoamilasa tipo P predomina en la orina normal. Sin embargo, hay variaciones individuales de cantidades de isoamilasa. Usando el líquido amniótico como reflejo de la orina fetal, no se han detectado isoenzimas de la amilasa antes de las 12 semanas de gestación. Posteriormente, la actividad de la amilasa está representada por la isoamilasa tipo S, y los niveles estables del adulto de cada una no se obtienen sino hasta el segundo año de vida.

Se ha descrito un tercer tipo de isoamilasa. Fridhandler y compañeros⁴⁸ la describieron como isoamilasa tipo X, sugiriéndose que este componente puede originarse de cualquier órgano que no sea el páncreas ni las glándulas salivales, aun

que es más probable que provenga de una ligera alteración química de la isoamilasa tipo S. Otro grupo encontró del 10 al 35% de la amilasa sérica de individuos normales en una tercera fracción distinta a los componentes P y S.⁴⁹

La determinación de isoenzimas se mantiene como una promesa para el futuro; aún no se ha desarrollado una completa definición de valores normales y significado clínico de valores anormales de isoenzimas.^{45,50}

Respecto al metabolismo y excreción renal de la amilasa, Duane et al han estudiado las isoamilasas en el mandril, un animal con niveles séricos y aclaramiento renal de amilasa similares a los del hombre.⁵¹ Se encontró que: 1) La mayor parte de la amilasa sérica se aclara por un mecanismo extrarrenal (se considera ser el sistema retículoendotelial), con una excreción urinaria de sólo un 24% de la amilasa removida; 2) El aclaramiento metabólico de ambas enzimas es extremadamente rápido con vidas medias de alrededor de 130 minutos; 3) La isoamilasa tipo P se aclara por los riñones 80% más rápidamente que la amilasa salival; 4) La excreción renal de la amilasa se lleva a cabo por filtración glomerular, sin haber buena evidencia de secreción o reabsorción tubular;⁵² Estos hallazgos concuerdan con las siguientes observaciones clínicas: 1) La causa de la transitoria naturaleza de la hiperamilasemia en la pancreatitis es la corta vida media de la amilasa; 2) El mecanismo extrarrenal de remoción de amilasa explica porqué en la insuficiencia renal se encuentra una amilasa sérica normal o solo levemente aumentada; y 3) El aclaramiento renal más rápido de la isoamilasa tipo P comparado con el de la tipo S, puede ser parcialmente responsable de la elevación desproporcionada de la velocidad de excreción de la amilasa urinaria en relación a la amilasa sérica en la pancreatitis aguda.

Se ha demostrado que la medición de la excreción urina

ria de la amilasa en la pancreatitis aguda es un índice más sensitivo de la enfermedad que el de la amilasa sérica, elevándose relativamente más rápido, más alto y persistentemente durante más tiempo.⁹³ Un individuo normal no tiene mayor variación de la excreción urinaria de amilasa en un período dado de 24 horas. Sin embargo, en la pancreatitis aguda pueden ocurrir amplias fluctuaciones durante períodos relativamente cortos de tiempo.⁵⁴ Se puede ver fluctuación en un período de 2 horas y no tiene ninguna relación con la condición clínica del paciente. Es así como en la pancreatitis aguda es significativa una amilasa elevada en un espécimen de orina de 24 horas, pero un valor normal puede ser engañoso. Los valores de una hora pueden elevarse intermitentemente cuando el espécimen de 24 horas es normal. Se ha propuesto que los pacientes con pancreatitis aguda deben ser seguidos con determinaciones secuenciales de amilasa en orina de 1 hora cada 8 a 12 horas.⁵⁴ Se ha establecido que las colecciones de una o dos horas son más exactas, más prácticas y pueden dar menos falsos negativos que las de más tiempo.

Se debe enfatizar que la hiperamilasuria no es diagnóstica de pancreatitis y puede ser observada en la mayoría de desordenes asociados a hiperamilasemia.⁵⁵ En estas enfermedades puede solamente estar elevada la amilasa urinaria, además, se pueden encontrar valores de amilasa en niveles ameundo vistos en pancreatitis (mayores de 1000 Su/hr).

El grado en el que la excreción urinaria de amilasa va atrás de la concentración sérica depende en parte, de la severidad del episodio. En los casos leves de pancreatitis los valores urinarios pueden caer a lo normal casi tan rápidamente como los niveles séricos. En pancreatitis más severas, o al desarrollo de un pseudoquistes, puede haber solamente excreción prolongada de amilasa urinaria. típicamente,

el período de retraso tarda menos de 7 a 10 días del tiempo en que la concentración de amilasa sérica ha regresado a lo normal.

Relación de Aclaramiento de Amilasa/Creatinina (Cam/Ccr):

1) DERIVACION: A pesar de que el aclaramiento renal de amilasa se relaciona directamente con el de creatinina, en la pancreatitis aguda el aclaramiento renal de amilasa tiende a ser mucho mayor que el de creatinina.^{56,57} Varios grupos de investigadores han confirmado el valor clínico de una elevada relación de aclaramiento de amilasa/creatinina en el diagnóstico de pancreatitis aguda.^{58,59} Este radio (Cam/Ccr) se deriva de la fórmula de aclaramiento (Tabla 3). Para obtener la relación solo son necesarias las concentraciones de amilasa y creatinina de muestras de suero y orina simultáneamente colectadas. Las ventajas inmediatas del radio Cam/Ccr son la independencia de la determinación del volumen de orina, obviando la necesidad de una colección meticulosa de orina y de tiempo de colección, permitiendo que incluso una sola muestra de orina sea suficiente. Por conveniencia, el radio de Cam/Ccr se expresa como un porcentaje al multiplicarlo por 100.

TABLA No. 3

RELACION DE ACLARAMIENTO DE AMILASA/CREATININA
(Cam/Ccr)

1) Fórmula de aclaramiento $\frac{U \times V}{P} \times T$

U = Concentración en orina

V = Volumen de orina

P = Concentración en plasma o suero

T = Tiempo

2) Aclaramiento de amilasa (Cam)

$$= \frac{(\text{Amilasa}) \text{ orina} \times (\text{Volumen}) \text{ orina}}{(\text{Amilasa}) \text{ suero}} \times T$$

3) Aclaramiento de creatinina (Ccr)

$$= \frac{(\text{Creatinina}) \text{ orina} \times (\text{Volumen}) \text{ orina}}{(\text{Creatinina}) \text{ suero}} \times T$$

4) Relación de Aclaramiento Amilasa/Creatinina (Cam/Ccr)
(Radio expresado como porcentaje)

a. Cam/Ccr

$$\frac{(\text{Amilasa}) \text{ orina} \times (\text{Volumen}) \text{ orina} \times T}{(\text{Amilasa}) \text{ suero}} \times \frac{(\text{Creatinina}) \text{ orina} \times (\text{Volumen}) \text{ orina} \times T}{(\text{Creatinina}) \text{ suero}}$$

b. Cam/Ccr %

$$= \frac{(\text{Amilasa}) \text{ orina}}{(\text{Amilasa}) \text{ suero}} \times \frac{(\text{Creatinina}) \text{ suero}}{(\text{Creatinina}) \text{ orina}} \times 100$$

* Se cancelan volúmenes de orina y factor tiempo.

2) INTERPRETACION: Para fines prácticos, los valores normales del radio de Cam/Ccr son de 1 a 4%. Cuando se mide el radio de Cam/Ccr durante los primeros días de pancreatitis aguda, su valor es generalmente mayor de 4%, con valores promedio que varían entre 6.6 y 14.5%; en un reporte los valores variaron hasta 71.8%. En el curso temprano de la pancreatitis no es común un radio normal de Cam/Ccr. La secuencia de regresión de los parámetros en pancreatitis es primero la normalización de la amilasa sérica, luego la amilasa urinaria y finalmente el radio de Cam/Ccr.^{58, 56}

El radio de Cam/Ccr también puede ser de ayuda diagnóstica en las siguientes situaciones clínicas:

A) La hiperamilasemia per se no diferencia a la pancreatitis de coledocolitiasis. Lesser y Warshaw reportaron que los pacientes con litiasis del conducto común, evidencia de pancreatitis e hiperamilasemia tenían radios elevados de Cam/Ccr, mientras aquellos con litiasis e hiperamilasemia pero sin evidencia de pancreatitis tenían valores normales.⁶⁰ B) El mismo grupo mostró que la hiperamilasemia asociada a úlcera péptica es raras veces indicativa de pancreatitis aguda. C) Los pacientes con pancreatitis e hiperlipemia tienen a menudo valores normales de amilasa sérica y urinaria. Lesser y Warshaw demostraron que en estos pacientes el radio de Cam/Ccr está generalmente elevado y es útil para establecer un diagnóstico correcto.⁵⁹ D) El diagnóstico de Macroamilasemia se establece cuando el radio de Cam/Ccr es menor de 1% con hiperamilasemia y valores urinarios normales o bajos.⁶⁸ E) Se puede observar un bajo radio de Cam/Ccr en hiperamilasemia tipo S, un desorden benigno en el cual la isoamilasa sérica predominante es tipo S.⁶¹ No se puede distinguir de macroamilasemia clínica o químicamente a no ser que se demuestre macroamilasa sérica por cromatografía. F) Se ha especulado que se encontrará

un radio bajo de Cam/Ccr en pacientes con parotiditis y lesiones de glándulas salivales, en los cuales se encuentra predominantemente isoamilasa tipo S. G) En la insuficiencia renal no tienen valor las determinaciones de amilasa urinaria pues el aclaramiento de amilasa disminuye proporcionalmente al aclaramiento de creatinina.⁵⁶ Sin embargo, si también hay presencia de pancreatitis, el aclaramiento de amilasa debiera aumentar, llevando a un aumento del radio de Cam/Ccr.

3) **ESPECIFICIDAD:** El valor clínico del radio Cam/Ccr aumentaría si su incremento se viera sólo en pancreatitis. Dos estudios han sugerido que el radio de Cam/Ccr es regularmente específico para pancreatitis.^{58,62} Otros han reportado elevaciones en pacientes con Cetoacidosis diabética,⁶³ que maduras e insuficiencia renal severa.⁶⁴ Es así como aún no se ha determinado la completa especificidad del radio de Cam/Ccr en pancreatitis. Sin embargo, esto no resta su valor clínico en la detección de la mayoría de casos de pancreatitis.

4) **MECANISMOS POSTULADOS:** Se han propuesto varios mecanismos para el aumento de aclaramiento de amilasa en pancreatitis.⁶⁵ A) Se ha mostrado en el mandril que la isoamilasa tipo P se aclara un 80% más rápidamente que la tipo S. Es así como al haber en pancreatitis una preponderancia de amilasa tipo P, se debe esperar un aumento del radio de Cam/Ccr. Si toda la amilasa sérica fuera del tipo P el mayor radio de aclaramiento posible sería de 6 a 8%, mientras que se han reportado valores muy por encima de estos. B) Se ha postulado que la amilasa se divide en partículas más pequeñas con actividad amilolítica; teóricamente tales partículas pueden ser más rápidamente aclaradas por el riñón. Sin embargo, en contra de este concepto están las observaciones

de Warshaw de que la amilasa urinaria en pacientes con pancreatitis es comparable a la enzima encontrada en el suero.⁶² C) En la pancreatitis puede haber un aumento de la permeabilidad glomerular debido a la liberación de varias enzimas, kininas y sustancias vasoactivas.⁶⁵ D) Se ha especulado que las elevadas concentraciones de glucagon pueden aumentar el aclaramiento renal de amilasa. El glucagon sérico está aumentado en la pancreatitis aguda.⁶³

Hasta el momento no se han podido identificar las causas específicas del aumento del aclaramiento renal de amilasa en pancreatitis, aunque parece que los principales conceptos son el aumento de la permeabilidad renal y la alteración de la amilasa sérica.

Causas de Hiperamilasemia y/o Hiperamilasuria:³⁹

No ha sido sino hasta recientemente que con el advenimiento de nuevos métodos y técnicas de diagnóstico así como aclaramiento de conceptos, se ha logrado establecer un listado de desordenes asociados con aumento de amilasa sérica y urinaria. La tabla 4 muestra lo que se considera el mejor listado de dichas entidades.

A. Enfermedad Pancreática:

1. Pancreatitis:

En la pancreatitis aguda la amilasa sérica, cuando se eleva, aumenta dentro de las primeras 24 a 48 horas del inicio del cuadro, probablemente como resultado de absorción transperitoneal de la enzima, observándose un retorno de los valores a lo normal a los 3 a 5 días.^{66,67} En raras ocasiones dicha normalización ocurre muy rápidamente, indicando resolución temprana de la enfermedad; con menos frecuencia se ob-

serva destrucción extensa del páncreas con cese de la producción pancreática de amilasa. Ocasionalmente se pueden encontrar niveles normales de amilasa sérica, probablemente luego de una elevación transitoria y caída también transitoria de la enzima, necrosis pancreática extensa, o una exacerbación aguda de pancreatitis crónica en la cual el páncreas no puede producir amilasa. En casos de pancreatitis asociada a hipertrigliceridemia, los valores de amilasa sérica y urinaria pueden ser falsamente normales. Por otro lado, la hiperamilasemia persistente sugiere la presencia de inflamación o complicaciones tales como pseudoquistes o absceso.^{66,68} La hiperamilasemia se correlaciona con la presencia de pancreatitis en el 75 a 80% de los casos.⁶⁹ Respecto a la pancreatitis post endoscopia, puede ocasionarse hiperamilasemia o hiperamilasuria por endoscopia gastrointestinal superior convencional en pancreatografía endoscopia retrógrada.^{70,71} En los estudios de Blackwood³³ se encontró hiperamilasuria en el 6.6% de las pacientes post endoscopia gastrointestinal superior, pero esta no se acompañó de evidencia clínica de pancreatitis. En una serie de 60 pacientes a los que se les hizo pancreatografía, el 25% tuvieron hiperamilasuria a la mañana siguiente del procedimiento.⁷¹ Se encontró además hiperamilasemia que se normalizó a las 48 horas, y solamente dos individuos presentaron dolor abdominal que no duró más de 24 horas.

En la pancreatitis crónica, la amilasa sérica es generalmente normal durante la fase inactiva. Durante las exacerbaciones agudas frecuentemente se observan aumentos de la amilasa sérica y urinaria, pero a medida que el daño crónico progresa, las elevaciones de la amilasa tienden a ser menos pronunciadas. La amilasa sérica puede ser normal durante la recidiva.⁷²

La persistencia de hiperamilasemia o hiperamilasuria en presencia de un cuadro clínico apropiado (dolor, masa epigástrica 4 a 6 semanas después del desarrollo de pancreatitis) debe sugerir la presencia de pseudoquiste pancreático; los valores de amilasa urinaria están generalmente elevados, aunque no invariablemente.⁶⁸ Después del drenaje quirúrgico del pseudoquiste, la amilasa sérica por lo regular presenta un retorno rápido a lo normal.

Después de un cuadro de pancreatitis, se puede formar ocasionalmente ascitis exudativa rica en amilasa y con alto contenido proteico. En estudios recientes de este tipo de pacientes, se observó hiperamilasemia en el 93% de los casos, con niveles promedio de 1,200 Su/100 ml (variaron de 20 a 5042).^{73,74} En el caso de absceso pancreático, la amilasa sérica se puede encontrar irregularmente elevada.⁷⁵

2. CANCER PANCREATICO:

Se ha creído por mucho tiempo que el carcinoma del páncreas raras veces lleva a hiperamilasemia. Sin embargo, Gambill encontró pancreatitis significativa por criterios histológicos en 26 de 255 pacientes consecutivos con carcinoma pancreático y ampollar.⁷⁶ En el 31% de los 26 pacientes hubo antecedente de uno o más ataques de dolor sugestivos de pancreatitis previa operación abdominal. En 10 pacientes en los que inicialmente se encontró que tenían pancreatitis, se realizaron un total de 24 operaciones antes de demostrarse el carcinoma. Estas observaciones han sugerido que en el caso de asociación de pancreatitis con carcinoma pancreático, el diagnóstico de carcinoma puede retenerse significativamente. Es también de interés el hecho de que en el carcinoma pancreático se ha reportado una elevación de la amilasa sérica y urinaria del tipo S.^{77,78}

3. TRAUMA PANCREATICO:

En el trauma cerrado de abdomen se puede observar hiperamilasemia en unas pocas horas en ausencia de lesión pancreatica, posiblemente como resultado de liberación extrapancreatica de amilasa.⁷⁹ Por otro lado, la persistencia de hiperamilasemia generalmente indica daño pancreatico. Sin embargo, se dice que la amilasa serica es un índice insensible de trauma pancreatico.⁸⁰ En la serie de pacientes de White y colaboradores, se encontró hiperamilasemia sólo en el 25.8% de los pacientes con trauma cerrado de abdomen y pancreatitis subsecuente. Dichos resultados falsamente negativos fueron especialmente comunes cuando solamente hubo daño de la cola del pancreas.

B. DESORDENES DE ORIGEN NO PANCREATICO :

Existe una limitación importante para la determinación de Amilasa y es la falta de especificidad para la enfermedad pancreatica. A continuación se hace un resumen y corta discusión de las entidades clinicas en las que la elevación de la amilasa puede no estar causada por daño pancreatico.

1. INSUFICIENCIA RENAL:

La frecuencia y el grado de elevación de hiperamilasemia en la insuficiencia renal es controversial. La amilasa se filtra primariamente por el riñon, por lo que se puede esperar hiperamilasemia en insuficiencia renal con una filtración glomerular disminuída. Sin embargo, un 75% de la amilasa es metabolizada por un mecanismo extrarenal, posiblemente por el sistema retículoendotelial.⁵¹ En base a los datos disponibles se ha concluído que en la insuficiencia renal la amilasa serica se eleva raras veces por encima de dos veces su límite superior normal. El nitrógeno de urea no interfiere

con la determinación de la amilasa. 81,39,82

2. HIPERAMILASEMIA TIPO SALIVAL:

Esta entidad simula la macroamilasemia. Berk y Fridhandler describieron en 1973 tres pacientes con hiperamilasemia, amilasa urinaria normal, y radios de Cam/Ccr bajos. La amilasa serica varió de 410 a 1278 Su/100 ml, no pudiéndose demostrar macroamilasa en el suero. Por medio de determinación de isoenzimas se documentó que la amilasa era del tipo S. Es así como la hiperamilasemia tipo S puede cumplir los criterios indirectos generalmente aceptados para macroamilasemia.

