

11224/
2es.
5



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA
DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO**

PANCREATITIS NECROHEMORRAGICA

Revisión de la literatura
Reporte preliminar de las
Alteraciones Hemodinámicas

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL
ENFERMO EN ESTADO CRITICO

DR. DANIEL RAMON HERNANDEZ SALCEDO



MEXICO, D. F.



1987



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

INTRODUCCION	1
FISIOPATOLOGIA	3
MANIFESTACIONES CLINICAS	5
DIAGNOSTICO	8
MANIFESTACIONES EXTRAPANCREATICAS	7
TRATAMIENTO	20
COMPLICACIONES	23
REFERENCIAS	26

PANCREATITIS AGUDA

La pancreatitis aguda presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas que van desde el ataque leve hasta casos que progresan rápidamente hacia la insuficiencia orgánica múltiple y muerte a pesar del tratamiento establecido 7.

La clasificación de la Pancreatitis aguda (PA) 8, se basa en cambios patológicos, factores etiológicos y manifestaciones clínicas. La clasificación patológica (tabla 1) debe realizarse si el paciente es sometido a laparotomía e incluye 2 subgrupos:

1.- PA edematosa o intersticial. Cuadro leve, autolimitado, ocasionalmente fatal y conserva la relación anatómica del páncreas con órganos vecinos, sin embargo puede progresar a la forma severa.

2.- PA hemorrágica, también llamada necrótica (necro-hemorrágica). Cuadro severo, progresivo, asociado a exudado hemorrágico retroperitoneal extenso y destrucción tisular amplia.

Esta clasificación es de poca utilidad ya que no todos los pacientes son intervenidos quirúrgicamente.

La clasificación basada en factores etiológicos debe realizarse en todos los pacientes, ya que la identificación y corrección de la causa desencadenante puede modificar el curso y pronóstico de la PA; con el propósito de facilitar su estudio, se ha dividido en 4 grupos descritos por Ranson 9, tabla 2:

METABÓLICAS: Alcohólico, es la causa más frecuente en algunas series. Hiperlipoproteinemia tipos I, II y V. Hipercalcemia. Drogas como anticonceptivos orales, glucocorticoides, azatioprina, diuréticos,

PANCREATITIS AGUDA

CLASIFICACION

patológica

INTERSTICIAL

HEMORRAGICA

WEBSTER PD, 1980

TABLA 1

etiologica

METABOLICA

MECANICA

VASCULAR

INFECCIOSA

RANSON JH, 1982

TABLA 2

tetraciclinas, ciproheptadina, histamina subcutánea, indometacina, metociclina, extracto pancreático, pentazocina, salicilatos, sulfametizole, ácido FHS, anticoagulantes, anfetaminas, medio de contraste yodado intravenoso, narcóticos, uremia y el veneno del escorpión de la Trinidad ^{20,27}.

MECANICAS: Enfermedad litiasica de vias biliares. Postquirúrgica. Postraumática. Postpancreatografía retrógrada y obstrucción del ducto pancreático por tumores o ascaris.

VASCULARES: Choque de cualquier tipo. Bomba de circulación extracorpórea. Vasculitis y aterobolismo.

INFECCIONES: Virus de la hepatitis, parotiditis y coxsackie.

Las causas más frecuentes en México se presentan en la tabla 3, ocupando el primer lugar la PA secundaria a enfermedad litiasica del tracto biliar. Se compara con dos series reportadas por el Dr. Ranson en 1982 ²⁸ y 1977 ²⁹ respectivamente.

Las variaciones en la frecuencia dependen del centro de estudio y la población en que éste se realizó. En la Unidad de Cuidados Intensivos del H. Español, las causas de PANH son:

Litiasis biliar	14%
Postquirúrgica	14%
Secundaria a	
esteroides	14%
Idiopática	57%

La asociación entre los factores etiológicos y la PA, se basa en evidencias epidemiológicas y en ocasiones la asignación por grupos es

PANCREATITIS AGUDA

etiología

	DR. IZE	DR. NAVES	DR. RANSON	
COLECISTITIS CRONICA				
LITIASICA	75%	80%	60%	17%
ALCOHOLICA	25%	25%	9.5%	70%

TABLA 3

CLASIFICACION CLINICA

- AGUDA
- AGUDA RECURRENTE
- CRONICA

WEBSTER PD, 1980

TABLA 4

Imprecisa y arbitraria.

La clasificación clínica es útil para desarrollar planes terapéuticos y se emplea la clasificación de Marsella que divide a la pancreatitis en aguda y crónica, dependiendo de las condiciones funcionales y patológicas de la glándula antes y después de la aparición de los síntomas (tabla 4). Para el Dx de la forma aguda, se requiere de la ausencia de daño funcional permanente y la restitución de la función pancreática a lo normal una vez que el agente causal ha sido eliminado y el cuadro ha cedido. La pancreatitis crónica requiere para su Dx evidencia de alteración funcional permanente.

Esta clasificación es útil en estudios prospectivos, pero es de poca ayuda para el clínico al valorar pacientes críticamente enfermos ya que lo común es que se ignore el estado funcional previo de la glándula, siendo más práctico el considerar todo ataque de pancreatitis como agudo en la valoración inicial del paciente.

Esta revisión se enfocará hacia la pancreatitis aguda necro-hemorrágica que se considera una enfermedad multisistémica de etiología variable ¹⁷, producida por inflamación pancreática, con gran potencia destructora en órganos distales y diferentes formas de expresión clínica ^{1,2,3,10,17,18}.

FISIOPATOLOGIA

Diversos mecanismos han sido postulados para explicar el papel de los factores etiológicos en la secuencia de eventos que desencadenan un episodio de PA.

Existe poca duda de que el proceso básico es la autodigestión pancreática. De todas las enzimas que el páncreas produce, la tripsina y la quimotripsina han recibido la mayor parte de la atención como iniciadores potenciales del proceso de autodigestión. La tripsina y quimotripsina activadas pueden causar edema en los espacios interlobulares pancreáticos y hemorragia pancreática; además la tripsina puede alterar membranas celulares, organelos intracelulares e iniciar la liberación de histamina mediante el complemento C3A y activar kininas que pueden ser los mediadores de las alteraciones en el tono vasomotor y permeabilidad capilar. La tripsina puede iniciar la cascada de activación de otras proenzimas en el tejido pancreático: quimotripsinógeno, proelastasa, procarboxipeptidasa, profosfolipasa y kallikreinógeno. Una vez que estas enzimas son liberadas en forma activa dentro del páncreas, causan destrucción del estroma que da soporte a la glándula y de las células acinares que al liberar enzimas proteolíticas que se encuentran en su interior, se activan y se perpetúa el ciclo. La quimotripsina causa edema y hemorragia pancreática. La elastasa es responsable del daño a vasos sanguíneos que es causa de hemorragia. La fosfolipasa A ataca los componentes fosfolipídicos en la membrana celular produciendo lisis celular y en presencia de calcio libera lisolecitina que es extremadamente citotóxica. La kallikreina libera bradichininas y kalidina que causan dolor y edema. La lipasa, por acción detergente cruza las membranas de las células grasas causando necrosis grasa y nódulos subcutáneos dolorosos. Además de los efectos locales de las enzimas anteriores, al pasar a la sangre pueden producir las reacciones tóxicas severas que se ven en la PANH en la mayoría de los órganos.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Presentan un patrón común clínico-patológico que es independiente del agente etiológico, refiriéndose dolor como dato más común (90-100%). La tabla 5 muestra la frecuencia de las manifestaciones más comunes encontradas en dos series de pacientes (México/Alemania).

Debe identificarse al grupo de pacientes con cuadro severo o que presenten alto riesgo de complicarse, ya que pueden ser candidatos a medidas especiales de diagnóstico o tratamiento 7-10-20-24-28-32. Para tal fin se han usado datos clínicos como la presencia de equimosis abdominales (Cullen) y en flancos (Grey-Turner), participación cardiovascular (choque, arritmia, etc), insuficiencia renal aguda, compromiso pulmonar (disnea, estertores, etc), confusión, fiebre, retención hídrica importante, íleo persistente, abdomen tenso con datos de irritación peritoneal, pobre respuesta al tratamiento y presentación postquirúrgica 33. La presencia de uno de los datos anteriores indica PA severa (tabla 6).

