

V ENFERMEDADES DEL PANCREAS

DR. HARVEY S. YOUNG

Pancreatitis aguda

La pancreatitis aguda, según se define en la clasificación de Marsella-Roma, es un padecimiento inflamatorio del páncreas en el que la función pancreática sólo se restablece si se corrige la causa primaria del evento agudo.¹

ETIOLOGIA

Causas frecuentes

La litiasis vesicular y el abuso de alcohol son los factores etiológicos en el 60 a 80 por ciento de los pacientes con pancreatitis aguda. Se piensa que los cálculos vesiculares causan pancreatitis por obstrucción temporal a nivel del ámpula de Vater, que provoca hipertensión en los conductos pancreáticos. Sin embargo, aún no se conoce el evento inicial específico que causa la inflamación pancreática. Al parecer los cálculos pequeños pueden provocar episodios recurrentes de pancreatitis aguda, pero rara vez pancreatitis crónica. La mayoría de los pacientes que presentan un primer episodio de pancreatitis alcohólica aguda tienen daño funcional permanente del páncreas,³ y es típico que sus síntomas evolucionen a una pancreatitis crónica. Sin embargo, se ha descrito la pancreatitis aguda recurrente secundaria a abuso de alcohol y que no progresa.³ Aunque la pancreatitis alcohólica aguda suele asociarse con la ingestión crónica de alcohol, también se ha notificado pancreatitis aguda después de un episodio de ingestión intensa.⁴

En alrededor del 30 por ciento de los pacientes con pancreatitis aguda se desconoce la causa.⁵ Estudios recientes sugieren que la microlitiasis oculta puede ser la causa de la pancreatitis hasta en el 75 por ciento de estos pacientes.^{5,6} El diagnóstico se realiza examinando la bilis colectada por drenaje duodenal o por colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPER).

Causas poco frecuentes

Numerosos padecimientos pueden clasificarse como causas poco frecuentes de pancreatitis [ver tabla 1]. Además de la coledocolitiasis, se piensa que varios padecimientos provocan pancreatitis por obstrucción del conducto pancreático, incluyendo los tumores pancreáticos o del ámpula, el coledocoele, la

presencia de cuerpos extraños, la disfunción del esfínter de Oddi y el páncreas hendido.

Tabla 1 Causas de Pancreatitis aguda

Causas frecuentes

- Alcoholismo
- Colelitiasis
- Otras etiologías (idiopática)

Causas poco frecuentes

- Causas obstructivas
 - Tumores ampulares o pancreáticos
 - Parásitos o cuerpos extraños que obstruyen el ámpula de Vater
 - Páncreas hendido con obstrucción del conducto
 - Vasculitis accesorio
 - Colecococcele
 - Divertículo duodenal periampular
 - Esfínter de Oddi hipertenso
 - Obstrucción del asa duodenal
- Causas metabólicas
 - Hipertrigliceridemia
 - Hiperparatiroidismo
- Medicamentos*
 - Azatioprina/ 6-mercaptopurina, cimetidina, citarabina dideoxicitidina, estrógenos, furosemide, metildopa, metronidazol, nitrofurantoína, pentamidina, isetionato hidrocloreto de ranitidina, sulfonamidas, sulindac, tetraciclinas
- Toxinas
 - Alcohol metílico
 - Veneno de alacrán
 - Insecticidas órganofosforados
- Traumatismos
 - Accidentes
 - Trauma contuso abdominal
 - Iatrogénicos
 - Posoperatorio, colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPER), esfínterotomía endoscópica, manometría del esfínter de Oddi

Daño vascular

- Isquemia
 - Hipoperfusión (v.gr., poscirugía cardíaca)
- Embolia aterosclerótica
- Vasculitis
 - Lupus eritematoso generalizado, poliarteritis nodosa, hipertensión maligna

Infección

- Parasitaria
 - Ascariasis, clonorchiasis
- Viral
 - Parotiditis, rubeola, virus coxsackie B, ecovirus, adenovirus, citomegalovirus, varicela, virus Epstein-Barr, virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis A, hepatitis B, hepatitis no A no B
- Bacteriana
 - *Mycoplasma*, *Campylobacter jejuni*, tuberculosis, *Legionella*, leptospirosis

Causas Diversas

- Úlcera péptica penetrante
- Enfermedad de Crohn del duodeno
- Asociada a embarazo
- Asociada a trastornos pediátricos (v.gr. síndrome de Reye, fibrosis quística)

Causas hereditarias

* La incidencia de pancreatitis inducida por medicamentos es muy baja, con excepción de que puede desarrollarse en el 3 a 5% de los pacientes tratados con azatioprina o 6-mercaptopurina.