3. HIPERAMILASEMIA EN TUMORES:

Se ha establecido la relación de carcinoma metastasico del pulmón con hiperamilasemia pronunciada (hasta 12,200 Su%). Esta amilasa es predominantemente del tipo S, sugiriéndose que la amilasa se puede producir ectópicamente en algunos carcinomas pulmonares y talvéz en otros tumores.

4. LESIONES DE GLANDULAS SALIVALES:

La parotiditis puede causar hiperamilasemia pronunciada, con valores promedio de alrededor de 500 Su%; este aumento generalmente se retarda hasta el tercer o cuarto días de la enfermedad y persiste por 5 a 7 días. Se ha reportado hiperamilasemia en la meningoencefalitis de la parotiditis, en ausencia de evidencia de parotiditis o pancreatitis.⁸³

La obstrucción de los conductos de las glándulas salivales por cálculos ha sido asociada a hiperamilasemia.⁸³ Se puede encontrar aumento de la amilasa serica en sialadenitis por irra-

diación, luego de irradiación de las glándulas salivales. Kashima y compañeros encontraron una notable elevación de la amilasa unas tres horas después de dicha irradiación, lográndose una disminución a valores normales 2 o 3 días después. La irradiación repetida redujo la respuesta hiperamilasémica. En casos de irradiación corporal total, hubo elevación de amilasa sólo en casos en los que se incluyó cabeza y cuello.⁸⁴ La irradiación abdominal no afectó significativamente la amilasa sérica; la isoamilasa S fué el constituyente predominante, sugiriendo que las elevaciones en amilasa sérica y urinaria en pacientes con irradiación corporal total se originan de las glándulas salivales.

La cirugía maxilofacial mayor ha causado hiperamilasemia en el 50% de los pacientes. Se encontraron valores hasta de 540 Su% dentro de los primeros tres días postop y se normalizaron a los 2 a 4 días.⁸⁵ Se ha reportado que drogas tales como oxifenbutasona y fenilbutazona pueden causar parotiditis e hiperamilasemia.¹¹⁰

5. MACROAMILASEMIA:

En base a los estudios de Wilding et al y Berk, se ha utilizado el término Macroamilasemia para describir la entidad en la que la mayor porción de la amilasa sérica es un complejo macromolecular cuyo tamaño previene su excreción urinaria.^{86,87} Los pesos moleculares de estos complejos macromoleculares varían de 150,000 a más de un millón. La proteína de enlace puede ser tanto IgG como IgA. En estos complejos de macroamilasa se han encontrado isoamilasas tipo P y S en proporciones variables, por lo que es probable que existan varios tipos de complejo. A pesar de variar en composición y tamaño, las porciones activas de la macroamilasa reaccionan como amilasa sérica normal; estos complejos

son usualmente detectados como hiperamilasemia al hacerse de terminaciones convencionales de amilasa. Se ha encontrado además, macroamilasemia en pacientes con valores normales de amilasa sérica.^{88,89,90}

Hay varias implicaciones clínicas importantes de la macroamilasemia. Primero, su prevalencia en la población varía entre 1 y 2%, por lo que es esencial que esta enfermedad sea considerada en cualquier paciente con hiperamilasemia cuyos valores de amilasa urinaria sean normales (sin defecto de función renal).^{91,90} Segundo, una relación baja de Cam/Ccr (menos de 1%) en presencia de hiperamilasemia es un test de laboratorio de soporte para el diagnóstico de hiperamilasemia.⁹² Tercero, puede ocurrir macroamilasemia transitoria, habiéndose reportado un caso durante una exacerbación de porfiria aguda intermitente.⁹³ Finalmente, la macroamilasemia puede en verdad ser reflejo de disproteinemia inducida por varias enfermedades y puede ser un marcador de una aberración patológica más fundamental.⁹⁴ Se ha encontrado presente en pacientes con endocarditis bacteriana subaguda, fijación de latex positiva y complemento sérico bajo y en otros individuos con Lupus Eritematoso Sistémico y Vasculitis. Sin embargo, la macroamilasemia no está consistentemente correlacionada con ninguna enfermedad en particular y debiera considerarse como un desorden químico benigno.^{94,90}

C. ENFERMEDADES DE ORIGEN COMPLEJO:

La siguiente discusión enfoca a aquellos estados o desórdenes asociados a hiperamilasemia en las cuales la causa es compleja o incompletamente entendida.

1. ENFERMEDAD DEL TRACTO BILIAR:

Se ha reportado hiperamilasemia generalmente mayor de

100 Su% atribuida a pancreatitis asociada en Colecistitis, coledocolitiasis, codédocolitiasis y ruptura vesical biliar.⁹⁵ Sin embargo, muchos de estos reportes han enfatizado la falta de evidencia radiológica o quirúrgica de pancreatitis en tales individuos. Se ha utilizado el radio de Cam/Ccr para demostrar la hiperamilasemia sin pancreatitis asociada en estos casos.⁶⁰

2. OTROS PROCESOS INTRABDOMINALES QUE NO SEAN PANCREATITIS:

a. ULCERA PEPTICA PERFORADA

Hay dos explicaciones posibles en estos casos: En los pacientes con úlcera penetrante posterior puede haber involucración directa del páncreas por continuidad de la úlcera penetrante, o compresión edematosa del conducto pancreático con pancreatitis local. Se considera que el mecanismo es un derrame de amilasa del lumen intestinal hacia la cavidad peritoneal.⁹⁶ Se ha enfatizado que en estos casos existe ausencia de evidencia radiográfica y quirúrgica de pancreatitis asociada, sin embargo no se puede descartar la posibilidad de una pancreatitis subclínica.⁹⁷ Se han hecho tres generalizaciones acerca de la hiperamilasemia de la úlcera péptica perforada: Primero, cuando la amilasa sérica está elevada, generalmente es menor de 1000 Su% y más frecuentemente es de 500%. Segundo, el aumento enzimático parece estar directamente relacionado con el tamaño de la perforación, la duración de la perforación y la cantidad de líquido acumulado en la cavidad peritoneal.⁹⁸ Tercero, el grado de hiperamilasemia puede estar directamente relacionado a la proximidad de la comida más recientemente ingerida, puesto que los valores son mas altos si se obtienen poco después de la comida.

b. OBSTRUCCION INTESTINAL

Se han realizado varios reportes en relación al hallazgo de hiperamilasemia en obstrucción intestinal sin evidencia clínica de pancreatitis. Valores mayores de 100 Su/100 ml pueden indicar la presencia de un intestino estrangulado o necrótico. Se presume que en esta condición, la amilasa cruza el intestino dañado y anormalmente permeable y es absorbida por el peritoneo hacia la circulación.^{95,98}

c. EMBARAZO ECTOPICO ROTO

Se ha reportado hiperamilasemia con valores tan altos como 2000 Su/100 ml en casos de embarazo ectópico roto.⁹⁹ En estos casos, la amilasa puede derivarse de los tubos de fallo dañados, puesto que varios investigadores han demostrado alto contenido de amilasa en dichos tubos.

d. SINDROME DEL ASA AFERENTE

Puede ocurrir obstrucción del asa aferente en una gastroyunostomía Billroth II. La lesión generalmente ocurre dentro de las dos primeras semanas postop, pero puede desarrollarse después de varios años.¹⁰⁰ Puede haber hiperamilasemia mayor de 1000 Su% probablemente a causa de un intestino anormalmente permeable, edematoso y necrótico.^{100,101}

e. INFARTO MESENERICO

Se ha reportado que puede ocurrir hiperamilasemia en el intestino infartado.⁹⁵

f. ANEURISMA AORTICO CON DISECCION

Se han hecho reportes en relación a su asociación con

hiperamilasemia, sin embargo su mecanismo no se ha podido aclarar.¹⁰²

G. PERITONITIS

Varios estudios han reportado casos de peritonitis con valores de amilasa hasta de 405 Su% y sin enfermedad pancreática apreciable. Otros sólo han reportado su asociación sin proveer valores específicos de amilasa. En una de las series la mayoría de pacientes tenía apendicitis aguda perforada.¹⁰²

h. APENDICITIS AGUDA

En una serie de 149 casos de apendicitis, 57 tenían hiperamilasemia.⁹⁵ El valor más alto fué 800 Su% con un apéndice obstruido y gangrenoso. No está claro cuántos de estos pacientes tenían peritonitis o gangrena apendicular.

3. TRAUMA CEREBRAL

En una serie de 109 pacientes con trauma cerebral, 26 presentaban hiperamilasemia y algunos tan alta como 1000 Su/100 ml.¹⁰³ Se ha sugerido que hay una relación inversa entre los niveles de amilasa serica y la utilización de carbohidratos. Se ha postulado que la liberación de cortisol producida durante el trauma craneano pueda ser la responsable de dicha hiperamilasemia a causa de una baja utilización de carbohidratos.¹⁰⁴

4. QUEMADURAS Y SHOCK TRAUMATICO

Se ha demostrado una elevación de la amilasa serica en el shock experimental producido por quemaduras y trauma.¹⁰⁵

5. HIPERAMILASEMIA POSTOP

Se pueden encontrar elevaciones de la amilasa serica y urinaria después de una variedad de operaciones, generalmente de problemas abdominales superiores. Una de las causas es la pancreatitis postoperatoria. Sin embargo, en muchos casos no parece haber evidencia clínica de pancreatitis. Además, puede haber hiperamilasemia luego de algunas operaciones no abdominales. Se ha concluido que la hiperamilasemia postoperatoria ocurre relativamente a menudo (10 a 16%) aún en procedimientos quirúrgicos extrabdominales sin ser necesariamente una indicación de pancreatitis, pudiendo ser reflejo de una elevación en la isoamilasa tipo S, derivada probablemente de tejidos extrapancreáticos.^{106,107}

6. CETOACIDOSIS DIABETICA

En la cetoacidosis diabética frecuentemente se encuentra hiperamilasemia. En base a estudios recientes se ha determinado que alrededor del 60% de pacientes con cetoacidosis diabética presentan hiperamilasemia y de un 6 a 17% presentan valores por arriba de 1000 Su%. Esto ocurre con mayor frecuencia cuando la glicemia es mayor de 500mg% y es de presentación relativamente aguda (menos de 48 horas). Se ha concluido que la causa de esta elevación raras veces es una pancreatitis. Algunos sugieren un origen hepático en esta hiperamilasemia.^{108,109}

7. TRANSPLANTE RENAL

Se ha encontrado una frecuencia de 5.6% de pancreatitis aguda algún tiempo después de un transplante. Además, alrededor del 15% desarrollan hiperamilasemia asintomática. La etiología de la hiperamilasemia y pancreatitis en estos casos probablemente sea multifactorial.¹¹⁰

8. NEUMONIA

En algunos reportes se ha enfatizado que puede haber hiperamilasemia en casos de neumonía, pero no ha habido más documentación reciente. 111

9. BISALBUMINEMIA ADQUIRIDA E HIPERAMILASEMIA

Bisalbuminemia es una anomalía de la proteína serica en la cuál se pueden demostrar dos abúminas sericas por medio de electroforesis de proteínas; puede ser hereditaria o adquirida. Se han reportado tres casos de bisalbuminemia transitoria en alcoholicos cronicos con elevación de amilasa sérica y del líquido ascítico. Se ha sugerido que la asociación de hiperamilasemia y bisalbuminemia adquirida puede ser reflejo de una relación causa y efecto ya sea por alteración enzimática de la albúmina por la amilasa o por union de ambas con alteración de la carga electroforética. 112,113

10. ENFERMEDAD PROSTATICA

En el estudio de Hanafy y colaboradores en pacientes con hipertrofia prostática benigna y cáncer prostático, se encontro hiperamilasemia en el 95 y 75% de los casos respectivamente. 114

11. EMBARAZO

La amilasa serica se eleva gradualmente durante el embarazo hasta las veinticinco semanas y posteriormente cae levemente, pudiendose encontrar hiperamilasemia durante el segundo y tercer trimestres del embarazo normal, con valores hasta de dos veces del límite superior normal. 115

12. DROGAS

Se ha documentado una lista de varias drogas que pueden causar pancreatitis, incluyendo corticosteroides, ciproheptadina, furosemida, histamina subcutanea, indometacina, metacolina, extractos pancreaticos, pentazocina, salicilatos, sulfametizole, ácido paramino-salicilico, anticoagulantes, anfetaminas y medios de contraste iodados (Hypaque). 116,117,118,119,120 Se ha documentado hiperamilasemia luego de la administración de morfina o codeína. 121 El mecanismo es la inducción de espasmo del esfínter de oddi con aumento subsecuente de las presiones pancreaticas intraductales.

CAUSAS DE HIPERAMILASEMIA Y/O HIPERAMILASURIA

A. Enfermedad Pancreatica

1. Pancreatitis

a. Aguda

- 1) Causas Comunes (alcoholismo, litiasis biliar , etc.)
- 2) Causas no comunes (vasculitis, uremia, etc.)
- 3) Inducida por drogas
- 4) Viral
 - a. Hepatitis
 - b. Otras
- 5) Postendoscopia
- 6) Postop
- 7) Transplante renal

b. Crónica

c. Complicaciones

- 1) Pseudoquistes
- 2) Ascitis
- 3) Absceso

2. Carcinoma Pancreático

3. Trauma Pancreático

B. Desórdenes de origen no pancreático (mecanismo conocido)

1. Insuficiencia renal
 2. Hiperamilasemia tipo salival
 3. Hiperamilasemia de tumor
 4. Lesiones de glándulas salivales
 - a. Parotiditis
 - b. Cálculos
 - c. Sialadenitis por irradiación
 - d. Cirugía maxilofacial
 - e. Drogas
 5. Macroamilasemia
-

C. Desórdenes de origen complejo (mecanismo no conocido o incierto)

1. Enfermedad del tracto biliar
 2. Enfermedades intrabdominales que no sean pancreatitis
 - a. Úlcera péptica perforada
 - b. Obstrucción intestinal
 - c. Embarazo ectópico roto
 - d. Infarto mesenterico
 - e. Síndrome del asa aferente
 - f. Aneurisma aortico con disección
 - g. Peritonitis
 - h. Apendicitis aguda
 3. Trauma cerebral
 4. Quemaduras y shock traumático
 5. Hiperamilasemia postoperatoria
 6. Cetoacidosis diabética
 7. Transplante renal
 8. Neumonía
 9. Bisalbuminemia adquirida
 10. Enfermedad prostática
 11. Embarazo
 12. Drogas.
-

Significado Diagnóstico de los niveles de amilasa

A pesar de que algunos autores consideran que los niveles de amilasa serica no tienen mayor significancia diagnóstica, otros han sugerido que niveles marcadamente elevados (arriba de 1000 Su%) son frecuentemente vistos en patología quirúrgicamente corregible.^{69,66} Adams y otros estudiaron series de pacientes con niveles de amilasa significativamente elevados a su ingreso, encontrando que un 78% tenían pancreatitis sola o asociada, mientras que el resto no tenía lesión pancreática aparente. Encontraron que por lo general la amilasa serica estaba inversamente relacionada a la severidad de la enfermedad pancreática. Cuando la amilasa serica fué de más de 1000 Su% se encontraron lesiones quirúrgicamente corregibles, incluyendo litiasis biliar, pancreatitis-traumática, pseudoquistes y úlcera péptica perforada. Cuando la amilasa sérica fue de 200 a 500 Su%, la mayoría tenía pancreatitis idiopática o alcohólica aisladas. Roth también encontró que un alto porcentaje de pacientes con amilasa sérica arriba de 1000 Su% tenían enfermedad del tracto biliar. Se ha concluido en la posibilidad de que en la pancreatitis la magnitud de la hiperamilasemia está al menos de manera parcial, directamente relacionada al grado de obstrucción ductal e inversamente relacionada al grado de insuficiencia secretora acinar.⁶⁹

Supresión de la Actividad de la Amilasa Asociada con Hipertrigliceridemia

Los pacientes con un cuadro clínico consistente con Pancreatitis, suero lipémico y amilasa serica normal, presentan un difícil problema diagnóstico sin tomar en cuenta que la hiperamilasemia sea secundaria o causa de pancreatitis.¹²² En pacientes hiperlipemicos con pancreatitis los nive-

les sericos y urinarios de amilasa son frecuentemente normales. Fallat et al sostiene que los triglicéridos suprimen o inhiben la actividad de la amilasa serica y que los niveles sericos aparentemente normales en estos pacientes pueden corregirse por dilución seriada del plasma.¹²³ El ratio de Cam/Ccr es muy útil al detectar la pancreatitis en estos pacientes.⁵⁹

Amilasa en Líquido Peritoneal y Pleural

Una amilasa en líquido pleural mayor de 160 Su% sugiere una de tres posibilidades diagnósticas: Primero, que la causa pueda ser pancreatitis, generalmente con una concentración alta de amilasa. Un valor normal de amilasa en este líquido prácticamente excluye el diagnóstico. Niveles de 500 a 2000 Su% son probablemente debidos al paso o filtrado linfático de la enzima através del diafragma, mientras que niveles más altos (22000 a 52000) están generalmente asociados a comunicación directa transdiafragmática.¹⁰⁵ Segundo, el carcinoma primario o metastásico del pulmón puede causar elevación de la amilasa en el líquido pleural, presumiéndose que el tumor produce amilasa.¹²⁴ Tercero, la perforación esofágica puede dar valores altos de amilasa en líquido pleural, la dosificación de isoenzimas ha determinado que la isoamilasa tipo S es la constituyente de esta elevación. Un PH bajo en líquido pleural sería de soporte para este diagnóstico.