La evaluación clínica basada en los cambios anteriores, ha identificado sólo al 39% de cuadros severos de PA ya que son factores que no se cuantifican en forma objetiva y pueden ser secundarios a la forma de reanimación y no a la inflamación pancreática per se, por lo que surgieron indicadores objetivos de severidad como los anotados en tabla 7, de los cuales el fibrinógeno por sí solo, al ingreso del paciente, valora el riesgo de complicaciones con utilidad similar a análisis multifactoriales 34.

Ranson 35 describe 11 factores objetivos de riesgo (tabla 8), entre

PANCREATITIS AGUDA

signos y síntomas

	H. ESPAÑOL	UNIVERSIDAD GOTTINGEN
DOLOR ABDOMINAL	95%	90-100%
NAUSEA/VOMITO	85%	75-85%
ILEO	58%	70-80%
PIEBRE	80%	80-80%
DOLOR IRRADIADO A ESPALDA	-	50%
ABDOHEN TENSO	-	50%
CHOQUE	44%	40-80%
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA	-	20-45%
ICTERICIA	50%	20%
OLIGURIA	-	20%
HIPERTENSION	-	15%
STDA	-	3%
ASCITIS	15%	-

TABLA 5

PANCREATITIS AGUDA

indicadores clinicos de severidad

EVIDENCIA DE PANCREATITIS HEMORRAGICA (CULLEN,GREY-TURNER)

CAMBIO CARDIOVASCULARES

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

COMPROMISO PULMONAR

ALTERACIONES METABOLICAS

ILEO PERSISTENTE, ABDOMEN TENSO

FALTA DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO

APARICION POSTQUIRURGICA

MOOSSA AR., 1984

TABLA 8

PANCREATITIS AGUDA

indicadores objetivos de severidad

ALBUMINA < 3 gr/100 ml

HEMATOCRITO < 30%

CREATININA > 2 gr/100 ml

CALCIO SERICO < 8 mg/100 ml

METALBUMINA SERICA

RIBONUCLEASA SERICA

AMP CICLICO SERICO

VOLUMEN Y COLOR DE LAVADO PERITONEAL

FIBRINOGENO > 800 mg/100 ml

MOSSA AR., 1984

TABLA 7

PANCREATITIS AGUDA

indicadores objetivos de severidad

admisión

EDAD > 55 AÑOS.

LEUCOCITOSIS > 18,000

GLUCOSA SERICA > 200 mg

DHL SERICA > 350 UI/L

TGO SERICA > 250 UI/L

primeras 48 hs.

HT CAMBIO > 10%

N DE UREA AUMENTO DE 5 mg/100 ml

CALCIO < 8 mg/100 ml

P_aO₂ < 80 mmHg

DEFICIT DE BASE > 4 mEq/L

SECUESTRO LIQUIDO > 8 L.

RANSON JR., 1982

TABLA B

el ingreso y las primeras 48 hs de evolución; el número de signos presentes está directamente relacionado con el riesgo de muerte o complicaciones. La presencia de 3 o más signos identifica al cuadro severo.

La utilidad de la clasificación de severidad radica en: Detección y corrección temprana de complicaciones. Valorar la necesidad de cirugía agresiva temprana o vigilancia hemodinámica avanzada, facilitando la comparación de grupos en estudio de Dx y Tx.

No existe forma de diagnosticar con certeza a la PA excepto por la inspección directa del páncreas en laparotomía ^{22,23}, por lo que el Dx se debe basar en probabilidades clínicas (historia clínica, examen físico, experiencia clínica), apoyado por pruebas indirectas como ²⁴.

1. Nivel total de AMILASA. El nivel normal es tan raso en PA que pone en duda el Dx, sin embargo debe descartarse la existencia de elevación inicial transitoria con disminución posterior, necrosis pancreática extensa, exacerbación aguda de pancreatitis crónica con escasa producción de enzimas pancreáticas y la existencia de lipemia como causas de amilasa normal. El nivel de amilasa elevado por más de 5 días sugiere la existencia de complicaciones como inflamación sostenida y formación de pseudoquistes o absceso pancreático. Se ha sugerido como estudio de mayor especificidad diagnóstica la determinación de isoenzimas de la amilasa (isoenzima p,s) ^{25,26}, aunque en el estudio realizado en una unidad de terapia intensiva en 192 pacientes sin evidencia clínica de PA, se encontró elevación de la amilasa total en el 96%, isoenzimas s,p en el 17%, isoenzima p en el 26% e isoenzima s en 57%, por lo que debe tenerse especial cuidado en interpretar el nivel de amilasa total y sus isoenzimas como Dx de PA en pacientes

críticamente enfermos, ya que la elevación de la amilasa puede ser secundaria al uso de opiáceos, estrés, anoxia y circulación inadecuada¹².

2. AMILASA URINARIA: Niveles mayores de 750 UI/L sugieren la presencia de amilasa pancreática circulante, teniendo mayor utilidad diagnóstica en pacientes con lipemia y amilasa sérica normal.

3. Relación de DEPURACION DE AMILASA/CREATININA: Se ha observado que la relación mayor del 6% es sugestiva de PA, siendo útil en presencia de hiperlipemia con amilasa sérica normal, aunque no es infalible, es rápida y fácil de realizar ya que no requiere la colección de orina en un tiempo determinado, se mantiene elevada por más tiempo y su normalidad excluye el Dx de PA ^{13,14,15}.

En la tabla 9 se muestran las pruebas y procedimientos que se emplean para el Dx y su valor ¹⁶.

MANIFESTACIONES EXTRAPANCREATICAS

Se han descrito muchas y muy diversas, llegando en ocasiones a simular enfermedad del tejido conectivo ¹⁷.

CARDIOVASCULARES

La hipovolemia, causa principal de muerte en las primeras horas, ocurre por hemorragia pancreática, peripancreática y aumento generalizado de la permeabilidad capilar que permite la fuga de plasma

PANCREATITIS AGUDA

DIAGNOSTICO

pruebas utiles:

EVALUACION CLINICA Y VIGILANCIA
AMILASA SERICA/URINARIA
LIPASA SERICA
QUIMICA SANGUINEA
GASES ARTERIALES
RAYOS X DE TORAX Y ABDOMEN
TAC DE PANCREAS
ULTRASONIDO DE VIAS BILIARES

pruebas de valor limitado:

RELACION DEPURACION AMILASA CREATININA
ISENZIMAS DE AMILASA
ESTUDIOS DE CONTRASTE DE TUBO DIGESTIVO
COLECISTOGRAFIA ORAL
COLANGIOGRAFIA INTRAVENOSA
GAMAGRAMA PANCREATICO
METALBUMINA SERICA
TRIPSINA, ELASTASA SERICOS

pruebas a evaluar:

FIBRINOGENO PLASMATICO
RIBONUCLEASA SERICA
LAVADO PERITONEAL

MOOSSA AR., 1984

PANCREATITIS AGUDA

procedimientos de valor en
circunstancias especiales:

COLANGIOGRAFIA ENDOSCOPICA RETROGRADA CON O SIN
ESFINTEROTOMIA.

ANGIOGRAFIA CON O SIN EMBOLIZACION.

COLANGIOGRAFIA TRANSHEPATICA PERCUTANEA CON O SIN
DRENAJE.

MOOSSA AR., 1984

TABLA 8

hacia la cavidad abdominal e intersticio, disminuyendo el volumen plasmático hasta en un 30-40% en la fase aguda, provocando vasoconstricción, aumento de la frecuencia cardíaca y disminución de la perfusión tisular.

Los estudios de Bradley ⁴, muestran elevación de la presión venosa central, caída e índice cardíaco, con resistencias vasculares sistémicas disminuidas y trabajo de ventrículo izquierdo deprimido, atribuyéndolo a la existencia de factor depresor del miocardio circulante en etapas tempranas del padecimiento, apoyando los hallazgos descritos por Itano.