El páncreas hendido (*divisum*), es la alteración congénita más frecuente y ocurre cuando las porciones ventral y dorsal de este órgano no se fusionan durante la embriogénesis. Este trastorno puede causar pancreatitis aguda si el ámpula de Vater se vuelve estenótica, y la pancreatitis aguda progresará a crónica si no se corrige la obstrucción. El páncreas hendido, que se identifica en cinco a 10 por ciento de los pacientes sometidos a CPER, quizá no significa per se un mayor riesgo de pancreatitis aguda, aunque este punto sigue siendo motivo de controversia.⁷

Entre las alteraciones metabólicas que se asocian con pancreatitis se incluyen la hipertrigliceridemia y el hiperparatiroidismo. La hipertrigliceridemia es una causa bien establecida de pancreatitis aguda, pero su mecanismo patogénico se desconoce. Alrededor del 25 por ciento de los pacientes con pancreatitis aguda tienen hiperlipoproteinemia, y la mayoría de estos tienen también antecedente de dolor abdominal severo. Cuando la hiperlipoproteinemia se asocia con pancreatitis aguda los niveles séricos de triglicéridos suelen estar por arriba de 1,000 mg/dl.⁸ Existen quilomicronemia e hiperbetalipoproteinemia durante los ataques agudos, y los niveles de colesterol sérico son normales o están ligeramente aumentados. La hiperlipoproteinemia tipo V es la forma más frecuente asociada a pancreatitis, pero también se han notificado casos con hiperlipoproteinemia tipos I y IV y pancreatitis. La corrección de los niveles séricos de lípidos puede evitar episodios subsecuentes.⁹

Se ha notificado que en el hiperparatiroidismo, cuando existe hipercalcemia moderada a severa, se provoca pancreatitis. La incidencia de pancreatitis varía de 1.5 a 1.9 por ciento en pacientes con hiperparatiroidismo. Sin embargo, la relación causal aún es motivo de discusión,^{10,11} aunque se ha reportado pancreatitis aguda secundaria a sobredosis inadvertida de calcio o vitamina D.¹²

Varios medicamentos parecen precipitar la pancreatitis aguda, aunque las evidencias al respecto son escasas y aún no se define por completo una relación causal entre ningún medicamento y la pancreatitis aguda.^{13,14}

Se sabe que algunas toxinas, como los insecticidas organofosforados y los venenos de varias especies de alacrán de Centro y Sudamérica causan pancreatitis por hiperestimulación del páncreas a través de un mecanismo colinérgico.^{15,16} El metanol provoca pancreatitis hemorrágica en forma dependiente de la dosis.¹⁷

La pancreatitis aguda inducida por traumatismos suele asociarse con lesiones contusas, más que penetrantes, de la porción superior del abdomen.¹⁸ Las lesiones suelen ocurrir en la porción media del cuerpo del páncreas, en donde éste es comprimido contra la columna vertebral.

La pancreatitis iatrogénica tiene varias etiologías. Se desarrolla pancreatitis crónica en el uno a dos por ciento de los pacientes sometidos a CPER.^{19,20} Los pacientes a quienes se realiza manometría del esfínter de Oddi también tienen riesgo de sufrir pancreatitis posoperatoria,²³ que suele ser leve y autolimitada. La pancreatitis posoperatoria es rara y suele observarse después de cirugía pancreatobiliar.^{22,23} También se ha descrito lesión isquémica causada por hipoperfusión del páncreas después de cirugías cardíacas.²⁴ Se desarrolla pancreatitis aguda en el uno a siete por ciento de los pacientes sometidos a trasplante renal, cardíaco o cardiopulmonar.^{25,26}

Se ha notificado pancreatitis aguda aparentemente causada por vasculitis en pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG), poliarteritis nodosa y enfermedad mixta del tejido conjuntivo.²⁷⁻³⁰

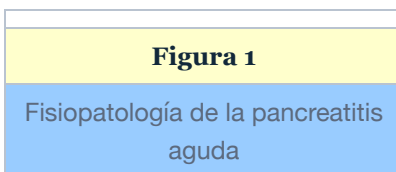
Muchos organismos virales y bacterianos se han asociado con pancreatitis aguda [*ver tabla 1*], pero la evidencia de la mayoría de estas asociaciones es indirecta. Se ha descrito pancreatitis en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)³¹⁻³³, que puede ser causada por diversos agentes infecciosos o medicamentos. Las enfermedades parasitarias como la ascariasis y la clonorquiasis pueden causar pancreatitis por obstrucción del orificio ampular. En las áreas endémicas, ocurre infestación por *Ascaris* en el 23 por ciento de los casos de pancreatitis aguda.³⁴