Se pueden encontrar valores elevados de amilasa en líquido peritoneal en casos de pancreatitis, ascítis pancreática y en la mayoría de desordenes abdominales que pueden simular pancreatitis aguda.¹⁰² En casos de ascítis pancreática se encuentran casi invariablemente valores de 1000 Su/100 ml o más, con un promedio de 21,000 Su%.^{73,74}

En resumen, 1) La hiperamilasemia e hiperamilasuria no son específicas de presencia de enfermedad o daño pancreático. 2) Se pueden encontrar niveles falsamente normales en casos de hipertrigliceridemia y pancreatitis. 3) Se han elaborado nuevos métodos diagnósticos para la medición de las isoenzimas de la amilasa serica, proporcionando una mejor especificidad en su determinación. 4) El desarrollo del radio de Cam/Ccr puede proveer una ayuda diagnóstica práctica para separar una hiperamilasemia debida a pancreatitis de la causada por otros factores.

Lipasa

La aplicación de la lipasa serica como test diagnóstico de pancreatitis aguda no ha sido tan amplia como el uso de la amilasa serica, a causa de sus dificultades técnicas con la falta de una técnica rápida y sensible. Utilizando una técnica más sensitiva, usando un sustrato tipo emulsión, el 90% de los pacientes con pancreatitis aguda tuvieron niveles altos de lipasa serica.¹²⁵ La determinación de la lipasa urinaria no ha tenido mayor uso. Se puede encontrar elevación de la lipasa serica en las mismas situaciones que la hiperamilasemia, excepto en parotitis, hepatitis y macroamilasemia.

Tripsina

Recientemente se ha logrado la determinación de la tripsina sérica por radioinmunoensayo. Su concentración puede aún ser medida en presencia de inhibidores de tripsina. Los valores plasmáticos en individuos normales son de alrededor de 400 ng/ml, mientras que en pacientes con pancreatitis aguda se encuentran aumentados 10 a 20 veces su valor normal. Se ha buscado la adaptación de este test para laboratorios clínicos, lo cual podría proveer un marcador preciso de enfermedad pancreatica pues la tripsina se deriva solamente del pán-

creas.¹²⁶ El procedimiento no diferencia la tripsina activa del tripsinógeno.

Análisis de Derrames

En casos de ascitis y derrame pleural asociados a pancreatitis la paracentesis o toracentesis diagnosticas son de bastante ayuda. El líquido puede ser hemorrágico o no hemorrágico. En presencia de pancreatitis puede contener altos valores de amilasa y lipasa, aún en presencia de valores sericos normales. Si sus concentraciones son menores que las del suero, la pancreatitis queda practicamente excluida como causa. También deben buscarse células malignas pues se puede detectar un Ca. insospechado. Temler y compañeros reportaron un 6% de derrames pleurales en su estudio de 228 pacientes con pancreatitis; el 60% del lado izquierdo, 30% bilaterales y el 10% del lado derecho. El cultivo del líquido puede revelar organismos aerobios y anaerobios, pues el líquido puede infectarse secundariamente.

Ictericia

Ocurre con una frecuencia aproximada de 15% en pacientes con pancreatitis aguda y generalmente no es severa. Los niveles séricos de bilirrubina raras veces son mayores de 4 mg%. Una mayor hiperbilirrubinemia sugiere la posibilidad de lesión obstructiva extrahepática asociada, tal como litiasis en el conducto común; hepatitis asociada u otra enfermedad hepatica descompensada. Dicha ictericia es transitoria y se observa un retorno de los niveles sericos de bilirrubina a lo normal en 4 a 7 días.

Otras Enzimas

En la pancreatitis aguda se ha encontrado elevación de

la Fosfolipasa A, correlacionandose esta elevación con la de amilasa y lipasa.¹²⁷ Su estimación está aún bajo investigación, no estando disponible en la mayoría de laboratorios clínicos.

Se han medido enzimas proteolíticas durante pancreatitis utilizando sustratos sintéticos tales como la Benzoilarginina--mida. Se ha sugerido que esta hidrólisis representa actividad triptica, aunque no ha podido confirmarse. El procedimiento no está disponible para su aplicación clínica.

La presencia de una elevación de la leucinaminopeptidasa y de transaminasas generalmente implica una enfermedad hepática o biliar asociadas. La actividad alta de leucinaminopeptidasa sugiere ictericia obstructiva.

Los niveles séricos de fosfatasa alcalina y aspartato--aminotransferasa (TGO) se encuentran también transitoriamente elevados y paralelos a los niveles de bilirrubinas.

Proteínas

Se encuentra hipoalbuminemia en un 10% de los casos, con valores iguales o menores de 3 gm%, asociandose este hallazgo a pancreatitis severa y a una mayor mortalidad. Se puede encontrar methemalbumina, un metabolito hem circulante adherido a la albumina, pudiendo ser índice de pancreatitis aguda severa necrotizante o hemorrágica pues no se encuentra en la pancreatitis no hemorrágica. Su valor se ha limitado por su inespecificidad, pues se ha encontrado en asociación con cualquier lesión hemorrágica o necrotizante abdominal.³⁸

Glucosa

Es común encontrar hiperglicemia transitoria en casos

de pancreatitis aguda. Se considera que es debida a multiples factores que incluyen: Un aumento de la liberación de glucagon por las celulas alfa, disminución de la liberación de insulina y un aumento en la producción de glucocorticoides adrenales y catecolaminas. Berkowitz¹²⁸ sugiere que el test de tolbutamina intravenosa puede ayudar en el diagnóstico diferencial de pancreatitis aguda. En un estudio de 17 pacientes con P.A., se demostró una respuesta diabética en el 78% de los casos. La presencia de hiperglicemia y glucosuria asociadas a hiperamilasemia son de ayuda para el diagnóstico de pancreatitis aguda (P.A.). Se debe tener cautela al interpretar estos hallazgos, pues en los pacientes diabéticos hay tanta susceptibilidad a otras enfermedades que no sean pancreatitis y que pueden causar hiperamilasemia, como en los no diabéticos.

Electrolitos

Es frecuente encontrar hipocalcemia en pancreatitis aguda, lo cual ocurre aproximadamente en un 25% de los casos. Aún no se ha aclarado su patogénesis, aunque aparentemente se debe a una deficiente respuesta de la glándula paratiroides a una disminución del calcio ionizado. Generalmente los niveles no son menores de 8.5 mg% y niveles de 7 mg% solo se ven en casos de pancreatitis severa, asociandose a tetania y mal pronóstico. La hipocalcemia puede persistir hasta dos semanas después de la recuperación clínica. Puede haber hipercalcemia en casos de pancreatitis asociada a hipercalcemia, por lo que en todo paciente con niveles séricos normales de calcio durante pancreatitis se debe buscar hipercalcemia después de su recuperación.^{2,13,14}

Se pueden presentar valores bajos de magnesio y esto podría ser en parte, causa de la insuficiente respuesta de la hipocalcemia al calcio exógeno.

El potasio serico generalmente está normal o ligeramente disminuído. Se han observado niveles mayores de 5 meq/lit en casos de pancreatitis fulminante.²

Hematología

Es frecuente encontrar anemia y esta puede ser severa en casos de pancreatitis aguda hemorrágica. Frecuentemente hay Leucocitosis con valores entre 10,000 y 30,000 leucocitos/mm³. En raras ocasiones se presenta una reacción leucemoide con recuentos de 60,000/mm³. Los casos más severos pueden mostrar hemoconcentración con valores de hematocrito mayores de 50% a causa de pérdida de plasma hacia el espacio retroperitoneal y cavidad peritoneal. La velocidad de sedimentación está aumentada en más del 50% de los pacientes con P.A.

Gases Sanguíneos

Alrededor del 25% de pacientes con pancreatitis aguda presentan moderada hipoxemia (PO₂ arterial \leq 60 mmHg) que puede anunciar el desarrollo de un síndrome de stress respiratorio del adulto.

Lípidos

Se puede presentar hiperlipoproteinemia como resultado de pancreatitis o puede ser debida a un antecedente de anomalía metabólica.^{22,21,23} Los pacientes con pancreatitis alcohólica pueden mostrar un "suero lechoso" como resultado de una marcada elevación de lípidos; la causa de este hallazgo es obscura, sin embargo, la actividad de la lipoproteín-lipasa está disminuida. Este defecto no parece representar una anomalía subyacente del metabolismo lipoprotéico. Se presume que la lesión pancreática ocasionada por el alcohol interfiere

con la actividad de la lipoproteín-lipasa (factor de aclaramiento).

Como ya se mencionó anteriormente en este estudio, la pancreatitis se ha asociado con hiperlipoproteinemias tipo I, IV y V; siendo la más usual la tipo V.

Triglicéridos

Se encuentra hipertrigliceridemia en un 15 a 20% de los casos, pudiendose alcanzar valores de 1,000 mg o más (se ha postulado que estos niveles pueden interferir con la precisión de la determinación de amilasa). Como factores contribuyentes se incluyen: un aumento en los lípidos sericos que acompaña al aumento de triglicéridos producido por el alcohol. La lactencia aclara lentamente en un período de 5 a 7 días.²⁰

Algunos de estos pacientes pueden tener evidencia de hepatitis alcohólica aguda, con ictericia y dolor abdominal, tanto como una anemia hemolítica aguda; La causa de la hemólisis es incierta.

Hallazgos Electrocardiográficos

El electrocardiograma es ocasionalmente anormal en estos pacientes (P.A.) y sus hallazgos pueden ser reflejo de los distintos trastornos electrolíticos que se pueden presentar, habiendo principalmente anomalías del segmento ST y de onda T que pudieran simular una isquemia del miocardio.

Características Radiológicas:

Tórax

En la pancreatitis se encuentran a menudo complicacio

nes pulmonares, las que ocasionalmente pueden ser la primera llave para el diagnóstico. El estudio retrospectivo de Ro-seman y colaboradores encontró 45 casos de complicación pulmonar en 228 pacientes con pancreatitis.¹²⁹ En adición a los derrames, se encontró elevación del diafragma en 20 pacientes; en 9 de ellos había elevación del hemidiafragma izquierdo, en 6 del derecho y en 5 de ambos hemidiafragmas. Los infiltrados parenquimatosos fueron frecuentes, sin poderse excluir una neumonitis asociada. En 20 pacientes se encontraron atelectasias discoideas en uno o ambos pulmones. En algunos pacientes con pancreatitis severa los Rx de tórax muestran un "pulmón de choque" tres a siete días después del inicio del cuadro. Las manifestaciones pulmonares de pancreatitis tienden a restringirse a la parte inferior del tórax. Se han descrito abscesos y pseudoquistes mediastínicos. Si el absceso se debe a organismos productores de gas, una placa de tórax sobrepenetrada puede demostrar nivel hidroaéreo en el mediastino. Estos hallazgos radiográficos no son específicos de pancreatitis.

Abdomen

En los casos de pancreatitis aguda la placa simple de abdomen tiene un valor limitado debido a la inespecificidad de los hallazgos.¹³⁰ Los únicos hallazgos radiológicos seguros de enfermedad pancreática son el absceso con gas en la región pancreática y las calcificaciones pancreáticas. Los cálculos son infrecuentes en la pancreatitis aguda pero pueden ser vistos en pancreatitis crónica y pancreatitis crónica recidivante. En presencia de ascítis, la placa simple de abdomen tiene una apariencia de vidrio despulido o enterrado, con obliteración de los márgenes del psoas. Se puede encontrar un asa de intestino delgado llena de aire en la región del páncreas, llamado "Asa Centinela", encontrándose en un 10-55% de los pacientes con P.A. El asa centinela ocurre con igual frecuencia en

otras enfermedades inflamatorias del abdomen. En caso de estar involucrado todo o casi todo el intestino, puede haber un difícil diagnóstico diferencial entre obstrucción intestinal, isquemia o infarto. El signo del Colon Cut-off es la ausencia de gas en el colon transverso y es tan inespecífico que no tiene mayor validez diagnóstica.

Radiografía del Tracto Biliar

El colecistograma oral es de ayuda para diferenciar colecistitis aguda de pancreatitis aguda.¹³⁰ Una vesícula normalmente visualizada excluye el diagnóstico de colecistitis, sin embargo, la no visualización no implica la presencia de colecistitis pues cerca de la mitad de pacientes con pancreatitis y vesículas normales tienen una vesícula que no se visualiza. La repetición del estudio antes del egreso (dos semanas) a menudo demostrará una vesícula con función normal, Tal retraso en la visualización de la vesícula no excluye la posibilidad de que pudieran haber estado pasando pequeños cálculos o que el paciente pueda haber tenido colecistitis. Se debe efectuar un colangiograma intravenoso si se sospecha enfermedad del tracto biliar, si hay un pico febril o fiebre persistente o persistente elevación de amilasa o fosfatasa alcalina sin ictericia. Si la bilirrubina es de 1 mg% o menos, se puede esperar que el conducto común se visualice en el 92% de los pacientes. Con niveles de bilirrubinas mayores de 4 mg%, hay visualización vesicular en el 9% de los pacientes.¹³¹ Si el colangiograma demuestra vesícula y conducto común normales, se excluye la enfermedad del tracto biliar. La no visualización vesicular en ausencia de enfermedad hepática puede indicar que la enfermedad subyacente esté en el sistema. La demostración de colelitiasis o litiasis del conducto común establece una posible base para la pancreatitis. En presencia de ictericia obstructiva, el colangiograma percutáneo puede revelar el sitio y causa de la obs-

trucción.

Serie Gastrointestinal Superior

A pesar de su falta de sensibilidad, la serie gastrointestinal superior es de las técnicas radiográficas más usadas para la detección de enfermedad pancreática en un 50% de los casos. Es usada en la detección de evidencia de agrandamiento pancreático de cualquier causa. Puede haber agrandamiento pancreático con o sin la presencia de un pseudoquiste. La anomalía más comúnmente vista en estos estudios es la paresia duodenal, si se realiza el examen dentro de las primeras 24 a 48 horas del inicio de los síntomas. Son frecuentes la irritabilidad y el espasmo duodenales; estos signos son inespecíficos. Un signo importante de pancreatitis, aunque inespecífico, es la dilatación de la papila duodenal. Otro hallazgo común es el edema de la mucosa duodenal y de otros segmentos del tracto gastrointestinal. Un páncreas edematizado o un pseudoquiste tienden a adherirse al estómago y a desplazarlo hacia adelante. También es común encontrar edema de la mucosa gástrica.

La duodenografía hipotónica produce un examen más detallado del duodeno que los exámenes gastrointestinales superiores convencionales. Se intuba el duodeno, dandosele al paciente 30 mg IV o 60 mg IM de bromuro de propantelina (Pro-Bantine). Se inyecta bario a través del tubo y se obtienen varias proyecciones del duodeno. Luego se aspira el bario y se introduce aire de tal manera que se obtengan vistas con doble contraste. Es de mucho uso en el diagnóstico de lesiones de la cabeza del páncreas, pero no es sensible para la distinción entre pancreatitis y cáncer de la glándula.

La pancreatografía retrógrada endoscópica es de uso con

siderable en la pancreatitis crónica. Está contraindicada en la pancreatitis aguda. Si se efectúa el procedimiento y se observa un pseudoquiste, se debe inyectar mínima cantidad de medio de contraste puesto que puede causar infección y ha llevado a pancreatitis hemorrágica fatal. En casos de obstrucción del conducto común, con o sin pancreatitis, el procedimiento puede causar colangitis.

La arteriografía no ha tenido mayor uso en la pancreatitis aguda y las complicaciones potenciales del procedimiento pueden exceder su valor. La interpretación del riego arterial pancreático es difícil a causa de su amplia variabilidad normal. La arteriografía puede utilizarse para detectar masas dentro del páncreas pero a causa de que muchos cánceres no presentan un rubor tumoral, no puede distinguir entre cáncer y quistes en ausencia de invasión vascular.

El enema de bario si es tomado durante la pancreatitis aguda o durante la convalecencia, puede demostrar espasmo segmentario, edema de la mucosa causado por inflamación y estrechez contigua, o estrechamiento debido a fibrosis pericólica o adherencias.

El pielograma intravenoso en pacientes con tumores pancreáticos o pseudoquistes puede revelar compresión, distorsión o desplazamiento del riñón izquierdo, lo suficientemente marcados para ser interpretados como enfermedad primaria del riñón.

Centellografía Pancreática

La centellografía pancreática utilizando radioisótopos se ha utilizado principalmente para detectar neoplasias; tienen

do poco uso para pacientes con pancreatitis aguda. Actualmente se está reemplazando este procedimiento por ultrasonografía y tomografía axial computarizada.

McCarthy efectuó un extenso estudio prospectivo en 1970 con el objeto de determinar las variaciones normales y anormales de la centellografía pancreática.¹³² Se utilizó el aminoácido ^{75}Se -1-selenometionina. Se encontró un centellograma normal en el 43% de los pacientes con pancreatitis aguda y en el 29% de los pacientes con pancreatitis aguda recidivante. Los hallazgos anormales consistieron principalmente en una disminución de la actividad del isótopo sobre el páncreas; y en presencia de un gran pseudoquiste, la actividad fué menor que en el fondo. Ningun paciente con pancreatitis crónica o crónica recidivante presentó un centellograma normal. Después de la recuperación de una pancreatitis aguda el centellograma puede normalizarse. Existe una gran lista de enfermedades no pancreáticas que llevaron a centellogramas anormales, incluyendo entre ellas: diabetes mellitus, cirrosis alcohólica, hepatitis infecciosa, úlcera péptica, inanición, hepatomegalia grosera que oscureciera el páncreas, enfermedades vasculares abdominales, vagotomía y resección gástrica y una gran cantidad de pacientes estudiados durante el período postoperatorio inmediato.¹³²

La ultrasonografía se ha convertido en una de las técnicas de más uso en el estudio de la enfermedad pancreática, utilizándose más en el estudio de un páncreas agrandado o en el diagnóstico de un pseudoquiste. La frecuencia de falsos positivos y falsos negativos de pseudoquiste es de 8.5% en ambos.¹³³ Aún no se tiene la disponibilidad de suficientes datos para comparar la eficacia de la tomografía axial computarizada.