En la Unidad de terapia intensiva del Hospital Español de México, se estudiaron 7 pacientes en forma prospectiva y transversal, edad promedio de 52a, en un lapso de 41 hrs. de iniciada su sintomatología. En todos los pacientes se estableció el Dx de PAH con laparotomía exploradora, realizándose evaluación hemodinámica y de consumo de oxígeno.

Las mediciones hemodinámicas se realizaron utilizando catéter de flotación pulmonar dirigido por flujo, catéter venoso central y línea arterial instalados mediante punción percutánea. Se emplearon monitores SIRACUST 404 de Siemens y transductores STATHM. El gasto cardíaco se midió en tres pacientes con termodilución por triplicado y en un paciente mediante dilución de colorante. Los gases en sangre se midieron con autoanalizador B10 1212 calculando saturación de oxígeno. Se midieron en forma directa gasto cardíaco (GC), presión arterial (PA), presión arterial media (PAm), presión arterial pulmonar (PAP), presión arterial pulmonar media (PAPm), presión capilar pulmonar (PCP), presión venosa central (PVC), frecuencia cardíaca (FC) y mediante fórmulas convencionales se derivaron índice cardíaco (IC), índice de

resistencias vasculares sistémicas (IRVS), índice de resistencias vasculares pulmonares (IRVP), índice de consumo de oxígeno (IC_{O2}), índice de extracción de oxígeno (IEO₂), índice de transporte efectivo de oxígeno (ITEO₂), diferencia alveolo-arterial de oxígeno (D(A-a)O₂) y corto-circuito pulmonar (C_a/O_t). Para la representación gráfica de las mediciones, se utilizaron los diagramas de tono vascular, transporte efectivo de oxígeno, corto-circuito periférico descritos por Siegel ⁴⁰; función ventricular convencional modificado por Braunwald y propuesto por Barish ⁴¹ para monitoreo hemodinámico. Para el análisis estadístico se utilizaron: media, desviación estándar y pruebas t de dos muestras con nivel de significancia de p < 0.05.

RESULTADOS :

La tabla 10 muestra el perfil hemodinámico fisiopatológico en las primeras 24 hrs. de estancia en la unidad, siendo los cambios sobresalientes:

- IC mayor de 3 L/min/m², reflejando estado hiperdinámico.
- PCP normal (media 11 mm Hg).
- PVC normal (media 8 cm H₂O).
- PAP aumentada (media 20 mm Hg).
- PA sistémica disminuida (media 90/102/70 mm Hg).
- IRVS disminuidas (media 1315 D/seg/cm²/m²).
- IRVP normal (media 171 D/seg/cm²/m²).
- IL normal (media 36 ml/m²).

Para el análisis de las variables circulatorias directas, (tabla 11) se dividió a la población estudiada en tres partes: 1.-Grupo, incluyó a los 7 pacientes. 2.-Mujeres, incluyó 4 pacientes que

PANCREATITIS AGUDA

alteraciones hemodinámicas

PACIENTE	I.C L/min/m ²	PCP mmHg	PVC cmH ₂ O	PAP mmHg	PA mmHg	PAm mmHg	IRVS Dyna/s/cm ² /m ²	IRVP ml/m ²	IL ml/m ²
1		11	2.8	25/13	85/70	88			
2	3.48	12	10	19/11	118/70	88	1814	92.39	32.64
3	5.27	18	12	42/20	88/38	54	883	227	48.79
4		7	2	30/19	140/8	100			
5		9	11	47/18	82/8	87			
6	3.31	10	7	23/12	85/80	87	1488	193	31.52
7		10	13	25/18	110/70				

Se muestra el perfil hemodinámico de los 7 pacientes con PANH.

U.T.I. H. ESPAÑOL

1985

TABLA 10

PANCREATITIS AGUDA

ALTERACIONES HEMODINAMICAS

mediciones circulatorias directas

VARIABLE	GRUPO	VIVO	DEFUNCION
n=	7	4	3
TA (mmHg)	102/63 de 22/14	103/66 S 13/8	102/66 S 33/21
PAM "	78 de 18	78 S 8	73 S 23
PAP "	31/15 de 10/4	23/12 S 2/9	40/19 S 8/1
PAPH "	22 de 8	17 S 2	27 S 4
PCP "	11 de 3	11 S 1	11 S 5
PVC (cmH ₂ O)	8 de 4	8 S 4	8 S 8
PC (lat/')	108 de 14	88 S 13	118 S 8

U.T.1. H. ESPAROL

1985

TABLA 11

permanecieron vivos después de un mes de PA. 3.-Defunción. incluyó 3 pacientes. La PA y PAm no tienen diferencia en los tres grupos, encontrándose el cambio más significativo entre los tres grupos en la presión pulmonar, con tendencia a presentar hipertensión arterial pulmonar (HTAP) en el grupo de los que murieron, reportada por primera vez en la PANH por Halmagyi²².

De las mediciones hemodinámicas derivadas (tabla 12), el IC muestra tendencia al estado hiperdinámico en los 3 pacientes, sin poder realizar diferencias estadísticas entre los vivos y fallecidos, y que sólo a uno de los pacientes que fallecieron se le determinó gasto cardíaco. El IRVS muestra ligera tendencia a la disminución, el IRMP y el IL son normales, el ITLVI disminuido, y el ITLVD aumentado. No existe diferencia estadística entre el total de pacientes (3) y los que vivieron (2).

En las variables de transporte de oxígeno (tabla 13), los 7 pacientes mostraron $D(s-v)O_2$ normal, que contrasta con la hiperdinamia, EO_2 normal, IDO_2 , IVO_2 , $ITEO_2$ aumentados; los cambios más significativos se encontraron en la diferencia alveolo-arterial de oxígeno y corto-circuito pulmonar, ambos aumentados. Encontrando como patrón hemodinámico característico en la PANH, estado hiperdinámico, aumento del IVO_2 y diferencia AV de O_2 normal. El IVO_2 del paciente que falleció se encontró en niveles altos no esperados, atribuido a probable error en su determinación. De los parámetros anteriores, se graficaron los más significativos (figura 1). La PAFm muestra una $p < 0.005$, entre los pacientes vivos y fallecidos. El corto-circuito pulmonar (figura 2) muestra una $p < 0.01$ y la $D(A-s)O_2$ con $p < 0.05$.

La gráfica de tono vascular, figura 3, representa el estado de constricción o dilatación de los vasos periféricos en respuesta al

PANCREATITIS AGUDA
 ALTERACIONES HEMODINAMICAS
 variables hemodinámicas derivadas

VARIABLE	GRUPO	VIVO	DEFUNCION
n°	3	2	1
IC (L/min/m ²)	4.01 ds 1.08	3.38 S .108	5.27
IRVB(D/seg/cm ² /m ²)	1315 ds 577	1831 S 257	882
IRVP	171 ds 70	142 S 71	227
IL (ml/m ²)	38 ds 8.6	32 S 0.70	48
ITLVI (g/m/lat')	38 ds 5.20	38 S 7.07	38
ITLVD	13 ds 8	8 S 0.48	22

U.T.I. H. ESPAROL
 1985

TABLA 12

PANCREATITIS AGUDA
ALTERACIONES HEMODINAMICAS

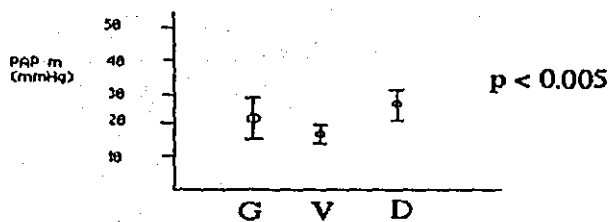
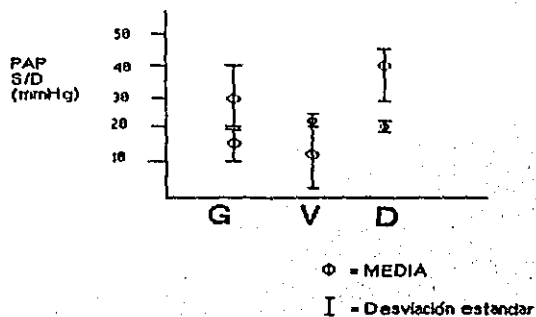
variables de transporte de oxígeno