PATOGENIA

En la actualidad la autodigestión pancreática es la explicación más aceptada para la patogenia de la pancreatitis aguda. Se supone que las enzimas proteolíticas, que en condiciones normales se secretan como proenzimas inactivas por el páncreas, son activadas en forma prematura en este órgano en lugar de en la luz intestinal. En un modelo animal se encontró que la secreción de enzimas digestivas de las células acinares estaba bloqueada.³⁵ Esto causaba acúmulo intracelular de gránulos de zimógeno que contenían proenzimas inactivas, y la fusión de los gránulos de zimógeno con lisosomas dentro de vacuolas de gran tamaño. La catepsina B (una enzima lisosómica) activaba el tripsinógeno a tripsina, y después la tripsina convertía otras proenzimas a su forma activa. La liberación intracelular de estas enzimas activas causaba daño celular. Sin embargo, aún se desconoce el evento desencadenante en la pancreatitis humana.

Sin importar el mecanismo inicial, los cambios patológicos siguen una secuencia específica [*ver figura 1*].^{36,37} Ocurre edema intersticial del páncreas, seguido de proteólisis, hemorragia y necrosis grasa del órgano. La activación de la tripsina desencadena la activación de otras proenzimas. Estas enzimas activadas causan diversos cambios patológicos en la pancreatitis aguda: la calicreína aumenta la permeabilidad vascular y produce edema, la quimotripsina causa vasodilatación y aumento en la permeabilidad capilar, que contribuye al estado de choque, la elastasa daña el tejido conjuntivo de la pared vascular y provoca hemorragia, y la lisolecitina, formada a partir de la fosfolipasa, induce daño pancreático y necrosis. En condiciones normales la lipasa se secreta en su forma activa, pero su distribución en el tejido peripancreático y en la circulación sistémica provoca necrosis grasa focal y a

distancia.



MANIFESTACIONES CLINICAS

Por lo menos el 95 por ciento de las personas con pancreatitis aguda refieren dolor muy intenso en la porción media del epigastrio, que en minutos u horas irradia en forma directa hacia la espalda. El dolor no fluctúa y puede durar muchas horas o incluso días, lo que obliga al paciente a consultar a un médico o a acudir a un servicio de urgencias. Alrededor del 75 a 85 por ciento de los pacientes sufre náusea y vómito cuando el dolor es máximo. Suele desarrollarse íleo. Se presenta fiebre en más de la mitad de los pacientes, aunque no suele existir infección demostrable y ocurre estado de choque en casi la mitad de los enfermos. La obnubilación y la psicosis pueden ser los síntomas de presentación, pero también pueden desarrollarse durante la evolución de una pancreatitis severa. El cambio en el estado mental puede deberse a la pancreatitis en sí, pero con más frecuencia es causado por delirium tremens asociado a privación alcohólica.

La mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda tienen una evolución benigna, con resolución del dolor en varios días a semanas. La mortalidad de los pacientes con pancreatitis aguda es del uno por ciento. Sin embargo, si se desarrollan complicaciones sistémicas o locales severas, la mortalidad aumenta mucho a pesar del tratamiento agresivo.

DIAGNOSTICO

Examen físico

El paciente suele encontrarse muy enfermo, con dolor intenso y temperatura de alrededor de 38°C (100.4°F). Muchos pacientes encuentran que el sentarse e inclinarse hacia adelante alivia el dolor, al parecer por la participación de estructuras retroperitoneales. La respiración puede ser dolorosa cuando existe derrame pleural y pleuritis. Pueden existir signos de estado de choque, con taquicardia y extremidades frías y húmedas. El abdomen se encuentra distendido y los ruidos abdominales están disminuidos o ausentes por un íleo secundario. Sin embargo, a la palpación el abdomen está suave o con resistencia voluntaria. Si se ha desarrollado pancreatitis hemorrágica el dolor puede ser muy intenso, con resistencia importante e incluso rebote doloroso. En la pancreatitis recurrente puede palparse una masa, que indica la presencia de un pseudoquistes. Debido a que puede desarrollarse hipocalcemia, deben investigarse signos de tetania, aunque la tetania franca es poco frecuente. En ocasiones la pancreatitis hemorrágica severa causa hiperglucemia y coma diabético. En algunos pacientes se presenta ictericia leve

como resultado de compresión del colédoco por la cabeza pancreática edematosa. Otros hallazgos poco frecuentes incluyen una coloración azulosa-café en el flanco (signo de Turner) y del área periumbilical (signo de Cullen), que indican hemorragia retroperitoneal, y nódulos cutáneos dolorosos causados por necrosis grasa.