Diagnóstico Diferencial

Como ya se mencionó en esta revisión, la mayoría de hallazgos en la pancreatitis aguda son hasta cierto punto inespecíficos, dificultando su distinción entre un gran número de entidades. Muchos otros procesos abdominales y torácicos pueden referir dolor al epigastrio medio y ser confundidos con pancreatitis aguda.

El diagnóstico diferencial debe tomar en consideración los siguientes desórdenes: 1) Viscera perforada, especialmente úlcera péptica; 2) Colecistitis aguda y cólico biliar; 3) Obstrucción intestinal aguda; 4) Oclusión vascular mesentérica; 5) Cólico renal; 6) Infarto del miocardio; 7) Aneurisma disecante de la aorta; 8) Enfermedades del tejido conectivo con vasculitis; 9) Neumonía y 10) Cetoacidosis diabética.

en la colecistitis aguda, la historia previa de cólico biliar es de mucha ayuda para diferenciar el dolor del de la pancreatitis. En la colecistitis aguda no calculosa el diagnóstico diferencial se hace aún más difícil. La no visualización de la vesícula biliar durante el colecistograma oral o intravenoso no tiene mayor uso en el diagnóstico diferencial a causa de la alta incidencia de pacientes con vesículas normales y pancreatitis, en los cuales no se puede visualizar la vesícula. El hallazgo de cálculos calcificados en la región de la vesícula en la placa simple de abdomen ayuda pero no excluye el diagnóstico de pancreatitis. Otro hallazgo clínico de importancia es la tendencia del dolor de la colecistitis de localizarse en el cuadrante superior derecho y ser referido al hombro y área subescapular derechos. Se debe tomar en cuenta que la pancreatitis puede estar asociada a colecistitis aguda o coledocolitiasis, dificultándose más la diferenciación en esta última a causa de las características del dolor.

La úlcera péptica penetrante o perforada, particularmente la úlcera posterior, puede simular clínicamente una pancreatitis. Si el páncreas está lo suficientemente involucrado como para elevar la amilasa y lipasa séricas, el diagnóstico diferencial se hace más difícil, en estos casos la serie gastrointestinal y la gastroscopía pueden ser muy útiles en la detección de la úlcera péptica, pero no necesariamente excluyen la pancreatitis. Con los fibroscopios actuales en la mayoría de pacientes es posible entrar al duodeno y visualizar directamente úlceras que no se han podido demostrar con estudios radiográficos. Se hace diagnóstico de perforación visceral si se encuentra aire libre en la cavidad peritoneal en las placas de abdomen de pie y decúbito lateral; sin embargo, dos tercios de los pacientes con úlceras perforadas no tienen aire libre en el abdomen al momento del examen. La historia es muy importante, en la úlcera perforada, el desarrollo del dolor es frecuentemente súbito, mientras que en la pancreatitis es más gradual. Además, muchos pacientes con úlcera péptica tienen historia de síntomas típicos de tal enfermedad antes de la perforación.

La obstrucción intestinal debida a factores mecánicos puede diferenciarse de la pancreatitis por su historia de dolor cólico, hallazgos al examen de abdomen y por los rayos X de abdomen que muestran obstrucción mecánica.

La oclusión vascular mesentérica aguda generalmente se hace evidente en pacientes viejos y debilitados, con leucocitosis marcada, distensión abdominal y diarrea sanguinolenta, en los que la paracentesis muestra un líquido sanguinolento y la arteriografía muestra oclusión vascular. Sin embargo, los niveles de amilasa sérica y de líquido peritoneal están aumentados en pacientes con infarto intestinal.

En algunas ocasiones los pacientes con angina pectoris

o infarto del miocardio pueden referir parte o la mayor parte de su dolor hacia el epigastrio medio. El dolor puede irradiarse hacia el dorso y semejar pancreatitis; sin embargo, los niveles de amilasa sérica y urinaria no están elevados, a no ser que haya insuficiencia cardíaca congestiva relativamente severa. Es de ayuda la evidencia electrocardiográfica de isquemia o infarto miocárdico, además de otros signos cardiogénicos tales como arritmias o rones de fricción pleuropericárdica. Las enzimas séricas CPK, SGOT y DHL es menos probable que estén elevadas en la pancreatitis. La historia de dolor anginoso, particularmente con el ejercicio, orienta hacia enfermedad cardíaca; Hay que tomar en cuenta también que se puede presentar pancreatitis en pacientes con enfermedad coronaria.

El lupus eritematoso sistémico y la poliarteritis nodosa pueden confundirse con pancreatitis, pudiéndose desarrollar pancreatitis como complicación de estas enfermedades.

La neumonía causada por cualquier agente y con pleuresía diafragmática a menudo presenta un dolor referido al abdomen superior que puede confundirse con el de la pancreatitis, aunque la amilasa y lipasa séricas no están elevadas. Se excluye la pancreatitis al encontrar una concentración de amilasa en líquido pleural menor que en el suero.¹²⁹ Los estudios radiológicos no pueden diferenciar la neumonía de las complicaciones pulmonares de la pancreatitis. Además, el líquido pleural de la pancreatitis se puede infectar tanto como el de la neumonía.

La insuficiencia renal puede distinguirse por la determinación simultánea de aclaramiento de creatinina y aclaramiento de amilasa. El problema puede complicarse con la presentación ocasional de una pancreatitis aguda hemorrágica como insuficiencia renal aguda causada por necrosis tubular aguda.

La administración reciente de narcóticos, particular-

mente morfina y codeína, frecuentemente llevará a una elevación en la amilasa serica, aún en individuos sin evidencia alguna de enfermedad pancreatica, por lo que siempre es importante obtener historia de medicación analgésica previa dada por otro médico u hospital.

La cetoacidosis diabética frecuentemente se acompaña de dolor abdominal, hiperamilasemia y radio de aclaramiento de amilasa/creatinina anormal, semejando notablemente a la pancreatitis aguda. En la cetoacidosis la lipasa es normal.

Curso de la Enfermedad

Greenberger y colaboradores han establecido que hay una elevada frecuencia de mortalidad cuando se identifican tres o más factores de riesgo al momento de la admisión al hospital o durante las 48 horas iniciales de hospitalización (Tabla No. 5), considerandose de mucha importancia esta identificación de los pacientes con alto riesgo de muerte. En una gran serie de casos, tal grupo se caracterizó por al menos tres de las siguientes características: 1) Insuficiencia respiratoria requiriendo intubación, 2) Shock, 3) Reemplazo coloidal masivo y 4) Calcio serico menor de 8 mg%. La supervivencia fué solo del 29% en pacientes tratados con medidas médicas, pero aumentó a 64% con tratamiento quirúrgico. La alta mortalidad en estos pacientes sugiere la utilización de otras medidas de terapeutica alternativa tales como lavado peritoneal o terapeutica quirúrgica temprana.

TABLA No. 5

FACTORES QUE AFECTAN DESFAVORABLEMENTE LA SOBREVIVENCIA EN PANCREATITIS AGUDA

-
- I. Factores de riesgo identificables en la admisión al hospital
 - A. Edad avanzada
 - B. Hipotensión
 - C. Taquicardia
 - D. Hallazgos pulmonares anormales
 - D. Masa abdominal
 - F. Fiebre
 - G. Leucocitosis
 - H. Hiperglicemia
 - I. Primer ataque de pancreatitis

 - II. Factores de riesgo identificables durante las 48 horas iniciales en hospital
 - A. Caída del hematocrito mayor del 10% con hidratación y/o hematocrito menor del 30%
 - B. Necesidad de reemplazo masivo de líquidos y coloides
 - C. Hipocalcemia
 - D. Hipoxemia con o sin síndrome de Stress respiratorio del adulto
 - E. Hipoalbuminemia
 - F. Azotemia
-

* Mortalidad elevada con tres o más factores de riesgo.

Complicaciones

Se hace un listado de las complicaciones locales y sistémicas de la pancreatitis aguda en la tabla No. 6. Los pacientes frecuentemente desarrollan una masa inflamatoria en las primeras 2 a 3 semanas después de pancreatitis. Estas pueden ser flemones, abscesos o pseudoquistes.

Las complicaciones sistémicas incluyen anomalías pulmonares, cardiovasculares, hematológicas, renales, metabólicas y del sistema nervioso central. Las complicaciones metabólicas incluyen Hiperglicemia, hipocalcemia e hipertrigliceridemia.¹³⁴ Existe una tríada de Pancreatitis, hipertrigliceridemia y alcoholismo cuya causa y efecto permanecen incompletamente entendidas; sin embargo, se cree que la hipertrigliceridemia puede anteceder o causar pancreatitis; sólo el 20% de los ptes. con P.A. tienen hipertrigliceridemia; casi todos los ptes. con P.A. e hipertrigliceridemia son ya sea alcohólicos que han estado bebiendo poco antes del inicio de pancreatitis o pacientes con hipertrigliceridemia pre-existente; muchos de los pacientes con esta tríada tienen hipertrigliceridemia persistente después de su recuperación de pancreatitis y abstinencia de alcohol.

En pancreatitis aguda es común observar grados variantes de insuficiencia respiratoria, desconociéndose la patogénesis de la lesión pulmonar. Varios estudios han demostrado una alta incidencia de hipertrigliceridemia en pacientes con insuficiencia respiratoria y pancreatitis aguda, sugiriendo que la hipertrigliceridemia puede jugar un papel etiológico en el desarrollo de la insuficiencia pulmonar.^{6,9} Kimura y colaboradores consideran que en la pancreatitis aguda severa se produce liberación o activación de algún factor pancreático que puede activar la lipoproteína-lipasa pulmonar. La lipoproteína-li-

TABLA No. 6

COMPLICACIONES DE PANCREATITIS AGUDA

I. Locales

- A. Flemon pancreático
- B. Absceso pancreático
- C. Pseudoquiste pancreático
 - 1. Dolor
 - 2. Ruptura
 - 3. Hemorragia
 - 4. Infección
- D. Ascitis pancreática
 - 1. Ruptura del conducto pancreático común
 - 2. Escape de líquido de pseudoquiste
- E. Compromiso de órganos contiguos por pancreatitis necrotizante
 - 1. Hemorragia intraperitoneal masiva
 - 2. Trombosis de vasos sanguíneos
 - 3. Infarto intestinal
- F. Ictericia obstructiva

II. Sistémicas

- A. Pulmonares
 - 1. Derrame pleural
 - 2. Atelectasias
 - 3. Absceso mediastínico
 - 4. Neumonitis
 - 5. Síndrome de stress respiratorio del adulto
 - B. Cardiovasculares
 - 1. Hipotensión
 - a. Hipovolemia
 - b. Hipoalbuminemia
-

-
2. Muerte súbita
 3. Cambios ST-T inespecíficos en el electrocardiograma simulando IAM
 4. Derrame pericardico
- C. Hematologicas
1. Coagulación Intravascular Diseminada (CID)
- D, Hemorragia Gastrointestinal *
1. Enfermedad peptica ulcerosa
 2. Gastritis erosiva
 3. Necrosis hemorrágica pancreatica con erosion a vasos sanguineos mayores
 4. Trombosis de vena porta, hemorragia por várices
- E. Renales
1. Oliguria
 2. Azotemia
 3. Trombosis arterial y/o venosa renal
- F. Metabolicas
1. Hiperglicemia
 2. Hipertrigliceridemia
 3. Hipocalcemia
- G. Del sistema nerviosos Central
1. Psicosis
 2. Embolia grasa
- H. Necrosis grasa
1. tejidos subcutaneos (nódulos eritematosos)
 2. Hueso
 3. Diversos (mediatino, pleura, sistema nervioso)
-

* Todas son agravadas por anomalías de coagulación.(CID)

como evidencia de obstrucción biliar extrahepática. La serie gastrointestinal superior muestra desplazamiento de alguna porción del tracto gastrointestinal en el 75% de los casos. Se puede observar una masa extrínseca que desplaza el estómago anterior y superiormente, pudiéndose borrar la curvatura menor en ocasiones. Cuando el pseudoquiste se localiza en la cabeza del páncreas, el asa duodenal puede verse ensanchada produciendo el signo de Fosberg o del 3 invertido. El enema de bario puede mostrar desplazamiento anterior del colon. La ultrasonografía detecta el grosor de la pared del pseudoquiste, diferenciándolo de una masa sólida; se le ha encontrado un 85% de seguridad diagnóstica y se ha utilizado para seguimiento de pacientes.

La tomografía computarizada proporciona visualización completa del páncreas mostrando un margen y densidad disminuidos y ocasionalmente calcificaciones en el margen del pseudoquiste.

El síntoma de presentación generalmente es dolor abdominal con o sin irradiación al dorso. Frecuentemente se palpa una masa blanda en el abdomen medio o superior. Puede haber resolución espontanea del pseudoquiste, aunque se desconoce su frecuencia. Puede complicarse con dolor, ruptura, hemorragia y absceso. La ruptura es una complicación severa, con una mortalidad del 14% si no se asocia a hemorragia y del 60% en presencia de hemorragia. Existe una tríada clásica de hallazgos para el diagnóstico de hemorragia de un pseudoquiste: aumento del tamaño de la masa, frote localizado sobre la masa y disminución súbita de los niveles de Hb y Ht sin signos obvios de sangrado externo.

Ascitis y Derrame Pleural de Origen Pancreatico

La ascitis pancreatica generalmente se debe a ruptura -

del conducto pancreático común, a menudo asociada a fístula interna entre el conducto y la cavidad peritoneal. El diagnóstico se sugiere en un paciente con hiperamilasemia, que también tiene albumina elevada (mayor de 3 mg %) al igual que amilasa en el líquido ascítico. Además, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica generalmente muestra paso del medio de contraste del conducto pancreático o el pseudoquiste a la cavidad peritoneal. El 15% de los ptes. con pseudoquistes presentan ascítis. El diagnóstico diferencial debe incluir Ca intraperitoneal, TB peritoneal, pericarditis constrictiva y síndrome de Budd-Chiari.

Cuando la ruptura y escape del líquido pancreático es posterior, se puede formar una fístula interna entre el conducto pancreático y el espacio pleural produciendo derrame pleural generalmente masivo y del lado izquierdo.

Tratamiento

Terapia Médica

La terapia médica en la pancreatitis aguda es hasta cierto punto empírica, a pesar de basarse en ciertas consideraciones teóricas. La mayoría de regímenes son instituidos con el objeto de "Poner el páncreas en reposo" (reducir la secreción pancreática. Para Greenberger, la mayoría de pacientes (85 a 90%) con pancreatitis aguda presentan la enfermedad de una manera autolimitante, cediendo espontáneamente unos 2 a 5 días después de instituido el tratamiento.

Se ha aceptado como meta en el tratamiento médico de la pancreatitis la supresión directa (con glucagon) o indirecta (con aspiración nasogastrica) de la secreción pancreática exócrina. Los creadores de esta teoría han asumido una respuesta

como evidencia de obstrucción biliar extrahepática. La serie gastrointestinal superior muestra desplazamiento de alguna porción del tracto gastrointestinal en el 75% de los casos. Se puede observar una masa extrínseca que desplaza el estómago anterior y superiormente, pudiéndose borrar la curvatura menor en ocasiones. Cuando el pseudoquiste se localiza en la cabeza del páncreas, el asa duodenal puede verse ensanchada produciendo el signo de Fosberg o del 3 invertido. El enema de bario puede mostrar desplazamiento anterior del colon. La ultrasonografía detecta el grosor de la pared del pseudoquiste, diferenciándolo de una masa sólida; se le ha encontrado un 85% de seguridad diagnóstica y se ha utilizado para seguimiento de pacientes.

La tomografía computarizada proporciona visualización completa del páncreas mostrando un margen y densidad disminuidos y ocasionalmente calcificaciones en el margen del pseudoquiste.

El síntoma de presentación generalmente es dolor abdominal con o sin irradiación al dorso. Frecuentemente se palpa una masa blanda en el abdomen medio o superior. Puede haber resolución espontánea del pseudoquiste, aunque se desconoce su frecuencia. Puede complicarse con dolor, ruptura, hemorragia y absceso. La ruptura es una complicación severa, con una mortalidad del 14% si no se asocia a hemorragia y del 60% en presencia de hemorragia. Existe una tríada clásica de hallazgos para el diagnóstico de hemorragia de un pseudoquiste: aumento del tamaño de la masa, frote localizado sobre la masa y disminución súbita de los niveles de Hb y Ht sin signos obvios de sangrado externo.

Ascitis y Derrame Pleural de Origen Pancreático

La ascitis pancreática generalmente se debe a ruptura

del conducto pancreático común, a menudo asociada a fístula interna entre el conducto y la cavidad peritoneal. El diagnóstico se sugiere en un paciente con hiperamilasemia, que también tiene albumina elevada (mayor de 3 mg %) al igual que amilasa en el líquido ascítico. Además, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica generalmente muestra paso del medio de contraste del conducto pancreático o el pseudoquiste a la cavidad peritoneal. El 15% de los ptes. con pseudoquistes presentan ascítis. El diagnóstico diferencial debe incluir Ca intraperitoneal, TB peritoneal, pericarditis constrictiva y síndrome de Budd-Chiari.

Cuando la ruptura y escape del líquido pancreático es posterior, se puede formar una fístula interna entre el conducto pancreático y el espacio pleural produciendo derrame pleural generalmente masivo y del lado izquierdo.