VARIABLE	GRUPO	VIVO	DEFUNCION
n*	7	4	
D(a-v)O ₂ (ml/dl)	5.38 de 1.18	4.0 S 1.6	5.9 S* .33
EO ₂ (%)	30 de 2.6	30 S 3.5	30 &
IDO ₂ (ml/min/m ²)	888 de # 371	453 S 55	1093 &
IVO ₂	215 de # 101	156 S 34	329 &
ITEO ₂ (ml/L)	43 de # 13	39 S 0.7	62 &
D(A-a)O ₂ (mmHg)	208 de 48	182 S 2.3	347 S* 62
Q _s /Q _t (%)	27 de 7	20 S 5	33 S* 4

* desviación estándar de 3 pacientes.
& Un solo paciente

U.T.I. H. ESPAÑOL
1985

PANCREATITIS NECRO-HEMORRAGICA
ALTERACIONES HEMODINAMICAS



G = Grupo (n = 7)
 V = Vivo (n = 4)
 D = Defunción (n = 3)

Fig. 1

U.T.I H. ESPAÑOL
1985

PANCREATITIS NECRO-HEMORRAGICA
ALTERACIONES HEMODINAMICAS

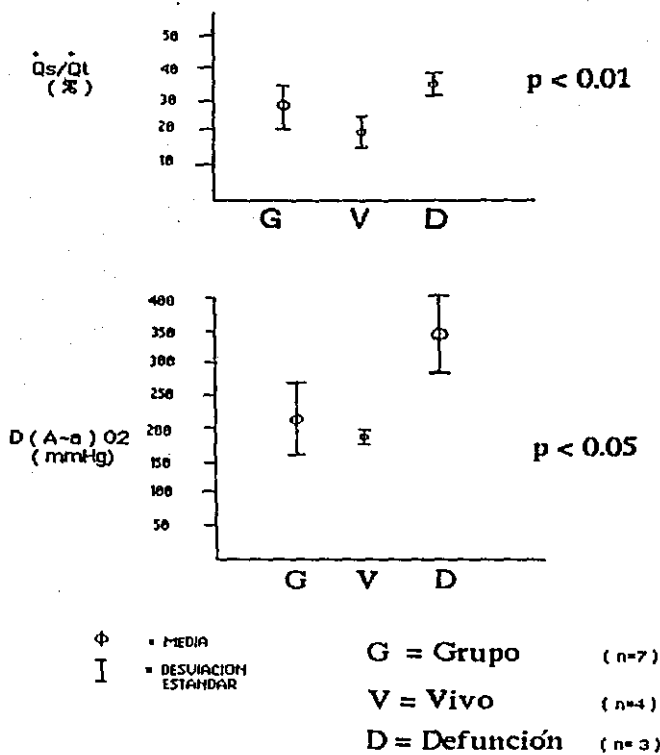


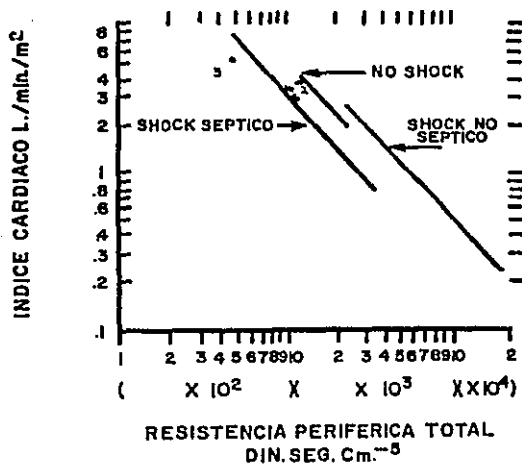
Fig. 2

U.T.I. H. ESPAÑOL
1985

PANCREATITIS AGUDA

Alteraciones Hemodinámicas

TONO VASCULAR



2 y 6 : VIVOS

U.T.I. H. EBANOL

3 : DEFUNCION

1985

FIG. 3

En la figura se presenta la relación de flujo (IC) contra resistencia vascular, conocida como TONO VASCULAR, y los 3 pacientes que contaron con determinación de gasto cardíaco.

estímulo neuro-humoral y se evalúa relacionando la resistencia vascular periférica con el Índice Cardíaco. Se encontró normal en los 2 pacientes vivos con relación numérica negativa, y disminución negativa importante en el paciente que falleció.

El TE02, figura 4, relación que expresa la capacidad global de los tejidos para extraer oxígeno de sangre arterial, muestra consumo de oxígeno elevado que requiere mayor flujo sanguíneo periférico para cada nivel de consumo de oxígeno.

El corto-circuito periférico relativo, fig. 5, relaciona el TE02 con la resistencia vascular sistémica expresando lo adecuado de la perfusión tisular, muestra tendencia a la disminución en el consumo de oxígeno por la existencia de corto-circuito en la microcirculación (anatómico a nivel capilar o trastornos en la extracción de oxígeno tisular) en el paciente que falleció, y relación normal en los 2 pacientes vivos.

En la figura 6 se muestra la curva de función ventricular modificada por Braunwald, que utiliza la presión en cuña como medida de precarga (volumen), graficada contra el ITLVI (trabajo). Se encontró depresión de la función ventricular en los tres casos que contaron con monitoreo invasivo, similar a lo reportado por Katsuki²³.

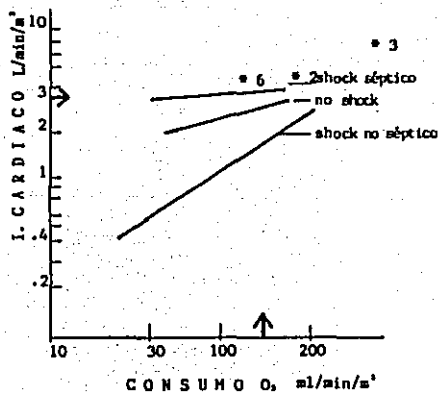
CONCLUSIONES :

Se observó que en etapas tempranas de la PANH, el tono vascular es normal con relación numérica negativa en los 2 pacientes vivos, y disminuido en el paciente que falleció. Se encontró depresión de la función ventricular en los 3 pacientes que contaron con determinación de GC y posiblemente sea secundaria a factor (es) depresor (es) del

PANCREATITIS AGUDA.

Alteraciones Hemodinámicas

TRANSPORTE EFECTIVO DE O₂



2 y 6 : VIVOS

U.T.I. H. ESPAÑOL

3 : DEFUNCIÓN

1985

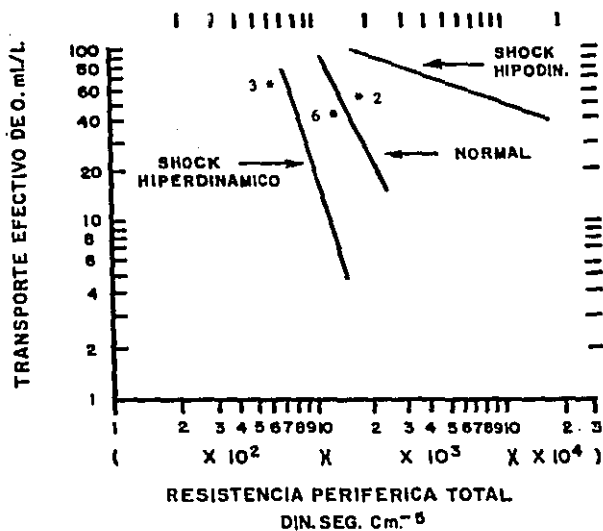
FIG. 4

Se muestra la relación flujo/consumo de oxígeno, que expresa la capacidad global de los tejidos para extraer O₂ de la sangre arterial. Se muestran 3 pacientes con PANH con elevado flujo (IC > 3 l/min/m²) para lograr mantener un consumo de oxígeno "normal".