Pruebas de laboratorio de rutina

La cuenta de leucocitos suele estar aumentada entre 10,000 a 30,000 células/mm³, y la velocidad de sedimentación globular (VSG) es de 30 mm/hr o mayor en la mayoría de los pacientes. Al inicio el hematocrito puede estar aumentado por la hemoconcentración; sin embargo, después de la reposición de líquido el hematocrito disminuye, indicando hemorragia o hemólisis. La bilirrubina sérica o la fosfatasa alcalina pueden estar poco elevadas por compresión del colédoco o por el impacto de un cálculo en el mismo. En la pancreatitis moderada a severa es frecuente la hiperglucemia temporal. La presencia de hiperglucemia persistente indica destrucción masiva del tejido pancreático, aunque en pacientes no diabéticos es raro que se desarrolle cetoacidosis. La hipocalcemia es frecuente en la pancreatitis severa. La tetania no es común porque la pérdida de calcio suele ser causada por extravasación de calcio no ionizado unido a albúmina hacia los espacios retroperitoneal o peritoneal inflamados. Se diagnostica hiperlipoproteinemia en un porcentaje significativo de los pacientes con pancreatitis severa, por lo que deben medirse en el suero las concentraciones de lípidos y triglicéridos. Una concentración de triglicéridos de 1,000 mg/dl o más predispone a pancreatitis. Los niveles elevados de lípidos o triglicéridos pueden indicar hiperbetalipoproteinemia o deficiencia de apolipoproteína C-II (apo C-II), que tiene un patrón de herencia autosómico recesivo.³⁸

Pruebas de laboratorio específicas

Amilasa Es característico de la pancreatitis el aumento de la amilasa sérica, aunque éste puede ocurrir en muchos otros padecimientos [ver tabla 2]. Por ejemplo, la hiperamilasemia puede ser el resultado de un aumento en la concentración de amilasa salival, absorción de amilasa pancreática a través de un intestino lesionado o menor excreción de amilasa sérica por mala función renal. Sin embargo, por lo general es posible distinguir estos trastornos en forma clínica de la pancreatitis aguda. Por otro lado, la concentración normal de amilasa no descarta el diagnóstico de pancreatitis aguda. En el 19 a 32 por ciento de los pacientes con pancreatitis aguda el nivel de amilasa sérica es normal.^{39,40} Si un paciente acude varios días después del episodio agudo puede esperarse que la concentración de amilasa sea normal porque su vida media es de solo 10 horas.

***Tabla 2* Condiciones asociadas con hiperamilasemia**

<i>Condiciones</i>	<i>Tipos de isoamilasa</i>
Páncreas	
• Pancreatitis de cualquier etiología	P
• Carcinoma del páncreas	P
• Obstrucción del drenaje pancreático	P
• Traumatismo	P
◦ Lesión abdominal contusa o penetrante	
◦ Relacionada con CPER	
• Complicaciones de la pancreatitis: pseudoquistes, ascitis o abscesos	
• Estimulación excesiva de secretina, colecistocinina o ambas	P
•	
Glandula salival	P
• Traumatismo	S
• Infección (v.gr.,parotiditis)	S
• Radiación	S
• Hiperamilasemia de tipo salival de origen desconocido	S
	P y S
Insuficiencia renal	P
Condiciones intrabdominales (no pancreáticas)	P
• Úlcera péptica perforada	?
• Infarto mesentérico	?
• Obstrucción intestinal	S
• Apendicitis aguda	S
	S
Enfermedad pulmonar	
• Neumonía?	S
• Tuberculosis?	S
• Carcinoma	S
	S
Tumores malignos	
• Ovario	por lo general S
• Próstata	?
• pulmón	P y S
• páncreas	P o S
	?
Diversas	?
• Cetoacidosis diabética	S
• Traumatismo cerebral	S
• Quemaduras por calor	
• Estado posoperatorio	
• Enfermedad prostática?	
• Embarazo	
• Embarazo ectópico roto	

- Quiste de ovario

P-pancreática S-salival

En la pancreatitis aguda ocurre aumento en la depuración renal de amilasa. La relación normal entre la depuración de amilasa y de creatinina es de tres por ciento, y en alguna ocasión se pensó que el aumento en esta relación era una prueba muy específica para pancreatitis aguda.⁴¹ Sin embargo, la utilidad clínica de esta prueba no ha sido demostrada.⁴² En los pacientes con dolor abdominal, nivel normal de amilasa y aumento en la relación de depuración de amilasa y creatinina, el diagnóstico de pancreatitis aguda no es muy confiable. La relación de depuración puede ser útil para distinguir la macroamilasemia de otras causas de hiperamilasemia. En la macroamilasemia la relación de depuración entre amilasa y creatinina es de menos de uno por ciento porque el complejo que se forma de glucoproteína-amilasa en este trastorno es demasiado grande para ser filtrado por el glomérulo.