Tratamiento

Terapia Medica

La terapia medica en la pancreatitis aguda es hasta cierto punto empírica, a pesar de basarse en ciertas consideraciones teóricas. La mayoría de regímenes son instituidos con el objeto de "Poner el páncreas en reposo" (reducir la secreción pancreática. Para Greenberger, la mayoría de pacientes (85 a 90%) con pancreatitis aguda presentan la enfermedad de una manera autolimitante, cediendo espontáneamente unos 2 a 5 días después de instituido el tratamiento.

Se ha aceptado como meta en el tratamiento médico de la pancreatitis la supresión directa (con glucagon) o indirecta (con aspiración nasogástrica) de la secreción pancreática exócrina. Los creadores de esta teoría han asumido una respuesta

beneficiosa con estas medidas, sin embargo, jamás se ha estudiado en el hombre la función pancreática exócrina durante pancreatitis aguda. Otras medidas en el tratamiento incluyen la inactivación de las enzimas hidrolíticas circulantes y tisulares (con aprotina) y la prevención de complicaciones sépticas (con antibióticos).

Las medidas convencionales incluyen: 1) Analgésicos para el dolor, 2) Líquidos y coloides intravenosos para mantener un volumen intravascular normal, 3) No alimentación oral, 4) Succión nasogástrica para disminuir la secreción gástrica de gastrina y prevenir que el contenido gástrico entre al duodeno.

SUCCION NASOGASTRICA

Ha sido ampliamente usada en el manejo de la pancreatitis aguda. Teóricamente tiene dos beneficios importantes: 1) Reducir o prevenir completamente la entrada de contenido ácido gástrico al intestino delgado, con una consecuente disminución en la liberación de secretina y Colecistocinina. Es posible que la disminución de la estimulación pancreática por estos estimulantes fisiológicos lleve a una convalecencia más rápida. 2) Prevenir que el aire tragado pase al intestino con una reducción en el acúmulo de gas en el intestino afectado por el íleo. Sin tomar en cuenta estos mecanismos, generalmente se observa alivio del dolor en el paciente con P.A. con la simple medida de succión gástrica.

Los pacientes con pancreatitis leve o moderada pueden no requerir succión gástrica. Se han efectuado estudios recientes en los que se encontró que las complicaciones y la mortalidad fué similar en los grupos de pacientes tratados y no tratados con succión; sin embargo, no se han hecho estos estudios en

pacientes con pancreatitis severa o no alcohólica, sugiriéndose que en estos casos y en los de íleo marcado, aún es requisito la succión gástrica. 38, 136, 137, 138.

Drogas Anticolinérgicas

Drogas anticolinérgicas tales como atropina y bromuro de propanetelina han tenido amplia popularidad en el tratamiento de la pancreatitis aguda.³⁸ su eficacia permanece cuestionable. Se desconoce la cantidad de secreción pancreática durante la pancreatitis aguda. A pesar de que se ha demostrado que las drogas anticolinérgicas reduce la secreción pancreática basal en modelos experimentales, virtualmente se desconoce su efecto en el páncreas con pancreatitis. Estos agentes reducen la secreción ácido gástrica basal por lo que pueden ser beneficiosos. Se desconoce si reducen la actividad metabólica pancreática en dosis terapéuticas. Clínicamente, estos agentes parecen ser de mucho uso. Los pacientes en tratamiento con drogas anticolinérgicas pueden presentar íleo, retención urinaria, taquicardia, arritmias y glaucoma, particularmente cuando estas drogas se administran vía parenteral. Se ha optado por omitir estas drogas durante el tratamiento del shock, en presencia de íleo y en pacientes con problemas de vías urinarias inferiores. Además, los anticolinérgicos pueden dificultar la determinación de si la taquicardia, hipomotilidad intestinal, necesidad de reemplazo de líquidos adicionales y signos de toxicidad son debidos a las drogas o a empeoramiento de la pancreatitis. En base a lo anterior su uso no está recomendado.

Analgesia

Los pacientes con pancreatitis aguda debieran recibir suficientes medicamentos para disminuir el dolor. En general, los médicos han sido renuentes a proveer adecuada analgesia a pacientes con pancreatitis aguda debido a que se ha observado elevación en los niveles sericos de amilasa y lipasa con la administración de narcóticos. Se ha encontrado hiperamilasemia en personas normales recibiendo varios narcóticos. No hay datos que demuestren que la administración de narcóticos sea perjudicial para los pacientes con pancreatitis, por lo que no se debiera detener su uso en base a esta posibilidad. La estimulación del páncreas con droga colinérgicas y secretina después de la administración de morfina no lleva a deterioro del paciente con pancreatitis.¹³⁹ Si la succión gástrica y drogas anticolinérgicas no mejoran el dolor, el hidrocloreuro de meperidina (Demerol) puede ser administrado en dosis de 50 a 100 mg intramusculares.

Mantenimiento de la Función Renal y Circulatoria

El reemplazo de líquidos es de vital importancia en el tratamiento de la pancreatitis aguda. La cantidad de líquido a reemplazar debe ser igual a la excreta observada (orina, heces, etc.) más las pérdidas insensibles anticipadas. Los pacientes con shock e hipovolemia, como indicado por determinación de la presión venosa central o hipotensión postural y taquicardia, requieren una administración de líquidos más vigorosa. El volumen circulante debe mantenerse con la administración de plasma, dextran o sangre completa.³⁸ La administración de dextran de bajo peso molecular mejora la sobrevivencia en la pancreatitis experimental fatal.¹⁴⁰ Se considera que el dextran de bajo peso molecular disminuye la viscosi

dad sanguínea y tiene actividad antitrombinica, además de expandir el volumen plasmático y mejorar el flujo sanguíneo periférico.

Se deben utilizar sustancias vasopresoras intravenosas en los pacientes que después de un reemplazo adecuado de volumen persisten hipotensos o en shock. Se utilizan principalmente el bitartrato de levarterenol (Levofed) o hidrocloreuro de isoproterenol (Isuprel).

Una de las complicaciones más serias de la pancreatitis-severa es el edema pulmonar con o sin insuficiencia cardíaca (pulmon de choque); muchos de estos pacientes tienen hipertrigliceridemia e hipocalcemia. El edema pulmonar aparece tres a siete días después del desarrollo de pancreatitis. La mayoría de pacientes han requerido grandes cantidades de líquidos y coloides para mantener la presión arterial y excreta urinaria. Los estudios hemodinámicos han demostrado valores normales de presión venosa central, presión arterial pulmonar, presión capilar pulmonar en cuña y resistencia vascular periférica. El índice cardíaco se encuentra apropiadamente elevado.¹⁴¹ Algunos pacientes han presentado agrandamiento cardíaco.¹⁴² Se desconocen los mecanismos, pero los posibles factores etiológicos son sobrecarga de líquidos, insuficiencia ventricular izquierda, deficiente excursión respiratoria y microatelectasias. Otros factores que se han sugerido son: Daño capilar pulmonar causado por ácidos grasos libres circulantes, fosfolipasa A o sustancias vasoactivas. Esta complicación puede ser fatal si no es tratada. La anoxia puede agravarse más por anomalías de perfusión-ventilación asociadas a atelectasias. En la mayoría de estos pacientes se requiere respiración asistida con presión positiva al final de la espiración; pudiendo ser requerida por una a dos semanas. La lesión en la membrana parece ser reversible con intensa res-

piración asistida.

La baja excreta urinaria (10 a 20 ml por hora o menos) se asocia a hipotensión causada por el disminuido volumen sanguíneo. La eficacia de las infusiones de sangre, plasma, dextran, líquidos y presores, debe ser medida por el flujo urinario, PVC y presión arterial. A pesar de que luego de la restauración del volumen sanguíneo el flujo urinario aumenta a más de 50 a 60 ml/hora, algunos pacientes pueden persistir oligúricos. Se debe considerar que estos pacientes tienen necrosis tubular aguda (NTA), insuficiencia renal crónica o trombosis venosa renal (más rara). Es crucial que se reconozca la NTA (alto Na⁺ urinario, baja osmolaridad urinaria, baja creatinina U/P) y se tomen medidas apropiadas.

En la necrosis tubular aguda (NTA) se deben efectuar "tirios" intravenosos de diuréticos (hasta 480 mg de furosemide) y de manitol (25gm). Si no se obtienen resultados, y se ha recuperado el volumen sanguíneo, el volumen diario de líquidos intravenosos debe ser igual al aspirado gástrico, excreta urinaria y pérdidas insensibles calculadas. Si se persiste con severa oliguria y los niveles de potasio aumentan peligrosamente, se puede requerir de hemodialisis.

Se debe considerar tratamiento quirúrgico en los pacientes que continúan en deterioro después de succión gástrica, anticolinérgicos, sangre y líquidos adecuados, vasopresores y respiración asistida, particularmente si el Calcio serico es de 7 mg% o menos, pues casi seguramente se trata de una pancreatitis hemorrágica, supurativa o necrotizante.

Se ha observado que en la pancreatitis experimental la administración de heparina o fibrinolisina y simpatectomía postganglionica, puede mantener la microcirculación. Sin embar-

go, aún no se ha determinado el papel práctico de estas medidas.

Antibióticos

A pesar de que la fiebre es frecuente en la pancreatitis, la mayoría de pacientes no tienen infecciones bacterianas detectables. La infección es más probable si la temperatura su- be más de 2°C de lo normal. Después de cultivos adecuados de sangre, orina, esputo y derrames, se debe iniciar trata- miento con ampicilina 500 mg intramusculares cada 6 horas y Gentamicina 5 mg/kg/día intravenosos. Esta combinación de antibióticos es efectiva en contra de organismos gram negativos, estreptococos y estafilococos no productores de penicili- nasa.

La fiebre prolongada o alta (mayor de 40°C) en pacientes con pancreatitis sugiere fuertemente absceso pancreático o co- langitis, particularmente si las bilirrubinas sericas son mayo- res de 4 a 6 mg%. Los antibióticos son ineficaces y el trata- miento de elección es el drenaje quirúrgico o el alivio de la obstrucción ductal seguida de antibioterapia adecuada.

No se deben dar antibióticos profilácticos. Varios estu- dios clínicos han demostrado que las complicaciones sépticas son las mismas en los pacientes tratados con ampicilina profi- láctica que en los que reciben placebo.¹⁴³ No se ha investiga- do el uso de otros antibióticos.^{144, 145}

Aprotinina

La aprotinina (Trasylol) es un extracto de glándula paro- tida de res que in vitro es un potente inhibidor de las enzimas

hidrolíticas y del sistema de la Kalicreina, las que causan le- sión tisular y vascular en la pancreatitis aguda. En la pan- creatitis experimental produce una marcada reducción en la mortalidad, aunque se desconoce su valor en el tratamiento de la pancreatitis humana.¹⁴⁶

Glucagon

El tratamiento de la P.A. con Glucagon intramuscular o intravenoso se basa en sus efectos: Inhibe el volumen pan- creático y secreción enzimática, ya sea inducidos por secreta- gogos o por comidas;¹⁴⁷ en dosis farmacológicas también in- hibe la secreción del ácido gástrico; y finalmente, si se admi- nistra al principio de la enfermedad, disminuye la mortalidad de la pancreatitis aguda experimental. Estudios recientes no han revelado ningún efecto significativo en la morbilidad o mor- talidad si se compara con el simple aspirado nasogástrico.¹⁴⁸ Hasta el momento no hay ninguna base racional para su uso, al igual que otros agentes antiseoretos pancreáticos, puesto que se desconoce la integridad funcional del páncreas durante la pancreatitis aguda.

Tratamiento Quirúrgico

Estudios recientes han reportado que la operación en ca- sos de pancreatitis severa no es muy peligrosa y que en algu- nas ocasiones puede incluso mejorar el pronóstico.¹⁴⁹ La ci- rugía puede estar indicada cuando el diagnóstico está en duda.

Una indicación principal de intervención quirúrgica es la infección del tracto biliar, particularmente colangitis, la cual es una emergencia quirúrgica. Aún en caso de que la pancrea

titis parezca fulminante, hay que aliviar la obstrucción biliar y drenar apropiadamente. Si la pancreatitis esta asociada a coledocistitis asintomática, la cirugía se puede posponer para cuatro a seis semanas después.

Se debe obtener una consulta a cirugía en casos de pancreatitis aguda, particularmente si la amilasa es mayor de 1000. En una serie de 86 pacientes con niveles de amilasa mayores de 1000, el 75% tenían colecistitis aguda o crónica y coledocistitis. Para distinguir una pancreatitis asociada a litiasis biliar de una pancreatitis alcohólica pueden ser de mucho uso los valores de amilasa sérica mayores de 1500 unidades, particularmente si se encuentran elevadas la fosfatasa alcalina y las bilirrubinas.

Complicaciones que Pueden Requerir Cirugía

Se debe considerar la exploración quirúrgica en todo paciente con pancreatitis que continúe en deterioro a pesar de una aparente terapia médica vigorosa y adecuada o cuyo diagnóstico esté en duda. Si se descubren abscesos o pseudoquistes, estos pueden ser drenados. Se deben buscar cálculos cuidadosamente en el tracto biliar. Si se encuentra una pancreatitis hemorrágica, supurativa o necrótica, se ha sugerido que el drenaje agresivo del lecho pancreático puede mejorar el pronóstico.

Se han reportado buenos resultados en algunos pacientes con episodios recurrentes de pancreatitis aguda alcohólica o idiopática, efectuándose una esfinteroplastia sin esfinterotomía.

Se debiera realizar una pancreatografía en pacientes que

son operados de pancreatitis, para asegurar la presencia o ausencia de obstrucción ductal.

La intervención quirúrgica del pseudoquiste pancreático no está indicada pues muchos pseudoquistes se reabsorberán espontáneamente con el tiempo y algunos se romperán espontáneamente hacia el tracto intestinal. En el caso de pseudoquistes que no se resuelven espontáneamente, está indicado el drenaje quirúrgico de cuatro a seis semanas después de su detección. Este intervalo de tiempo permite que la pared del pseudoquiste "madure" y que provea un tejido que retenga las suturas y reduzca la formación de fístulas. Los pseudoquistes que obstruyen la vena esplénica pueden requerir una intervención quirúrgica más temprana a causa de su predisposición a causar el desarrollo de várices esofágicas. La escogencia del procedimiento quirúrgico debe individualizarse en relación a las grandes variaciones en severidad, localización y extensión de la enfermedad y sus complicaciones tratables quirúrgicamente.

Lavado Peritoneal

Se han identificado once hallazgos objetivos tempranos relacionados con seria morbilidad y mortalidad. Estos incluyen, a la admisión: edad mayor de 55 años, recuento de blancos mayor de 16,000, glicemia mayor de 200 mg%, deshidrogenasa láctica mayor de 350 UI, y TGO sérica mayor de 250 U%. Durante las 48 horas iniciales de hospitalización, se incluyó: Una disminución del hematocrito mayor del 10%, elevación de BUN mayor de 5 mg%, calcio sérico menor de 8%, oxígeno arterial menor de 60 mm Hg., déficit de base mayor de 4 mEq/lit y un secuestro de líquidos estimado mayor de 6 litros. Los pacientes con tres o más de estos signos pronóstico tuvieron

ron una marcada tendencia a desarrollar pancreatitis severa o morir, según estudios realizados recientemente, observándose mejor evolución en los pacientes dializados. Sin embargo, el número de casos estudiados ha sido muy pequeño como para establecer firmes recomendaciones.

Hemodialisis

La hemodialisis puede ser requerida en pacientes con insuficiencia renal aguda y persistente, sin evidencia de ser causada por hipovolemia continua (necrosis tubular aguda).

Mortalidad

La pancreatitis aguda es una seria enfermedad y se ha reportado una mortalidad del 50 al 90% en casos de pancreatitis hemorrágica, supurativa o necrotizante.³⁸ La pancreatitis aguda edematosa tiene una menor mortalidad (5%). La muerte generalmente ocurre debida al shock severo y a sus complicaciones; ocasionalmente resulta de una sepsis sobreimpuesta. No hay suficientes datos disponibles que indiquen la superioridad de ya sea un tratamiento médico agresivo o quirúrgico agresivo en la pancreatitis severa. Estos datos son necesarios antes que la cirugía sea rutinariamente recomendada en la pancreatitis aguda o aguda recidivante. La cirugía no está indicada en la pancreatitis aguda edematosa.

Manejo del Convaleciente

La mayoría de pacientes con pancreatitis no complicada tratados con succión gástrica, drogas anticolinérgicas, analgesia adecuada y reemplazo de líquidos y sangre estarán libres de dolor de 4 a 5 días; el íleo intestinal habrá resuelto, los ruidos intestinales estarán presentes con paso de gas y

heces, resolviéndose la fiebre en tres a cuatro días. Alrededor del quinto día la amilasa y lipasa séricas se normalizan. En este momento, el paciente puede iniciar con una dieta de líquidos claros. Si el paciente tolera esta dieta por 24 horas, se puede pasar a dieta líquida completa y después de otras 24 horas a una dieta regular. Empíricamente, se debiera tratar al paciente con antiácidos efectivos mientras está despierto (.30 ml de líquido de hidróxido de aluminio con magnesio o tabletas o polvo de carbonato de calcio en dosis de 2 gramos por hora) a intervalos de cada hora. Se debiera agregar al régimen una droga anticolinérgica al punto de ocasionar leves efectos secundarios (Ej.: resequedad de mucosa bucal). La mayoría de pacientes con este régimen no tendrán recurrencia de los síntomas. La cirugía electiva para colelitiasis no complicada y pseudoquistes no resueltos, debe posponerse cuatro a seis semanas.