PANCREATITIS AGUDA

Alteraciones Hemodinámicas

" SHUNT " PERIFERICO (RELATIVO)



2 y 6 : VIVOS

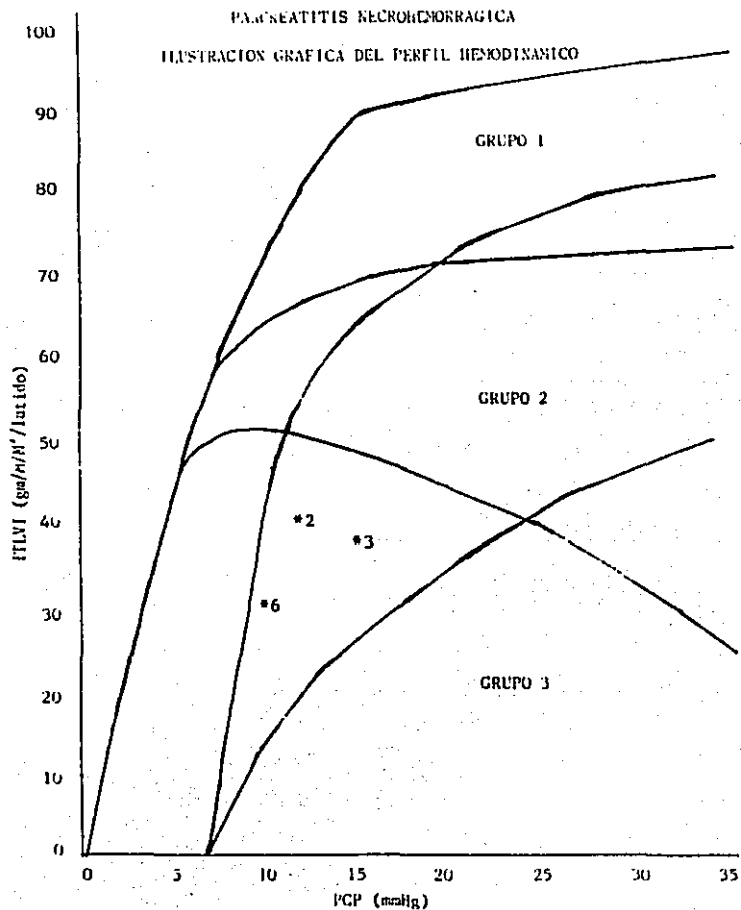
U.T.I. H. ESPAÑOL

3 : DEFUNCION

1985

FIG. 6

Se muestra la relación del TEO₂ y las resistencias vasculares donde se demuestra la mala utilización de O₂ acompañado de tono vascular disminuido.



U.T.I. B. ESPAÑOL
1985

FIG. 6

Curva de función ventricular modificada por Branwald, donde se grafica ITLVI como medida de trabajo contra la presión en cuña, como medida de volumen.

miocardio que circula en estadios iniciales de la PANH. La depresión miocárdica no cursó con manifestaciones clínicas, y debido a su alta frecuencia de presentación, es recomendable el uso de apoyo inotrópico en etapa temprana de la PANH.

La respuesta vascular pulmonar es inadecuada en el 43%, sugiriendo la existencia de factores obstructivos o vasoactivos en la red vascular pulmonar, encontrando HTAP con PCP normal en los pacientes que fallecieron, además de aumento de la $D(A-a)O_2$, sugiriendo que la función pulmonar (parénquima/vascular) podría convertirse en parámetro útil de valoración pronóstica.

Es aconsejable el uso de monitoreo invasivo en pacientes con aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno, falta de respuesta inicial al tratamiento y duda diagnóstica de Edema pulmonar cardiogénico vs no cardiogénico, ya que el curso del tratamiento depende del estado cambiante del paciente²⁷.

* Los resultados obtenidos son similares a los reportados por Eeger²⁸, DiCarlo²⁹, Ito³⁰, Halmagyi³¹ y Bradley³², quien fue el primero en realizar estudios hemodinámicos en pacientes con PANH.

DiCarlo²⁹ estudio 21 pacientes con PANH, realizando estudios hemodinámicos de acuerdo a lo descrito por Siegel³³, obteniendo curvas con dilución de colorante al 1ro y al 5to día del padecimiento, encontrando un patrón hemodinámico similar al que presenta el paciente séptico o cirrótico (aumento del gasto cardíaco, disminución de las resistencias vasculares sistémicas explicado por corto-circuito arteriovenoso periférico secundario a anomalías metabólicas que regulan el tono vascular y existencia de compuestos vasodilatadores). Las anomalías fisiopatológicas se representaron en gráficas de tono

vascular, transporte efectivo de oxígeno, corto-circuito periférico relativo y función ventricular.

El tono vascular (fig.7), muestra disminución de la relación resistencia/flujo al tener y al reponer volumen y persistir el estímulo inicial (FA), se evidenció mayor aumento del índice cardíaco y mayor disminución de las resistencias vasculares sistémicas.

El transporte efectivo de oxígeno (fig.8), muestra deterioro en el consumo de O₂ requiriendo mayor flujo sanguíneo periférico para cada nivel de consumo de oxígeno.

El corto-circuito periférico relativo (fig.9), muestra disminución del VO₂ al disminuir las resistencias vasculares sistémicas causado por corto-circuitos en la microcirculación.

La función ventricular (fig.10) se expresa como la relación de trabajo listado del ventrículo izquierdo contra presión venosa central, demostrándose función disminuida en etapas tempranas.

La correlación de los cambios hemodinámicos secuenciales con el curso clínico de los pacientes, estableció la existencia de 2 fases (DiCarlo ** tabla 14):

FASE I.- Disminución temprana del tono vascular, independiente del gasto cardíaco, disminución de la función ventricular en el 40% atribuido a factor depresor del miocardio que circula en etapas tempranas en el curso de la PANH.

FASE II.- Estado hiperdinámico, extracción de oxígeno disminuida en forma leve o severa y aumento del corto-circuito periférico como el cambio más característico (similar al estadio B de Siegel).

La FASE I o patrón de respuesta A de Siegel, representa la adaptación fisiológica al estrés con aumento del índice cardíaco.

PANCREATITIS AGUDA

Alteraciones Hemodinámicas

TONO VASCULAR

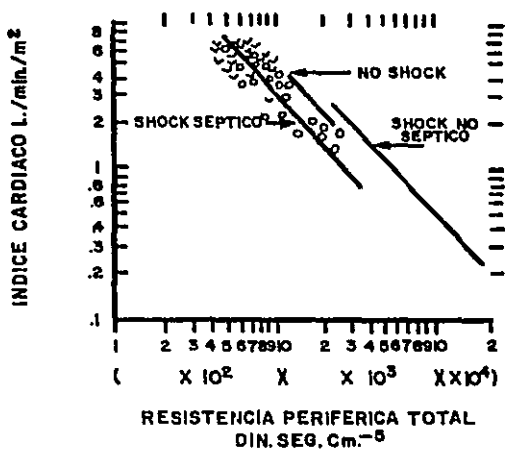
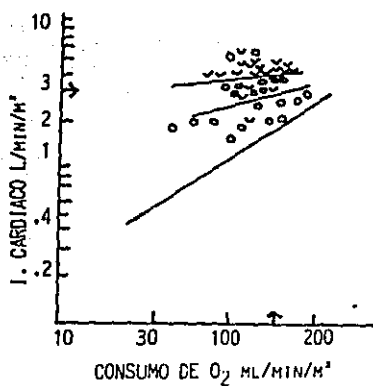


FIG. 7

Se muestran los pacientes al momento del ingreso y a los 8 días de estancia hospitalaria, con tendencia al aumento del IC y disminución del tono vascular entre las dos determinaciones.

PANCREATITIS AGUDA
Alteraciones Hemodinámicas

TRANSPORTE EFECTIVO DE O₂



U.T.I. H. ESPAROL

1985

FIG. 8

Se observa deterioro en el consumo de O₂, requiriendo mayor flujo sistémico para mantener un nivel determinado de VO₂ entre el ingreso y los 5 días de evolución.

PANCREATITIS AGUDA

Alteraciones Hemodinámicas

" SHUNT " PERIFERICO (RELATIVO)

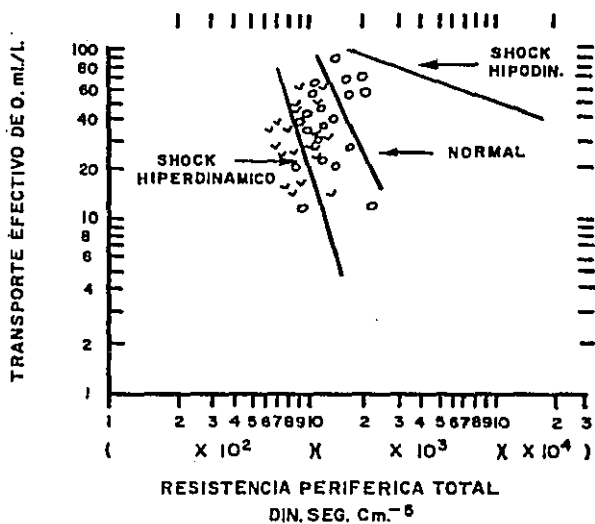


FIG. 9

La relación TEO_2 contra resistencia vascular sistémica muestra disminución del VO_2 al disminuir las resistencias vasculares, probablemente secundario a corto-circuito en la microcirculación.

PANCREATITIS AGUDA

Alteraciones Hemodinámicas

FUNCION VENTRICULAR

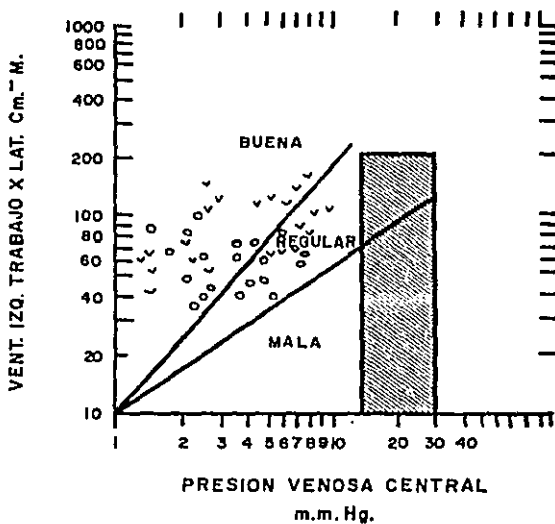


FIG. 10

Se muestra la relacion de trabajo contra precarga (PVC) de los pacientes al ingreso y a los 5 dias, mostrando tendencia a la mejoria al 5to. dia.

PANCREATITIS AGUDA

Cambios Hemodinámicos

FASE I

DISMINUCION DEL TONO VASCULAR

GASTO CARDIACO < 3 L/min 50%

> 3 L/min 50%

FUNCION VENTRICULAR DEPRIMIDA 40%

FASE II

GASTO CARDIACO > 3 L/min

DISMINUCION DE TONO VASCULAR

VO₂ DISMINUIDO

AUMENTO DE CORTO CIRCUITO PERIFERICO

FUNCION VENTRICULAR CONSERVADA

EXTRACCION DE O₂ DISMINUIDA

DICARLO V., 1981

frecuencia cardíaca y consumo de O_2 , diferencia AV de O_2 normal o bloqueos por aumento del flujo sanguíneo pulmonar y disminución de la relación V/Q. Esta fase se encuentra solo si la reanimación ha sido adecuada y el no obtenerla indica degeneración miocárdica y/o hipovolemia, atribuyéndose la disminución del tono vascular a productos vasoactivos como prostaciclina liberados del páncreas inflamado.

La FASE II aparece al 5to día y es dramática debido a la mayor necesidad energética en esta etapa, siendo la respuesta hemodinámica insuficiente para suplir las necesidades periféricas.

Los resultados sugieren que el 5to día de evolución es el mejor momento para reconocer a los pacientes con alto riesgo de deterioro y valorar el cambio de conducta (antibióticos, cirugía, etc).

PLEUROPULMONARES

La alteración de la función pleuropulmonar es la más característica y frecuente, siendo común en pacientes mayores de 55 años.

Existe evidencia de que el daño pulmonar es producido por la liberación de ácidos grasos libres a partir de lípidos circulantes mediante la acción de la fosfolipasa A que se libera del páncreas inflamado, alterando la membrana alveolo-capilar y surfactante pulmonar.

Se han encontrado hipoxemia hasta en 69% en las primeras 48 hs, insuficiencia respiratoria del 30 al 50%, requiriendo ventilación mecánica u PEEP en el 10% y mostrando cambios clínico-radiológicos

en 55% como:

- a.- DERRAME PLEURAL
- b.- ATELECTASIA/ELEVACION DIAFRAGMATICA
- c.- NEUMONIA/NEUMONITIS
- d.- DOLOR ABDOMINAL CON AUMENTO DEL TONO MUSCULAR ABDOMINAL Y RESTRICCION TORACICA
- e.- EDEMA PULMONAR AGUDO (EPA):
 - 1.- CON HIPERTENSION PULMONAR
 - 2.- SIN HIPERTENSION PULMONAR
- f.- SIRPA
- g.- EMBOLIA PULMONAR
- h.- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

En los primeros 3 a 5 días es más frecuente la existencia de HIPERTENSION PULMONAR, y EPA SIN HIPERTENSION PULMONAR (EPA NO CARDIOGENICO) el cual se presenta en el 8%, y SIRPA en el 13%.

El Dr. Warshaw ²³ estudio pacientes con PANH encontrando lípidos séricos elevados, edema pulmonar agudo no cardiogénico (EPANC) en el 8%, atribuyendo el daño pulmonar a la fosfolipasa A₂, la cual se encontró en elevadas concentraciones en lavado pulmonar, reportando que el nivel de lípidos séricos es el mejor índice para determinar el riesgo de presentar EPANC en los primeros 3-5 días de evolución.

El Dr. Kimura ²⁷, estudiando animales de experimentación, infundió triglicéridos en la circulación pulmonar provocando HTAP, O₂/Qt aumentado, distensibilidad pulmonar disminuida, aumento del peso

pulmonar y edema pulmonar agudo, dando apoyo técnico a los estudios de Marshaw.

De Troyer ¹¹ encontro disminución de la capacidad de difusión pulmonar para el CO, de la capacidad vital y volumen forzado expirado en 1 seg. indicando la presencia de patrón pulmonar restrictivo en el 2 y 4 día de evolución de PA.

Se han encontrado embolos plaquetarios en pulmón de pacientes con PA que preceden a las manifestaciones clínicas¹². Los trombos de fibrina en arteriolas pulmonares se asocian a colapso alveolar y edema pulmonar por lo que también es posible que los cambios tempranos pulmonares se relacionen a CID y tromboembolia pulmonar. El Dr. Domínguez Malagón ¹³, realizó un estudio de necropsias en pacientes que padecieron PA, encontrando edema, hemorragia, congestión, membrana hialina, microtrombos y fibrina en alveolos.

El Dr. Lankisch ¹⁴ dividió los hallazgos histológicos pulmonares según el tiempo de evolución de la PA como se muestra en la tabla 15.

Los cambios morfológicos son comunes en la PNH, desarrollandose las lesiones en forma progresiva.

RENALES

La azotemia leve es frecuente ¹⁵, con creatinina mayor de 1.5 en el 83%, instalandose insuficiencia renal aguda en el 10%, siendo la causa más frecuente la necrosis tubular aguda. Estos cambios son secundarios a la disminución del flujo sanguíneo renal con disminución del flujo

PANCREATITIS AGUDA

hallazgos histológicos pulmonares

FASES	ALTERACION HISTOLOGICA PULMONAR PRINCIPAL
TEMPRANA	
(1 a 7 días)	Edema intersticial e intraalveolar, microatelectasias, adhesión de leucocitos, hiperemia, dilatación de linfáticos, sangrado intraalveolar, microtrombos hialinos.
TARDIA	
(8 a 14 días)	Membrana hialina, proliferación de pneumocitos.
FINAL	
(> 15 días)	Membrana hialina organizada, fibrosis intersticial.

Los cambios morfológicos son comunes en la PANH desarrollándose las lesiones en forma progresiva.