El médico se encuentra ante una difícil decisión cuando el paciente asintomático aún tiene elevación de los niveles séricos de amilasa o lipasa. Si no ha tenido dolor por cuatro o cinco días, se debiera instituir el régimen anterior. Algunos pacientes pueden requerir varios días e incluso semanas antes de que las enzimas se normalicen. Los niveles séricos altos persistentes son sugestivos de pseudoquistes pancreático, obstrucción del conducto pancreático, obstrucción parcial del conducto común o de macroamilasemia. Si el paciente continúa sin dolor, no están indicadas la reinstauración de la succión gástrica y otras medidas para tratar la elevación de las enzimas séricas o urinarias. Si el dolor recidiva, se debe reinstaurar una terapia abreviada de 2 a 3 días.

Cuando el paciente está asintomático, se deben buscar otras enfermedades asociadas a pancreatitis. Se debe tener

cuidado al interpretar el hallazgo de una vesícula biliar ex-
cluida poco tiempo después de la pancreatitis, pues ésta pue-
de no visualizarse aún estando normal. Si se encuentra hi-
percalcemia, se deben determinar las causas (particularmen-
te hiperparatiroidismo) y tratarse adecuadamente. En los ca-
sos de pancreatitis asociada a ingesta alcohólica se debe -
aconsejar al paciente que descontinúe su ingesta de alcohol.

MATERIAL Y METODOS

I. Material

1. Humano:

- 1.1. Pacientes ingresados a los servicios de observa-
ción e intensivo con diagnóstico de pancreatitis
aguda, del Departamento de Medicina del HGDJD
durante el período de enero de 1981 a agosto de
1981.
- 1.2 Personal médico y paramédico de los servicios -
de observación, intensivo y morgue.
- 1.3 Personal de archivo y estadística del hospital.
- 1.4 Médico asesor y revisor e investigador.

2. No Humano:

- 2.1 Libros de ingresos y egresos de los servicios de
intensivo y observación del HGSJD.
- 2.2 Archivo de registros médicos y de autopsias clí-
nicas.
- 2.3 Registros clínicos de pacientes con diagnóstico -
de pancreatitis aguda en el período objeto de es-
tudio.
- 2.4 Fichas especialmente elaboradas para la obten-
ción de datos.
- 2.5 Bibliotecas: USAC, INCAP, IGSS, HOSP.ROO-
SEVELT, HGSJD.

II. Métodos

1. Revisión bibliográfica sobre el tema utilizando para el efecto el index medicus y tesarios.
2. Revisión retrospectiva de los registros clínicos de los casos de PA ingresados al HGSJD en el período ENE' 81 - AG' 81.
3. Utilización del método científico (procedimientos inductivo y deductivo).
4. Utilización de la siguiente ficha especialmente elaborada para la obtención de datos: (Ver página siguiente)

FICHA - CUESTIONARIO

I. DATOS GENERALES

Nombre: Hc: FI: FE:
Edad: Sexo: Oficio:
Condición Social: Alta () Media () Baja ()

II. HISTORIA

1. Dolor:

A) Localización:

Abdomen: CSD CSI CID CII Difuso
Hipocondrio: D - I, Flanco: D - I, Fosa: D-I
Epi - Meso - Hipo - gástrico

Otro:

B) Irradiación:

Espalda: Dorsolumbar - Hombro
Torax: Precordial - Hemitorax

C) Intensidad:

Leve Moderado Severo

D) Características:

Colico Sordo Urente Otro
Constante Periodico
Respuesta a medicamentos:

2. Vómitos:

Cantidad:
Contenido: Alimenticio () Biliar () ? ()
Sanguinolento () Flemas () Otro ()

3. Fiebre:

Cuantificada () Grados:
No cuantificada ()

4. Nauseas ()	9. Orina oscura ()
5. Colapso ()	10. Distensión abdominal ()
6. Sudoración ()	11. Ruidos intestinales ()
7. Palpitaciones ()	12. Diarrea ()
8. Tinte icterico ()	13. Otros ()

Otros:

Fecha de inicio de síntomas:

Del dolor:

III. ANTECEDENTES

1. Alcoholismo: ()	6. Infecciosos ()
2. Litiasis biliar: ()	7. Parasitismo ()
3. Enfermedad péptica: ()	8. Metabólico-nutricionales ()
4. Diabetes ()	9. Mecánico-obstruictivos ()
5. Hipertensión ()	10. Drogas ()
Otros ()	11. Vasculares ()

Observaciones:

12. Traumáticos:
13. Quirúrgicos:
14. Otros:

Infecciones:

Metabólico-nutricionales:

Hipercalcemia	{ }	Sprue	{ }
Hiperlipoproteinemia	{ }	Malnutrición postgastroctomía	{ }
Fibrosis quística	{ }	Obesidad	{ }
Kwashiorkor	{ }	Uremia	{ }
Embarazo-Anticoncep.	{ }	Otra	{ }

Mecánico - Obstructivas:

Ca de páncreas	{ }
Ca metastásico a páncreas	{ }
Postquirúrgica	{ }
Ascaris	{ }
Enfermedad de Crohn duodenal	{ }
Congénita (ej. Páncreas anular)	{ }
Poliposis, Peutz-Jeghers	{ }
Otra	{ }

Drogas:

Esteroides, ACTH	{ }	Furosemina	{ }
Anticoagulantes	{ }	Azatioprina	{ }
diuréticos	{ }	Toxinas	{ }
thiouracilo	{ }	Otros	{ }
Anticonceptivos	{ }		

Vasculares:

Infarto del miocardio	{ }	Colagenopatía	{ }
Infarto mesentérico	{ }	Eclampsia	{ }
Coma diabético	{ }	Otro	{ }

IV. EXAMEN FÍSICO

1. S/V: P/A: FC: TO: FR:

2. Piel:

Pálida	{ }	Gray Turner	{ }	Normal	{ }
Ictérica	{ }	Halstead Cullen	{ }	Otro:	{ }

3. Ojos: Tinte icterico { } Oofthalmos { } Otro: { }

4. Boca: Mucosas secas { } HGIS { }

5. Corazón: Taquicardia { } Bradicardia { } Arritmia { }

6. Pulmones: Derrame { } Otro: { }

7. Abdomen:

Distensión	{ }	Rebote	{ }
rigidez	{ }	Timpanismo	{ }
Masa	{ }	Ruidos:	Dolor: { }
Ascitis	{ }	Otros:	

8. Otros:

Aberraciones mentales	{ }
Coma	{ }
Tromboflebitis	{ }

V. EXAMENES DE LABORATORIO

1. Leucocitos:	Polis:	Monos:	Linfos:	Eos:
2. Hb:	Ht:	VS:		
3. QSS:	Creatinina:	Urea:		
4. Glicemia:	Glucocinta:			
5. Amilasa:	Serica:	En orina de 2 horas:		
	Amilasa en líquidos:			
6. Creatinina en orina de 2 horas:				
7. Lipasa serica:				
8. Pruebas hepáticas:	Fosfatasa alcalina:	TGP:	TGO:	
	Transaminasas:	TP:	Bilis:	
9. Ca y P:	Na y K:			
10. Orina:				
11. Índice de aclaramiento A/C:				
12. Líquido ascítico:				
13. Líquido pleural:				
14. Lípidos:	Colesterol:		Triglicéridos:	

VI. Punciones:

- Paracentesis:
- Toracentesis:
- Lavado Peritoneal:

VII. ESTUDIOS RADIOLOGICOS:

- Abdomen:

Asa cecinal	{ }	Colon cut off	{ }
Calcificación en páncreas	{ }		{ }
Cálculos	{ }	quiste	{ }
Ascitis	{ }	Otros:	{ }
- Tórax:

Derrame pleural:	Der. { }	Izq. { }	Bilat. { }
Atelectasia:	Der. { }	Izq. { }	Bilat. { }
Absceso	{ }	Quiste	{ }
- Colangiograma:

Vesícula excluida	{ }
Litiasis biliar	{ }
Otros:	
- Colecistograma:
- Serie gastroduodenal:

Espasmo duodenal	{ }	Edema de papila duodenal	{ }
Edema de mucosa duodenal	{ }		
Desplazamiento duodenal	{ }		
Otros:			
- Otros:

VIII. EKG:

IX. COMPLICACIONES:

1. Locales:

Flemon pancreático () Absceso pancreático { }
Pseudoquistes pancreáticos () Ascitis pancreática { }
Hemorragia intraperitoneal masiva ()
Trombosis de vasos sanguíneos () Infarto intestinal ()

2. Sistémicas:

a) Pulmonares: Derrame: { } Atelectasia () Neumonitis ()
SDRA { } Absceso mediastínico { }

b) Cardiovasculares:
Hipotensión () DHE () Hipoalbuminemia { }
Muerte súbita () Derrame pericárdico { }

c) Hematológicas:

CID ()

d) Hemorragia Gastrointestinal:

Úlcera péptica { } Gastritis erosiva { }
Erocción a vasos { } Trombosis portal { }
Otra:

e) Renales:

Oliguria () Azotemia () Trombosis ()

f) Metabólicas:

Hiperglicemia { } Hipertrigliceridemia ()
Hipocalcemia { }

g) SNC:

Psicosis () Embolia grasa ()

h) Necrosis grasa:

Nódulos subcutáneos eritematosos ()
Hueso ()
Mediastino () Pleura () SnC ()

i) Otras:

X. TRATAMIENTO

1. Líquidos: PO: IV:

2. SNG: Succión:

3. Anticolinérgicos:

Atropina () Bromuro de propantelina ()

Otros:

4. Analgésicos:

Demerol () Otros:

5. Antibióticos:

6. Quirúrgico:

7. Otros:

XI. EVOLUCION

Favorable () Muy favorable () Mala () Muerte ()

Hallazgos postmortem:

PRESENTACION DE RESULTADOS

SIGNOS Y SINTOMAS

Dolor abdominal	100 %
Vómitos.....	67 %
Fiebre.....	23 %
Distensión abdominal.....	39 %
Taquicardia.....	50 %
DHE.....	33 %
Ictericia.....	33 %
Derrame pleural, ascitis.....	11 %
Hemorragia GI.....	11 %
Hipotensión.....	6 %

ETIOLOGIA - ANTECEDENTES

Alcoholismo	56 %
Litiasis biliar.....	44 %
Pancreatitis anterior.....	33 %
Parasitismo intestinal.....	17 %
Traumatismo.....	6 %
Hipercolesterolemia.....	6 %

HALLAZGOS DE LABORATORIO

Leucocitosis.....	83 %
eritrosedimentación alta.....	67 %
hiperglicemia.....	44 %
hiperamilasemia.....	94 %
hiperamilasuria.....	100 %
Fosfatasa alcalina elevada.....	65 %
TGP elevada.....	47 %

HALLAZGOS DE LABORATORIO

TGO elevada.....	59 %
Hiperbilirrubinemia.....	88 %
Hipocalcemia.....	50 %
Hipopotasemia.....	17 %

HALLAZGOS RADIOLOGICOS

Derrame pleural.....	23 %
Atelectasia.....	31 %
Vesicula excluída.....	88 %
No visualización de.....	
Vías biliares.....	50 %
Edema de mucosa duodenal.....	38 %

ANALISIS DE RESULTADOS

Se efectuó un estudio retrospectivo de los casos de pancreatitis aguda atendidos en la unidad de cuidados intensivos (UCIA) del hospital general (HGSJD) durante los meses de enero a agosto de 1981. Durante el período mencionado se encontró una incidencia de pancreatitis del 9 % en relación al número de ingresos a dicha unidad, ocupando el segundo lugar - luego de hemorragia gastrointestinal (12%). Se revisó un total de 18 casos.

Los casos se presentaron entre los 25 y los 73 años, con una edad promedio de 44 años. El 61% de los casos eran masculinos, mientras que el 39 % eran femeninos.

En lo que respecta a antecedentes y factores etiopatogénicos, se encontró alcoholismo en 10 casos (56%), tratándose de alcoholismo crónico y por lo general de más de 5 años de evolución. En el 50% de estos casos (5 pacientes) había historia de abundante ingesta alcohólica previa al inicio del cuadro de pancreatitis; dos habían dejado de tomar un día antes y el resto continuaba bebiendo. Ocho pacientes (44%) tenían historia de litiasis biliar, con intolerancia a grasas, cólicos biliares previos, ingresos anteriores, colecistectomía previa por coledocitis, etc. Dos pacientes ya habían presentado un cuadro similar al actual y que había cedido sólo con medicamentos caseros. En el 44% de los casos se encontró Hx. de enfermedad péptica, aunque se debe tomar en cuenta que la mayoría de estos pacientes eran alcohólicos. Se documentó ascariasis intestinal en 3 casos, uno de los cuales presentó un ascaris en el colédoco al colangiograma.

El 56 % de los casos presentaron fiebre a su ingreso, de

estos 10 pts., 3 referían disuria, documentándose infección urinaria en solo uno de los casos. En el resto de los pacientes la fiebre cedió en un promedio de 3 días, habiendo oscilado entre 37.3 °C y 38.5 °C. Se encontró hiperbilirrubinemia en el 88% de los casos, a expensas de la directa en el 36% y en el 50% a expensas de ambas. Cuatro pacientes presentaron hiperbilirrubinemia a expensas de la indirecta (14%).

Al examen abdominal se encontró distensión en el 39% y rigidez abdominal en el 28%; ningún pte. presentó rebote. A la succión nasogástrica dos pacientes dieron material biliar y el resto un material blanquecino espumoso, a excepción de un caso en el que se obtuvo material sanguinolento. El 60% de los casos tenían disminución de los ruidos intestinales, encontrándose estos aumentados sólo en un caso.

En lo que respecta a hallazgos de laboratorio, se encontró leucocitosis en el 83% de los casos, en un recuento promedio de 11,000 blancos, habiéndose encontrado el valor más alto (18500) en un paciente en el que se encontró necrosis de tejidos circunvecinos durante la laparotomía. La velocidad de eritrosedimentación promedio fué de 35, encontrándose elevada en el 68% de los casos. Nueve casos se presentaron con hiperglicemia. En el 50% de los casos se encontró una amilasa serica al ingreso mayor de 1000 unidades y una amilasa urinaria mayor de 3000 en el 78%. Sólo en un paciente se efectuó lipasa serica, encontrándose elevada. Las pruebas hepáticas se encontraron elevadas dentro de los primeros 3 a 4 días de iniciados los síntomas con aumento de las transaminasas en el 59% de los pacientes y elevación de la fosfatasa alcalina en el 65%. Se presentó hipocalcemia en el 50% de los casos, con manifestaciones clínicas sólo en dos casos. El ratio de aclaramiento de A/C fué mayor de 10 en el 58% de los pts., con un 20% de los casos entre 5.3 y 10% de aclaramiento; en el res

to de los casos se encontraron valores normales iniciales, pero en controles posteriores se encontraron elevados, principalmente en pacientes con menos de 12 horas de iniciado el cuadro.

Entre los hallazgos radiológicos: En la placa simple de abdomen se encontró con mayor frecuencia Asa Centinela (36%), luego, edema interasas (29%), imagen de ileo (22%) y distensión de asas (15%). A la radiografía de tórax se encontró atelectasia en el 31% de los casos, encontrándose con igual frecuencia en ambos lados; derrame pleural en el 23% de los pacientes, de los cuales el 67% lo presentaron del lado izquierdo, sin encontrarse derrames bilaterales. De los colangiogramas efectuados dentro de las primeras dos semanas de hospitalización, sólo uno fué reportado como normal, no pudiendo se visualizar vesícula ni vías biliares en el resto, observándose sólo eliminación renal del medio de contraste. De los pacientes a los que se efectuó serie gastroduodenal (SGD) (39%), en el 43% se observó edema de mucosa duodenal; en un caso - hernia diafragmática, la cuál se encontró también en otro caso por medio de endoscopía como indicación por melena.

Complicaciones

Dos pacientes presentaron pseudoquistes pancreáticos; un paciente tenía pancreatitis postraumática, encontrándosele masa abdominal a los 9 días de su ingreso y luego de que los valores de amilasa habían disminuido y pte. había presentado notable mejoría, desmejorando a partir del quinto día. A la laparotomía se encontró un pseudoquiste de la cabeza del páncreas que a la SGD mostraba comprensión extrínseca de la curvatura mayor gástrica y ensanchamiento del arco duodenal. Este pte. presentó además ascitis y derrame pleural; posteriormente se complicó a absceso con formación posterior de fístu

la a piel, por lo que hubo que intervenirlo quirúrgicamente en dos ocasiones más. Se le efectuó yeyunostomía tipo Witzel (para alimentación), pancreato-yeyunostomía y drenaje de absceso con sonda folley. El paciente normalizó niveles de amilasa cinco meses después del cuadro inicial. A este pte. se le administró antibioterapia con asociación de meticilina - Gentamicina. El otro pte. con pseudoquiste pidió su salida por lo que se perdió el caso. Hubo otro pte. que desarrolló absceso pancreático, sin evidencia previa de pseudoquiste, pero también pidió su egreso. Este pte. había presentado fiebre con el cuadro de pancreatitis inicial, pero esta cedió a los tres días, reiniciándose a los 7 días de su ingreso; había persistido con dolor, el cual se exacerbó posteriormente.

Las principales complicaciones pulmonares fueron atelectasias, derrame pleural y neumonitis (22%). Tres pacientes presentaron gastritis erosiva, con diagnóstico tanto radiológico (SGD) como endoscópico. Se encontró úlcera péptica en un caso, sin descartarse la pancreatitis como desencadenante del cuadro.

Un paciente tenía antecedente de pancreatitis aguda 8 meses antes; a su ingreso con historia de dolor abdominal de 6 días de evolución, abdomen en tabla, febril (30 ° C) y taquicárdico, con leucocitosis de 18900 y VS elevada; no presentaba ruidos, al lavado peritoneal se encontró líquido amarillo espeso que al gram mostraba abundantes polimorfonucleares y lo que parecían peptococos; se efectuó laparotomía por sospecha de absceso intraperitoneal, encontrándose: gangrena focal vesicular, lodo biliar, pancreas edematoso con área de Cistonecrosis gigante en epiploon y además, apendicitis en fase resolutive con dos perforaciones antiguas a nivel de la base apendicular. Se le efectuó: colecistectomía, coledocostomía, apendicectomía, gastrostomía tipo Stamm y yeyunostomía

doble (tipo Witzel y Stamm). El pte. hizo fístula cutánea posteriormente, luego bridas postoperatorias.