Lankisch

1982

plasmático renal. También se ha encontrado aumento de la resistencia vascular renal, depósito de fibrinógeno, fibrina e IgG en glomerulos y membrana basal engrosada. Se observó que la función renal está relacionada en forma inversa a la cuenta plaquetaria (Ranson **).

GASTRO-INTESTINALES

HIGADO: La alteración en la función hepática se ha relacionado directamente con el nivel de fibrinógeno **.

Los cambios histológicos encontrados son: Obstrucción biliar, necrosis parenquimatosa, pericolangitis y trombosis de la vena esplénica con hiperesplenismo *.

INTESTINO: Se han observado cambios isquémicos e inflamatorios inespecíficos *.

ASCITIS: Complicación frecuente en la PANH, se ha observado del 70 al 100 %. Se ha encontrado que contiene muchos productos tóxicos como: Amilasa, lipasa, Fosfolipasa A, enzimas proteolíticas, prostaglandinas (prostaciclina), enzimas formadoras de kininas y factor liberador de histamina. Al pasar a la sangre, éstos productos pueden causar complicaciones cardiovasculares y respiratorias que son las responsables de la mayoría de las muertes tempranas **.

HEMATOLOGICAS

Carey * reportó aumento en la velocidad de desaparición del fibrinógeno de sangre periférica, con depósito en pulmón, riñón,

páncreas y bazo; aumento de la producción de productos de degradación de la fibrina, trombocitopenia, formación de microtrombos y CID además de disminución de la Hg, aumento del Ht y leucocitosis.

Los cambios de la coagulación en los primeros 5 a 10 días de evolución se han atribuido (Panson ²²) a enzimas proteolíticas circulantes (tripsina).

METABOLICAS

CALCIO: La captación de calcio por la necrosis grasa y la disminución del Mg sérico que deprime la síntesis de hormona paratiroidea conducen a hipocalcemia, que esta en relación directa a la severidad de la inflamación pancreática ^{24,25}.

EQUILIBRIO ACIDO-BASE: La hipoperfusión tisular, la insuficiencia renal y las alteraciones del metabolismo de las grasas, carbohidratos, aminoácidos, β , úrico y acetona, conducen a acidosis metabólica de anion gap elevado ^{26,27}.

HORMONAS: Se ha encontrado elevación de la insulina, glucagon, cortisol, hormona del crecimiento y catecolaminas ²⁸.

OFTALMICAS

Se reporta dislocación del cristalino atribuido a enzimas proteolíticas que digieren estructuras de soporte ²⁹.

NEUROLÓGICAS

Se han reportado necrosis focal y desmielinización que se manifiestan clínicamente por psicosis, confusión, coma, convulsiones y parálisis. Los cambios del flujo sanguíneo cerebral son atribuidos a cambios en el pH sérico *.

ESQUELETO Y PIEL

Los cambios óseos se presentan en el 10% de los casos, manifestandose por fragmentación de cartilagos y necrosis aséptica. También ocurre necrosis grasa metastásica en médula ósea produciendo cuadros similares a osteomielitis o metástasis por neoplasia. En piel se presenta con poca frecuencia necrosis grasa subcutánea, nódulos subcutáneos y en ocasiones necrosis o nódulos periarticulares *.

TRATAMIENTO

El entendimiento de la fisiopatología en la PA, permitió desarrollar programas terapéuticos con mejores resultados. El tratamiento se dirige principalmente a las complicaciones de la enfermedad, por lo que no existe un programa único de manejo y éste debe individualizarse en cada paciente, dando soporte a través de una serie de eventos patofisiológicos tempranos y tardíos en el curso del padecimiento.

Las medidas terapéuticas dependen de la severidad del cuadro y sus manifestaciones. Lo aconsejable es comenzar el tratamiento como si se tratase de cuadro severo, modificándose el programa conforme la condición del paciente lo requiera, para lo cual se necesita de unidades de cuidados intensivos donde se lleve a cabo la vigilancia estrecha del paciente con signos vitales y gasometrías cada hora; Hg y Ht, electrolitos y glucosa cada 6-8 hs; Amilasa, leucocitos, plaquetas, pruebas de coagulación, calcio, albúmina, radiografía de tórax y abdomen y EKG cada 24 hs, con la valoración conjunta por médico y cirujano periódicamente (c/4-6hs) (tabla 16) *.-.-.

Las metas teóricas son :

1. **SUPRIMIR EL DOLOR** : Tiene prioridad en el manejo; emplear meperidina 25-50 mg IV cada 3-4hs, o infusión continua de 8-25 mg/hr. El uso de la solución con Glucosa-Insulina-Potasio ha mostrado tener utilidad en la disminución del dolor por inactivación de lipasa disminuyendo la necrosis grasa **.

2. **REPOSO PANCREÁTICO** : Se dejará en ayuno si

PANCREATITIS AGUDA

Vigilancia

CADA HORA	SIGNOS VITALES, TEMPERATURA, DIURESIS, GASOMETRIA ARTERIOVENOSA.
CADA 8-8 HS	Hg/Hct, ELECTROLITOS, GLUCOSA SERICA.
CADA 12 HS	EXAMEN FISICO (CIRUJANO Y MEDICO TRATANTE)
CADA 24 HS	AHILASA, FORMULA BLANCA, PLAQUETAS, PRUEBAS DE COAGULACION, CALCIO, ALBUMINA, ELECTROCARDIOGRAMA, RX DE TORAX Y ABDOMEN.

TABLA 18

paciente para evitar la estimulación pancreática. El empleo de la Sonda nasogástrica se reserva a casos severos, o casos con íleo persistente; la cimetidina no ha mostrado disminuir la estimulación pancreática y se ha encontrado en el H. Español que su empleo en alcohólicos aumenta la mortalidad además que puede enmascarar las manifestaciones hemodinámicas de la PANH (Aramayo AR, Sierra UA, 1985; comunicación personal), por lo que para evitar las úlceras de estrés es más aconsejable la ranitidina o antiácidos. El uso de anticolinérgicos, prostaglandinas, vasopresina, glucagón, calcitonina, somatostatina, ácido epsilon aminocaproico e inhibidores de la anhidrasa carbonica no han mostrado utilidad en estudios controlados 1980-85.

3. INACTIVACION ENZIMATICA : Se recomienda el lavado peritoneal para la inactivación a nivel tisular (intraabdominal) y evitar la absorción sistémica de las enzimas activadas. El lavado peritoneal parece ayudar en el manejo de las complicaciones cardiovasculares y respiratorias tempranas, sin embargo no previene la ocurrencia de sepsis peripancreática tardía 1980-85.

El trazylol se acompaña de elevado número de efectos colaterales severos por lo que no se emplea rutinariamente.

4. LIQUIDOS Y ELECTROLITOS : Las pérdidas de líquidos y electrolitos pueden ser elevadas por la existencia de vómito, ascitis, íleo, edema retroperitoneal y succión gástrica. La fase I de la PANH requiere de manejo con cristaloides debiéndose retrasar el empleo de coloides hasta la mejoría de la permeabilidad capilar ya que su uso en ésta fase puede aumentar la morbilidad pulmonar pues también se ha encontrado que el flujo linfático (Darks 80) disminuye en la PA, por lo que el empleo de coloides en la fase I

puede resultar más peligrosa. El empleo del catéter de flotación pulmonar ha permitido el manejo de acuerdo a las necesidades fisiológicas de cada paciente en su momento oportuno. Se aconseja llevar la PUC a 10 cm de agua, la presión capilar pulmonar al mejor gasto y consumo de oxígeno, la modulación del inotropismo y tono vascular se deberá realizar de acuerdo a nomogramas de función ventricular y tono vascular. El empleo de la sangre se reserva a la disminución del Ht por debajo de 30-35% ^{14,20,21}.

5.- APOYO RESPIRATORIO : Debe de administrarse oxígeno suplementario rutinariamente mediante nebulizador y/o catéter nasal, en caso de hipoxemia refractaria se dará apoyo con EPAP (presión positiva en vía aérea con mascarilla) o ventilación mecánica con o sin PEEP (presión positiva al final de la espiración); fisioterapia pulmonar agresiva, inspirómetro incentivo y RPP1 ^{14,20,22,24,25}.

6.- APOYO METABOLICO : Administrar gluconato de calcio IV (1g) si el nivel sérico es menor de 8 mg/dl o se presentan cambios electrocardiográficos de hipocalcemia ²⁶. Para el control de la glucemia se emplea insulina intravenosa a requerimientos. Es necesario iniciar la alimentación temprana (4-5 días) ya sea enteral (Ize Lamache ²⁴) mediante fórmulas elementales si es posible utilizar esta vía, o bien alimentación parenteral total o parcial (Blackburn ²⁷).

7.- APOYO RENAL : El volumen intravascular adecuado es la mejor forma de protección renal, pero si se presenta insuficiencia renal aguda deberá emplearse diálisis peritoneal (DP) o hemodialisis (HD). La DP ha mostrado mejores resultados que la HD. Al usar dopamina como protector renal, no se ha observado estimulación pancreática ²⁸.

8.- CONTROL DE INFECCIONES : Es necesario

Las complicaciones observadas en la Unidad de Terapia Intensiva del H. Español son:

CID	14%
ABSCESO PANCREATICO	14%
CHOQUE SEPTICO	14%
INS. HEPATICA AGUDA	14%
FALLA ORGANICA MULTIPLE	14%
EDEMA PULMONAR AGUDO NO CARDIOGENICO	14%
INS. RENAL AGUDA	28%
INS. RESPIRATORIA AGUDA	42%

La mortalidad fue del 43%, asociada a falla de más de 3 órganos vitales con hipertensión arterial pulmonar, corto-circuito pulmonar aumentado y gradiente alveolo-arterial aumentado, siendo el cambio más significativo la existencia de la HTAP aunque la serie es pequeña para interpretar este dato, sin embargo la función pulmonar fue el mejor predictor de mortalidad.

REFERENCIAS

1. Balart LA, Ferrante WA. Pathophysiology of acute and chronic pancreatitis. Arch Int Med 1982;142:113-117.
2. Barash PG, Chen Y. The hemodynamic tracking system: A method of data management and guide for cardiovascular therapy. Anesth Analg 1980;59:169-174.
3. Beger HG, Bittner R, Buchler M, Hess W, Schmitz JE. Hemodynamic data pattern in patients with acute pancreatitis. Gastroenterology 1986;90: 74-79.
4. Berk JE, Fridhandler L. Hyperamylasemia: Interpretation and newer approaches to evaluation. En Year Book Medical Publishers. 1980.
5. Blackburn GL, Williams LF, et al. New Approaches to the management of severe Acute pancreatitis. Am J Surg 1976;131:114-124.
6. Bradley EL, Hall JR, et al. Hemodynamic consequences of severe pancreatitis. Ann Surg 1983;196 130-133.
7. Buggy BP, Hostrant TT. Lethal pancreatitis. Am J Gastroenterol 1983;78:810-814.
8. Carey LC. Extra-abdominal manifestations of acute pancreatitis. Surgery 1979;86:327-341.
9. Creutzfeldt W, Lankisch PG. Intensive medical treatment of severe acute pancreatitis. World J Surg 1981;5:341-350.
10. Derks GJ, Peters RM. The role of shock and fat embolus in leakage from pulmonary capillaries. Surg Gynecol Obstet: 1973;137: 945-948
11. De Troyer A, Naeije P, et al. Impairment of pulmonary function

in acute pancreatitis. Chest 1978;73:360-362.

12. Di Carlo U, Respoli A, et al. Hemodynamic and metabolic impairment in acute pancreatitis. World J Surg 1981;5:329-339.

13. Domínguez MH, Gaytán GS. Lesiones pulmonares y renales en pancreatitis aguda. Estudio retrospectivo en material de autopsia. Rev Gastroenterol Mex 1984;49:69-74.

14. Drew SI, Joffe BI, et al. First 24 hours of acute pancreatitis. A biochemical and endocrine evaluation of initial versus repeated attacks. Am J Gastroenterol 1978;70:66-72.

15. Drew SI, Joffe BI, et al. The first 24 hours of acute pancreatitis. Changes in biochemical and endocrine homeostasis in patients with pancreatitis compared with those in control subjects undergoing stress for reasons other than pancreatitis. Am J Med 1978;64:795-802.

16. Ettien JT, Webster PD. The management of acute pancreatitis. En Year Book Medical Publishers. 1980.

17. Feller JH, Brown RA. Changing methods in the treatment of severe pancreatitis. Am J Surg 1974;127:196-202.

18. Frey CF. Hemorrhagic pancreatitis. Am J Surg 1979;137:616-623.

19. Frey CF, Wong HH, et al. Toxicity of hemorrhagic ascitic fluid associated with hemorrhagic pancreatitis. Arch Surg 1982;117:401-404.

20. Geokas HC, Ealtaxa HA, Frey CF, et al. Acute pancreatitis. Ann Int Med 1995;103:88-100.

21. Blazer G. Haemorrhagic and necrotizing pancreatitis. Br J Surg 1975;62:169-176.

22. Halmagyi DF, Karis JH, et al. Pulmonary hypertension in acute hemorrhagic pancreatitis. Surgery 1974;76:637-642.

23. Hayes MF, Rosenbaum RW, et al. Adult respiratory distress syndrome in association with acute pancreatitis. Evaluation of PEEP ventilation and pharmacologic doses of steroids. *Am J Surg* 1974;127:314-319.
24. Jacobs ML, Daggett UM, et al. Acute pancreatitis: Analysis of factors influencing survival. *Ann Surg* 1977;185:43-51.
25. Katsuki I, Ramirez-Schon G. Myocardial function in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1981;194:85-88.
26. Kellum JM, Dellester TR, et al. Respiratory insufficiency secondary to acute pancreatitis. *Ann Surg* 1972;175:657-662.
27. Kimura T, Young JK, et al. Respiratory Failure in acute pancreatitis. A possible role for triglycerides. *Ann Surg* 1979;189:509-514.
28. Lankisch PG, Ranif G, Koop H. Pulmonary complications in fatal acute hemorrhagic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1983;28:111-116.
29. Moossa R. Diagnostic tests and procedures in acute pancreatitis. *N Eng J Med* 1984;311:639-643.
30. Peterson LM, Brooks JR. Lethal pancreatitis: A diagnostic dilemma. *Am J Surg* 1978;137:491-496.
31. Ranson JH, Turner JN, et al. Respiratory complications in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1974;179:557-565.
32. Ranson JH, Rifkind M. Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976;143:209-219.
33. Ranson JH, Lackner H, et al. The relationship of coagulation factors to clinical complications of acute pancreatitis. *Surgery* 1977;81:502-511.

34. Ranson JH. Peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Comprehensive therapy* 1982;6:37-42.
35. Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: A review. *Am J Gastroenterol* 1982;77:633-638.
36. Regan PT. Medical treatment of acute pancreatitis. *Mayo Clin Proc* 1979;54:432-434.
37. Salt WB, Schenker S. Amylase-its clinical significance: A review of the literature. *Medicine* 1976;55:269-284.
38. Sanjurjo JL, Vinageras J, Pérez MJ. Análisis de criterios pronósticos de gravedad y mortalidad en enfermos con pancreatitis aguda. *Rev Gastroenterol Mex* 1985;50:181-186.
39. Seligson U, Ihre T. Prognosis in acute haemorrhagic, necrotizing pancreatitis. *Acta Chir Scand* 1982;148:423-429.
40. Siegel JH, Cerra FB, et al. Physiological and metabolic correlation in Human sepsis. *Surgery* 1979;86:163-193.
41. Tapia J, Ize L, et al. Pancreatitis y dieta elemental. Secreción exocrina en perros y estudio clínico. *Rev Gastroenterol Mex* 1981;46:117-122.
42. Weaver DW, Busuito MJ, et al. Interpretation of serum amylase levels in the critically ill patient. *Crit Care Med* 1985;13:532-533.
43. Vershaw AL, Lesser PB, et al. The pathogenesis of pulmonary edema in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1975;182:505-509.
44. Wilson JS, Pirois RC. Pathogenesis of alcoholic pancreatitis. *Aust NZ J Med* 1983;13:307-312.