Dos ptes. presentaron flebitis durante su hospitalización, pero esto se atribuyó al uso de soluciones IV.

En lo que respecta al tratamiento, todos los pacientes fueron manejados con soluciones IV y succión continua de contenido gástrico, habiendo variado el tiempo de omisión de las mismas así como el inicio de la dieta. En algunos se inició dieta dentro de las primeras 24 a 48 horas, en algunos se inició de una vez dieta blanda. Todos los casos en los que se inició dieta dentro de las primeras 24 a 48 horas de tratamiento, presentaron exacerbación del cuadro, con aumento del dolor, náuseas, vómitos o diarrea; uno de estos pacientes se trasladó nuevamente a la unidad de cuidados intensivos por sospecha de pancreatitis aguda recidivante o una complicación. De los seis casos con historia de pancreatitis aguda anterior, cuatro habían sido manejados en el HGSJD; en estos pacientes se había omitido tempranamente la succión e iniciado dieta dentro de las primeras 24 a 48 horas. Se observa que en estos casos hay una mayor tendencia a que el cuadro evoluciones más lentamente.

Respecto al tratamiento con drogas, se utilizó al menos una dosis de demerl en el 45% de los casos; sólo en dos casos se utilizó una segunda dosis. En dos pacientes se utilizó paverina en soluciones e IM. En un paciente se utilizó dolex vía intramuscular (IM). El resto de pacientes fué manejado únicamente con soluciones y succión.

CONCLUSIONES

1. La enfermedad pancreática inflamatoria aguda tiene una alta incidencia en nuestro medio, representando aproximadamente un 10% de los ingresos a la UCIA del HGSJD.
2. La pancreatitis aguda se presenta con una mayor incidencia en la cuarta década de la vida. En relación al sexo se presenta en nuestro medio en una relación hombre - mujer de 3:1.
3. Los factores etiopatogénicos más frecuentemente encontrados fueron el alcoholismo y la litiasis biliar, mostrándose alta tendencia a desarrollo del cuadro luego de una ingesta abundante y reciente de alcohol y/o comida (principalmente condimentada).
4. El cuadro clínico clásico de pancreatitis aguda es de dolor abdominal, náuseas y vómitos, acompañándose frecuentemente de leve a moderada fiebre y pudiéndose encontrar cierto tinte icterico sin que esto necesariamente indique la presencia de litiasis biliar.
5. Los hallazgos de laboratorio más frecuentes son: Hiperamilasemia, hiperamilasuria, discreta o moderada leucocitosis a expensas de neutrófilos, cierto aumento de la VS, hiperbilirrubinemia leve transitoria y principalmente a expensas de ambas o la directa, y leve a moderada elevación de las transaminasas y fosfatasa alcalina. La hipocalcemia también es frecuente.
6. Los hallazgos radiológicos más frecuentes son: derrame pleural principalmente izquierdo, atelectasia tanto dere-

cha como izquierda, neumonitis basal unilateral; asa céntrica y edema intersticial.

7. Las complicaciones más frecuentes son las pulmonares (derrame, atelectasia y neumonitis), el DHE y la hipocalcemia.
8. La pancreatitis postraumática tiende a presentar mayores complicaciones, principalmente locales.
9. En esta serie de ptes. no hubo mayor estandarización en cuanto a uso de succión o inicio de dieta, habiéndose obtenido mejores resultados en los pacientes en los que se inició dieta hasta 3-4 días después de su ingreso y en quienes se fué liberando la dieta de una manera gradual.
10. En nuestro medio se tiene bastante recelo en cuanto al uso de anticolinérgicos y demerol en el tratamiento de la pancreatitis aguda, a pesar de que en nuestros pacientes no se han visto efectos adversos y por el contrario, la respuesta del dolor a dicho tratamiento ha sido bastante eficaz.

RECOMENDACIONES

1. Considerar la posibilidad de pancreatitis aguda en todo paciente con cuadro de dolor abdominal, náuseas y vómitos, principalmente si el dolor es intenso, sin importar que cuadro orientar más en origen biliar y principalmente si se trata de un paciente alcohólico.
2. A todo paciente con sospecha de pancreatitis aguda se le debe efectuar amilasa sérica y urinaria y QQSS simultáneas para determinar el radio de aclaramiento de amilasa y creatinina. Un valor normal de A A/C (menor de 5.3%) no debe descartar la enfermedad, principalmente si se efectúa dentro de los primeros tres días de iniciado el cuadro.
3. Se debe determinar el radio de A A/C al menos diariamente durante los primeros siete días de hospitalización, luego cada 2-3 días durante una semana y posteriormente dependiendo de la evolución del cuadro. En caso de persistencia de valores elevados por más de 7 días o nueva elevación de los valores que ya se estaban normalizando, considerar la posibilidad de complicaciones tipo pseudoquistes, flemón o absceso.
4. Efectuar de rutina en todo paciente con pancreatitis aguda: Hematología con Vs., Hb y Ht, QQSS, Glicemia, Na y K, Ca y P, lipasa sérica, pruebas hepáticas (Fosfatasa alcalina, TGP, TGO, tiempo de protrombina y bilirrubinas), proteínas totales y relación A/G, Orina completa, colesterol, triglicéridos y amilasa sérica y en orina de 6 a 14 horas. Efectuar Rx tórax A/P y lateral, placa simple de abdomen, SGD (posteriormente), sin que falte la colecistografía o colangiografía antes que egrese el pte., principalmente si hay historia de pancreatitis aguda (o-

cuadro similar) anterior. Tomar también EKG.

5. Considerar la utilización de Paracentesis, toracentesis y lavado peritoneal en los casos indicados.
6. Todo pte. con P.A. debe ingresarse a una unidad de cuidados intensivos, con monitoreo de S/V e ingesta y excreta; manejarse con abundantes líquidos IV, NPO, - Succión continua por medio de SNG hasta que haya resuelto el íleo intestinal, hayan buenos ruidos intestinales con buen paso de gas y heces y haya disminuido la fiebre (3 - 4 días aproximadamente), además, que haya aceptable disminución de los niveles enzimáticos. Iniciar entonces dieta de líquidos claros a tolerar, si es tolerada, pasar en 24 horas a dieta líquida completa, para luego pasar a blanda y libre sucesivamente.
7. Utilizar anticolinérgicos a dosis terapéuticas, teniendo cuidado con sus posibles efectos adversos: íleo, retención urinaria, taquicardia, arritmias y glaucoma; principalmente si se dan vía parenteral.
8. Si la succión y drogas anticolinérgicas no alivian el dolor, dar demerol en dosis de 50 - 100 mg. según sea requerido.
9. Los líquidos a administrar deben ser igual a la excreta a todo nivel más las pérdidas insensibles anticipadas.
10. Los pacientes con shock e hipovolemia deben manejarse con PVC, pudiéndose en caso necesario mantener el volumen circulante con la administración de plasma, dextran o sangre completa. Si no hay respuesta, evaluar el uso de vasopresores IV (levarterenol, isoproterenol).

11. Efectuar consulta a cirugía en todo paciente con sospecha de pancreatitis aguda.
12. Evaluar tratamiento quirúrgico en todo paciente en deterioro a pesar de succión, anticolinérgicos, líquidos y sangre adecuados, particularmente si el calcio (Ca) es igual o menor de siete miligramos (en casos de pancreatitis necrotizante, hemorrágica o supurativa).
13. Si la fiebre es mayor de 39° C lo más probable es que haya infección, por lo que luego de los cultivos respectivos puede iniciarse tratamiento con antibióticos, siendo una buena asociación: Ampicilina (500 mg IV c/6 horas) y Gentamicina (5 mg/kg/día IM y dependiendo de creatinina).
14. En casos de fiebre prolongada o de 40° C o mayor, sospechar absceso hepático o colangitis (más si hiperbilirrubinemia), debiendo ser la cirugía el tratamiento de elección pues en estos casos los antibióticos son ineficaces.
15. Si la pancreatitis aguda se asocia a colelitiasis, se puede posponer la cirugía un mes (si asintomático).
16. Todo absceso debe ser drenado al igual que todo pseudoquiste, pues en nuestro medio hospitalario y con nuestro tipo de pacientes, el médico no se puede dar el lujo de esperar una resorción espontánea del pseudoquiste.
17. Evaluar la esfínteroplastia o esfinterotomía en todo paciente con pancreatitis aguda recidivante.
18. En caso de pseudoquiste pancreático, esperar 4 a 6 semanas para la operación para que si no ha habido resolución espontánea, ya haya "madurado" la pared del mismo, reteniendo así mejor las suturas y reducir la formación de fístulas (complicación muy frecuente post cirugía pancreática en nuestro medio).

REFERENCIAS

1. Zimmerman, M.J., and Janowitz, H.D. The pancreas. - Gastroenterology 51: 242, 1966.
2. Blumenthal, H.T., and Probst, J.G. Pancreatitis. Springfield, Ill., Charles C. Thomas, 1959.
3. Shader, A.E., and Paxton, J.R. Fatal pancreatitis. Amer. J. Surg. 111:369, 1966.
4. Opie, E.L. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. Bull. Johns Hopkins Hosp. 12:182, 1901.
5. McCutcheon, A. D. A fresh approach to the pathogenesis of pancreatitis. Gut 9:296, 1968.
6. Creutzfeldt, W., and Schmidt, H. Etiology and pathogenesis of pancreatitis. Scand. J. Gastroent. 5: - Suppl. 6, 1970.
7. Geokas, M.C., and Rinderknecht, H. Free proteolytic enzymes in pancreatic juice of patients with acute pancreatitis. Amer. J. Dig. Dis. 19:591, 1974.
8. Geokas, M.C., Rinderknecht, H., Swanson, V., and Haverback, B. J. The role of elastase in acute hemorrhagic pancreatitis in man. Lab. Invest. 19:235, 1968.
9. Borgstrom, B. Studies of the phospholipids of human bile and small intestinal content. Acta Chem. Scand. 11:749, 1957.
10. Perrier, C.V., and Janowitz, H.D. The pancreas. Gastroenterology 42:481, 1962.
11. Perrier, C.V., and Janowitz, H.D. The pancreas. II. Gastroenterology 44:493, 1963.
12. Janowitz, H.D., and Bayer, M. Alcohol and pancreatitis. Ann. Intern. Med. 74:444, 1971.
13. White, T.T. Pancreatitis. Baltimore, Williams and Wilkins Co., 1966.

14. Dreiling, D.A., Janowitz, H.D., and Perrier, C.V. - Pancreatic Inflammatory Disease. A Physiologic Approach. New York. Hoeber medical Division, - Harper and Row, Publishers, 1964.
15. White, T.T., Murat, J.E., and Morgan. A Pancreatitis from three Seattle hospitals. Northwest Med. - 67:374, 1968. II. Management of patients with acute and recurrent acute pancreatitis. Northwest - Med. 67:470, 1968. III. Pancreatitis related to trauma, duodenal ulcer and surgery. Northwest - Med. 67:557, 1968. IV. Management of patients with chronic pancreatitis. Northwest Med. 67:643, 1968. V. The immediate surgical management of a mass in the head of the pancreas: Northwest Med. 67:731, 1968.
16. Hansson, K. Experimental and clinical studies in aetiological role of bile reflux in acute pancreatitis. Acta Chir. Scand. Suppl. 375, 1967.
17. Weiner, S., Gramatica, L., Voegle, L.D., Hauman R. L., and Anderson, M.C. The role of the lymphatic system in the pathogenesis of inflammatory disease of the biliary tract and pancreas. Amer, J. Surg. 119:55, 1970
18. Acosta, J. M., and Ledesma. C.L. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis, New Eng. J. Med. 290:484 1974.
19. Helly, T.R. Gallstone pancreatitis: Pathophysiology. - Surgery 80:488, 1976.
20. Banks, P.A., and Janowitz, H.D. Some metabolic aspects of exocrine pancreatic disease. Gastroenterology 56:601, 1969.
21. Greenberger, N.J. Pancreatitis and Hyperlipemia. - New Eng. J. Med. 289:586, 1973.

22. Greenberger, N.J., Hatch, F.T., Drummy, G.D., and Isselbacher, K.J. Pancreatitis and hyperlipemia, Medicine 45:161, 1966.
23. Cameron, J.L., Zuidema, G.D., and Margolis, S. A pathogenesis for alcoholic pancreatitis. Surgery - 77:754, 1975.
24. Davidoff, F., Tischler, S., and Rosoff, C. Marked hyperlipidemia and pancreatitis associates with oral contraceptive therapy. New Eng. J. Med. 289:552, 1973.
25. Comfort, M. W., and Steinberg, A.G. Pedigree of a family with hereditary chronic relapsing pancreatitis, Gastroenterology 21:54, 1952.
26. Riccardi, V.N., Shih, V.E., Holmes, L.B., and Nardi, G. L. Hereditary pancreatitis. Nonspecificity of amino aciduria in diagnosis of occult disease. Arch. Intern. Med. 135:822, 1975.
27. Fernandez, J. A. and Rosenbarg, J. C. Post-transplantation pancreatitis. Surg. Gynec. Obstet. 143:795, 1976.
28. Huizenga, K.A., Shorter, R.G., and Phillips, S. F. Pancreatitis: A specific complication of azathioprine - treatment of Crohn's disease. Gastroenterology 70: Part II of two parts, 895, 1976.
29. Bartholomew, C. Acute scorpion pancreatitis in Trinidad. Brit. Med J. 1:666, 1970.
30. Shinowara, G.Y., Stutman, L.J., Walters, M.I., Rutch, M.G., and Walker, G.J. Hypercoagulability in acute pancreatitis. Amer. J. Surg. 105:714, 1963.
31. Schrier, R. W., Melmon, K. L., and Fenster, L.F. Subcutaneous nodular fat necrosis in pancreatitis. Arch. Intern. Med. 116:832, 1965.
32. Lockefer, J.H., Hackeng, W.H.L., and Brikenhager, - J.C. Parathyroid hormone secretion in disorders of calcium metabolism studied by means of E.D.T.A. Acta Endocrinol. 75:286, 1974.

33. Robertson, G. M. Jr., Moore, E. W., Switz, D.M., Sizemore, G. W., and Estep, H. L. Inadequate parathyroid response in acute pancreatitis. *New Engl. J: Med.* 294:512, 1976.
34. Imrie, C. W., Allan, B. F., and Ferguson, J. C. Hypocalcemia of acute pancreatitis: The effect of hypoalbuminemia. *Curr. Med. Res. Opin.* 4:101, 1976.
35. Hascom, D.H. Diagnostic tests in pancreatic disease. *Med. Clin. N. Amer.* 52:1483, 1968.
36. Suros J. *Semiología Médica y Técnica Exploratoria*. - Sexta Edición. Salvat Editores. Barcelona, España, 1978. (páginas 460-469).
37. Zieve, L. Clinical value of determinations of various pancreatic enzymes in serum. *Gastroenterology* - 46:62, 1964.
38. Banks, P.A. Acute pancreatitis. *Gastroenterology* - 61:382, 1971.
39. Davidsohn, I, and Henry, J.B.: *Todd-Sanford Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1974, pp 877-881.
40. Somogyi, M.: Diastatic activity of human blood. *Arch. Intern. Med.*, 67:665, 1941.
41. Somogyi, M.: Micromethods for estimation of diastase. *J. Biol. Chem.*, 125:399, 1938.
42. Caraway, W.T.: Stable starch substrate for the determination of amylase in serum and other body fluids. *Am. J. Clin. Pathol.*, 32:97, 1959.
43. Flick, A.L., Bark, C.J. and Harrell, J.H.: Serum amylase values by the Caraway method in hospitalized patients and normal controls. *Am. J. Clin. Pathol.*, 53:458, 1970.

44. Waller, S. and Ralston, A.J.: The hourly rate of urinary amylase excretion, serum amylase, and serum lipase; Part I: In control subjects and patients with renal disease. *Gut*, 12:878, 1971.
45. Berk, J.E. and Fridhandler, L.: Clinical application of amylase isoenzyme analysis. *Am. J. Gastroenterol.* 63:457, 1975.
46. Fridhandler, L., Berk, J.E., and Ueda, M.: Isolation and measurement of pancreatic amylase in human serum and urine. *Clin. Chem.*, 18:1493, 1972.
47. Benjamin, D.R. and Kenny, M.A.: Clinical value of amylase isoenzyme determinations. *Am. J. Clin. Pathol.* 62:752, 1974.
48. Fridhandler, L., Berk, J.E., Montgomery, K.A. and Wong, D.: Column chromatographic studies of isoamylases in human serum, urine and milk. *Clin. Chem.*, - 20:547, 1974.
49. Levitt, M.D., Berggren, T., Miller, T. and Engel, R.R.: Origin and clinical aberrations of serum isoamylases. *Clin. Res.*, 23:394A, 1975.
50. Ross, M.E., Hayashi, K. and Notkins, A.L.: Virus induced pancreatic disease: Alterations in concentrations of glucose and amylase in blood. *J. Infect. Dis.*, 129:669; 1974.
51. Duane, W.C., Frerichs, R. and Levitt, M.D.: Simultaneous study of the metabolic turnover and renal excretion of salivary amylase and pancreatic amylase in the baboon. *J. Clin. Invest.*, 51:1504, 1972.
52. Fredriksson, A. and Jacobson, G.: Influence of renal function on the urinary excretion of amylase: An experimental study in the rat. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 33:313, 1974.
53. Gambill, E.E. and Mason, H.L.: One-hour value for urinary amylase in 96 patients with pancreatitis. *J.A.M.A.*, 186:130, 1963.

53. Calkins, W.G.: A study of urinary amylase excretion in patients with acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 49:415, 1968.
55. Waller, S. and Ralsto, A.J.: The hourly rate of urinary amylase excretion, serum amylase, and serum lipase; Part II; Patients with gastrointestinal and pancreatic disorders. *Gut*, 12:884, 1971.
56. Levitt, M. D. Rapoport, M. and Cooperband, S.R.: Renal Clearance of amylase in renal insufficiency, acute pancreatitis, and macroamylasemia. *Ann. Intern. Med.*, 71:919, 1969.
57. Mulhausen, R. Brown, D.C. and Oastad, G.: Renal clearance of amylase during pancreatitis. *Metabolism*, 18:669, 1969.
58. Dreiling, D.A. Leichtling, J.J. and Sanowitz, H.D.: - The amylase-creatinine clearance ratio: Diagnostic parameter or physiologic phenomenon, *Am. J. Gastroenterol.*, 61:290, 1974.
59. Lesser, P.B. and Warshaw, A.L.: Diagnosis of pancreatitis masked by hyperlipemia. *Ann. Intern. Med.*, 82:795, 1975.
60. Lesser, P.B., Warshaw, A.L.: Differentiation of pancreatitis from common bile duct obstruction with hypermylasemia. *Gastroenterology*.68:636, 1975.
61. Berk, J.E. and Fridhandler, L. and Montgomery, K.: Stimulation of macroamylasemia by salivary-type hyperamylasemia. *Gut*, 14:726, 1973.
62. Warshaw, A.L. and Fuller, A.F., Jr.: Specificity of increased renal clearance of amylase in diagnosis of acute pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 292:325, 1975.
63. Levine, R. I., Glauser, F.L. and Berk, J.E.: Enhancement of the amylase-creatinine clearance ratio in disorders other than pancreatitis. *N. Engl. J. Med.*, 292:329, 1975.

64. Morton, W.J., Alpers, D.H. and Tedesco, F.J.: Serum amylase measurements in patients with renal insufficiency. *Gastroenterology*, 68:961, 1975.
65. Levitt, M.D. and Cooperband, S.R.: Increased renal clearance of amylase in pancreatitis. *N. Engl. J. Med.*, 292:364, 1975.
66. Brooks, F.P.: Testing pancreatic function. *N. Engl. J. Med.*, 286:300, 1972.
67. Whalen, J., Rush, B. and Albano, E.: Fatal acute pancreatitis: A clinicopathologic analysis. *Am. J. Surg.*, 121:16, 1971.
68. Gilman, P.K., Gibbons, J.C., Kaplan, M.S. and Juler, G.L.: Unusual diagnostic aspects and current management of pancreatic pseudocysts. *Am. Surg.*, 40:326, 1974.
69. Adams, J.T., Libertino, J.A. and Schwartz, S. 1: Significance of an elevated serum amylase. *Surgery*, 63:877, 1968.
70. Blackwood, W.D., Vennes, J.A. and Silvis, S.E.: Post-endoscopy pancreatitis and hyperamylasuria. *Gastrointest. Endosc.*, 20:56, 1973.
71. Katin, R.M., Lee, T.G., Parent, J.A., Bilbao, M.K. and Smith, F.W. : Endoscopic retrograde cholangiopancreatogram (ERCP): Experience with 100 cases. *Am. Dig. Dis.*, 19:195, 1974.
72. Slesinger, M.H. and Fordtran, J.S.: *Gastrointestinal Disease*. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1973. p. 1190
73. Donowitz, M., Kerstein, M.D. and Spiro, H. M.: Pancreatic ascites. *Medicine*, 53:183, 1974.
74. Schihdler, S.C., Schaefer, J.W., Hull, D. and Griffen W.O.: Chronic pancreatic ascites. *Gastroenterology*, 59:453, 1970.
75. Warshaw, A.: Pancreatic abscesses. *N. Engl. J. Med.*, 287: 1234, 1972

76. Gambill, E.E.: Pancreatitis associated with pancreatic carcinoma: A study of 26 cases. *Mayo Clin. Proc.*, 46:174, 1971.
77. Shimamura, J., Berk, J.E. and Fridhandler, L.: Non-pancreatic hyperamylasemia in pancreatic cancer. *Gastroenterology*, 68:985, 1975.
78. Shimamura, J., Fridhandler, L. and Berk, J.E.: Hyperamylasemia associated with cancer: Demonstration of an anomalous isoamylase component. *Gastroenterology*, 68:986, 1975.
79. Oslen, W.R.: The serum amylase in blunt abdominal trauma. *J. Trauma*, 13:200, 1973.
80. White, P.H. and Benfield, J.R.: Amylase in management of pancreatic trauma. *Arch. Surg.*, 105:158, 1972.
81. Bailey, G.L., Katz, A.I., Hampers, C.L. and Merrill, J.P.: Alterations in serum enzymes in chronic renal failure. *J.A.M.A.*, 213:2263, 1970.
82. Duane, W., Frerichs, R. and Levitt, M.D.: Distribution, turnover, and mechanism of renal excretion of amylase in the baboon. *J. Clin. Invest.*, 50:156, 1971.
83. Wallman, I.S. and Vidor, G.I.: Mumps meningoencephalitis and the serum amylase. *Lancet*, 1:1105, 1955.
84. Chen, I.W., Kereiakes, J.G., Silberstein, F.B., Aron, B.S. and Saeger, E.L.: Radiation induced change in serum and urinary amylase levels in man. *Radiat. Res.*, 54:141, 1973.
85. Skude, G. and Rothman, U.: Amylase isoenzymes in serum after maxillofacial surgery. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.*, 7:105, 1973.
86. Berk, J.E., Kizu, H., Wildeing, P. and Searcy, R.L.: Macroamylasemia: A newly recognized cause for elevated serum amylase activity. *N. Engl. J. Med.*, 277: 941, 1967.
87. Wildeing, P., Cooke, W.T. and Nicholson, G.I.: Globulin-bound amylase: A cause of persistently elevated levels in serum. *Ann. Intern. Med.*, 60:1053, 1964.
88. Barrows, D., Berk, J.E. and Fridhandler, L.: Macroamylasemia survey of prevalence in a mixed population. *N. Engl. J. Med.*, 286:1352, 1972.
89. Berggren, T. and Levitt, M.D.: An unusual form of macroamylasemia. *Gastroenterology*, 67:149, 1974.
90. Stein, A.M.: Macroamylasemia. *Postgrad. Med.* 55:103, 1974.
91. Berk, J.E., Kizu, H., Take, S. and Fridhandler, L.: Macroamylasemia: Clinical and laboratory features. *Am. J. Gastroenterol.*, 53:211, 1970.
92. Fridhandler, L., Berk, J.E. and Ueda, M.: Macroamylasemia: Rapid detection method. *Clin. Chem.*, 17: 423, 1971.
93. Hedger, R.W. and Hardison, W.G.M.: Transient macroamylasemia during an acute exacerbation of acute intermittent porphyria. *Gastroenterology*, 60:903, 1971.
94. Helfat, A., Berk, J.E. and Fridhandler, L.: Prevalence of macroamylasemia, further study. *Am. J. Gastroenterol.*, 62:54, 1974.
95. Burnett, W. and Ness, T.D.: Serum amylase and acute abdominal disease. *Br. Med. J.*, 2:770, 1955.
96. Warshaw, A.L. and Lesser, P.B.: Amylase clearance in differentiating acute pancreatitis from peptic ulcer with hyperlasemia. *Ann. Surg.*, 181:314, 1975.
97. Banks, P.A.: Acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 61: 382, 1971.
98. Byrne, J.J. and Boyd, T.F.: Serum amylase levels in experimental intestinal obstruction. *N. Engl. J. Med.*, 256:1176, 1975.
99. Flege, J.B.: Ruptured tubal pregnancy with elevated serum amylase levels. *Arch. Surg.*, 92:397, 1966.

100. McGowan, G.K. and Wills, M.R.: Diagnostic value of plasma amylase especially after gastrectomy. *Br. Med. J.* 1:160, 1964.
101. Port, M. and Gelb, A.: Acute afferent loop syndrome simulating acute pancreatitis. *Am. j. Gastroenterol.*, 53:36, 1970.
102. Elliott, D.W. and Williams, R.D.: A reevaluation of serum amylase determinations. *Arch. Surg.* 83:130, 1961.
103. Smolik, E.A., Nash, F.P. and Ninecort, J.: Blood diastase activity in cerebral trauma. *Ann. Surg.*, 138:863, 1953.
104. Dreiling, D.A., Rosenthal, W.S., Kass, M. and Janowitz, H.D.: Relationship between blood amylase and factors affecting carbohydrate metabolism. II. The influence of ACTH, hydrocortisone, liver disease, and pancreatectomy. *Am. J. Dig. Dis.*, 4:731, 1959.
105. Lobello, F.: La diastasemia in rapporto alla glicemia nello shock traumatico sperimentale *Riv. di. pat. sper.*, 16:387, 1936.
106. Gourgoutis, G.D.: Postoperative hyperamylasemia. *Am. Surg.*, 39:111, 1973.
107. Morrissey, R., Berk, J.E., Fridhandler, L. and Pelot, D.: The nature and significance of hyperamylasemia following operation. *Ann Surg.*, 180:67, 1974.
108. Belfiore, F., LoVecchio, L. and Napoli, E.: Serum enzymes in diabetes mellitus. *Clin. Chem.*, 19:447, 1973.
109. Berk, J.E.: Pancreatic origin of normal serum amylase. *Gastroenterology*, 60:988, 1971.
110. Penn, L., Durst, A.L., Machado, M., Halgrimson, C.G., Booth, A.S., Jr., Putman, C.W., Groth, C.G. and Starzl, T.E.: Acute pancreatitis and hyperamylasemia in renal homograph recipients *Arch. Surg.* 105:167, 1972.
111. Polowe, D.: Blood amylase. *Am. J. Clin. Pathol.*, 13:288, 1943.
112. Shashaty, G.G., and Atamer, M.A.: Acquired bisalbuminemia with hyperamylasemia. *Am. J. Dig. Dis.*, 17:59, 1972.
113. Stoodley, B.J. and Rowe, D.J.F.: Pancreatitis with hyperamylasemia and bisalbuminemia. *Br. Med. J.*, 2:30, 1970.
114. Hanafy, H.M., Gursel, E.O. and Veenema, R.J.: Increased serum amylase levels in prostatic diseases. *Urology*, 1:372, 1973.
115. Kaiser, R., Berk, J.E., Fridhandler, L., Montgomery, K. and Wong, D.: Serum amylase changes during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 122:283, 1975.
116. Schrogie, J.J., Holt, P., Hartley, R.C. and Bartholomew, L.G.: "Histamine induced" pancreatitis. *Gastroenterology*, 49:672, 1965.
117. Guerra, M.: Toxicity of indomethacin: Report of a case of acute pancreatitis. *J.A.M.A.*, 200:552, 1967.
118. Nansten, P.D.: *Drug Interactions* 2nd Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1973, pp. 265-271.
119. Barrett, P.V.D. and Theier, S.O.: Meningitis and pancreatitis associated with sulfamethizole. *N. Engl. J. Med.*, 268:36, 1963.
120. Larsen, R.R., Sawyer, R.B., Sawyer, K.C. and McCurdy, R.E.: Hemorrhagic pancreatitis complicating anticoagulant therapy, *N. Y. J. Med.*, 62:2397, 1962.
121. Goodman, L.S. and Gilman, A.: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 4th Ed. McMillan, N.Y., 1970, pp.1320-1324.
122. Cameron, J.L., Capuzzi, D.M., Zuidema, G.D. and Margolis, S.: Acute pancreatitis with hyperlipemia: Incidence of lipid abnormalities in acute pancreatitis. *Ann. Surg.*, 177:483, 1973.

123. Fallat, R.W., Vester, J. W. and Glueck, C.J.: Suppression of amylase activity by hypertriglyceridemia. - J.A.M.A., 255:1331, 1973.
124. Ende, N.: Studies of amylase activity in pleural effusions and ascites. *Cancer*, 13:283, 1960.
125. Song, H., Tietz, N.W., and Tan. C. Usefulness of serum lipase, esterase, and amylase estimation in the diagnosis of pancreatitis - a comparison. *Clin. Chem.* 16:264, 1970.
126. Temler, R.S., and Felber, J.P. Radioimmunoassay of human plasma trypsin. *Biochim. Biophys. Acta* 455:720, 1976.
127. Zieve, L., and Vogel, W.C. Measurement of lecithinase A in serum and other body fluids. *J. Lab. Clin. Med.* 57:586, 1961.
128. Berkowitz, D., and Glassman, S. The intravenous tolbutamide test as a diagnostic aid in acute pancreatitis. *Amer. J. Med. Sci.* 246:439, 1963.
129. Roseman, D.M., Kowlessar, O.D., and Sleisenger, M.H. Pulmonary manifestations of pancreatitis. *New Engl. J. Med.* 263:249, 1960.
130. Clement, A.R. Examination of the pancreas. In *Alimentary Tract Roentgenology*. A.R. Margulis and H.J. Burhenne (eds.). St. Louis, C.V. Mosby Co., 1973, Chapter 42.
131. Wise, R.E. Intravenous cholangiography. In *Alimentary Tract Roentgenology*, A.R. Margulis and H.J. Burhenne (eds.). St. Louis, C.V. Mosby Co., 1973, Chapter 50.
132. Clement, A.R. Non-neoplastic disease of the pancreas. - In *Alimentary Tract Roentgenology*, A.R. Margulis and H.J. Burhenne (eds.). St. Louis, C.V. Mosby Co., 1973, Chapter 43.
133. Gonzalez, A.C., Bradley, E.L., and Clements, J.L., Jr. Pseudocyst formation in acute pancreatitis: Ultrasonographic

- nographic evaluation of 99 cases. *Amer. J. Roent.* 127:315, 1976.
134. Harrison's Principles of Internal Medicine, 9th edition. McGraw Hill Book Company. 1980. Section 7, pp. 1498:1511.
135. Valdeavellano Castellanos, Rocio: Pseudoquiste Pancreatico. Revisión de cinco años en el Hospital General San Juan de Dios. Tesis de Graduación de Médico y Cirujano, agosto 1981.
136. Levant, J.A., Secrist, D.M., Resin, H., Sturdevant, R.A.L., and Guth, P.H. Nasogastric suction in the treatment of alcoholic pancreatitis. A controlled study. *J.A.M.A.* 229: 51, 1974.
137. Levant, J.A., Secrist D.M., Resin H. Sturdevant, R. A.L., Gulth, P.H.:Nasogastric suction in the treatment of alcoholic pancreatitis: A controlled study. *J.A.M.A.* 229:51-52, 1974.
138. Switz, D.M.: Acute alcoholic pancreatitis: Effect of clinical presentation and therapies on outcome at a V.A. hospital (abstract). *Ann. Intern. Med.* 78: 816-817, 1973.
139. Dreling, R.A., and Richman, A. Evaluation of provocative blood enzyme tests employed in diagnosis of pancreatic diseases. *Arch. Intern. Med.* 94:197, 1954.
140. Wright, P.W., and Goodhead, B. Low molecular weight dextran in experimental pancreatitis. *Surgery* 67: 807, 1970.
141. Warshaw, A.L., Lesser, P.B., Rie, M., and Cullen, D. J. The pathogenesis of pulmonary edema in acute pancreatitis *Ann. Surg.* 182:505, 1975.
142. Rovner, A.J., and Westcott, J.L. Pulmonary edema and respiratory insufficiency in acute pancreatitis. *Radiology* 118:513, 1976.

143. Howes, R., Zuidema, G.D., and Cameron, J.L. Evaluation of prophylactic antibiotics in acute pancreatitis. *J. Surg. Res.* 18:197, 1975.
144. Howes, R., Zuidema, G.D. and Cameron, J.L.: Evaluation of prophylactic antibiotics in acute pancreatitis. *J. Surg. Res.*, 18:197, 1975.
145. Rahman, F.: Pancreatitis: Mortality, Antibiotics. *Intern. Med.*, 76:1044, 1972.
146. M.R.C. Working Party: Death from acute pancreatitis. R.C. Multicentre Trial of glucagon and aprotinin. *Lancet* 2:632-635, 1977.
147. DiMugno, E.P., Go VLW, Summerskill, WHJ: Intralumenar and postabsorptive effects of amino acids on pancreatic enzyme secretion, *J. Lab. Clin. Med.* 241-248, 1973.
148. Olazabal, A., Fuller, R.: Failure of glucagon in the treatment of alcoholic pancreatitis. *Gastroenterology* 74:489-491, 1978.
149. Cohen, R., Priestly, J.T., and Gross, J.B.: Abdominal surgery in the presence of acute pancreatitis. *Am. J. Surg.* 44:309, 1969.
150. Diaco, J.F., Miller, L.D., and Copeland, E.M.: The role of diagnostic laparotomy in acute pancreatitis. *Bo. Surg. Gynec. Obstet.* 129:263, 1969.
151. Samayoa Salguero, Mario: Pancreatitis Aguda. Tesis de Graduación de Médico y Cirujano, Marzo, 1981.
152. Solares Ovalle, Jorge Fernando : Pancreatitis Aguda. Estudio Retrospectivo de 16 casos registrados en el Hospital General de Enero 1972 a Diciembre 1975. Tesis de Graduación USAC, 1976.
153. Romero Rodríguez, Edgar Alberto : Estado Actual de Pancreatitis Aguda en el Hospital Roosevelt. Tesis de Graduación USAC, 1979.

Dr.

José Ariel Ramírez Milla
José Ariel Ramírez Milla

Asesor.

Dr. Gerardo Ramírez Samayoa

Dr.

Revisor.

Hugo Castellanos Baiza
Dr. Hugo Castellanos Baiza

Director de Fase III

Dr. Carlos Waldheim

Dr.

Secretario

Jaime Gómez Ortega
Dr. Jaime Gómez Ortega

Dr.

Decano.

Carlos Waldheim
Dr. Carlos Waldheim.