Si el paciente tiene derrame pleural o ascitis, la aspiración con aguja revelará un alto contenido de amilasa. Los derrames en varias enfermedades (v.gr., úlcera péptica perforada, enfermedad intestinal isquémica y neoplasia) pueden tener concentraciones elevadas de amilasa, pero la falta de elevación de la amilasa en estos fluidos va muy en contra del diagnóstico de pancreatitis aguda.

Lipasa La concentración aumentada de lipasa sérica es más específica pero menos sensible que la medición total de amilasa para el diagnóstico de pancreatitis aguda.⁴³ La hiperlipasemia puede ser útil para distinguir la pancreatitis de otras causas de hiperamilasemia porque el páncreas es la fuente predominante de lipasa. La depuración renal de lipasa es más lenta en algunos días que la depuración renal de amilasa, por lo que la medición de lipasa sérica es de especial utilidad para diagnosticar pancreatitis en pacientes que tienen varios días de evolución, cuando la amilasa sérica se ha normalizado. Pueden existir tanto hiperlipasemia como hiperamilasemia en la insuficiencia renal y en otras condiciones asociadas con lesión de la mucosa intestinal. Aunque los nuevos métodos de medición de la lipasa sérica son más específicos, la elevación discreta de esta enzima no es específica. La concentración sérica de lipasa debe ser del triple de lo normal para confirmar el diagnóstico de pancreatitis.

Otras enzimas pancreáticas Aunque en la actualidad existen pruebas para determinar varias enzimas pancreáticas, como la tripsina, la elastasa y la fosfolipasa A₂, la sensibilidad y especificidad de éstas en el diagnóstico de la pancreatitis aguda son solo un poco mejores que la medición de amilasa y lipasa.^{44,46,47}

Estudios radiológicos

Radiografía abdominal Al establecer el diagnóstico de pancreatitis la radiografía simple de abdomen

puede eliminar la posibilidad de perforación abdominal al no mostrar aire libre en la cavidad abdominal. Un signo poco común pero específico de pancreatitis en la radiografía simple es el llamado signo de colon cortado, que consiste en la terminación brusca del gas en el colon transverso a nivel del ángulo esplénico. Debido a que el mesocolon transverso está unido a la superficie anterior del páncreas, la inflamación pancreática puede ocasionar espasmo colónico, causando oclusión en esa región. Es posible que la oclusión explique la imagen radiográfica. El aumento de la grasa perirrenal causado por inflamación retroperitoneal puede producir un halo radiolúcido alrededor del margen del riñón izquierdo en la radiografía simple.⁴⁸ Las radiografías de la porción superior del abdomen suelen revelar un asa duodenal anormal, y con frecuencia se afirma que ocurre crecimiento de esta asa con la pancreatitis aguda. Sin embargo, este hallazgo es frecuente en la pancreatitis crónica, en la que la formación de un pseudoquiste provoca compresión extrínseca del duodeno. En la pancreatitis aguda los pliegues de la mucosa duodenal tienden a ensancharse y ocurren edema y angulación como resultado de la inflamación e invasión por la cabeza pancreática.

Ultrasonido El ultrasonido puede ayudar a identificar un páncreas crecido y edematoso al revelar un área sonolúcida relacionada con el desarrollo de edema o de un pseudoquiste. Alrededor del 30 al 40 por ciento de las imágenes de ultrasonido de páncreas de pacientes con pancreatitis son inadecuadas por la interferencia del gas intestinal, lo que hace que el ultrasonido sea menos sensible que la tomografía computada para diagnosticar pancreatitis. Sin embargo, el ultrasonido es más sensible que la TC para identificar cálculos vesiculares, y es útil en la evaluación inicial de los pacientes con pancreatitis.

Tomografía computada La TC es el mejor método no invasor para demostrar los cambios morfológicos en la pancreatitis aguda. Estos cambios incluyen crecimiento y atenuación no homogénea del páncreas, cambios difusos y lineales en la región peripancreática que sugieren inflamación, y acúmulo de líquido. En la pancreatitis leve el páncreas puede parecer enteramente normal en el 14 a 28 por ciento de los casos.⁵¹

La inyección rápida de un bolo de un medio de contraste durante la TC (la llamada TC dinámica) puede establecer la integridad de la microcirculación en el páncreas. En la pancreatitis leve, cuando la microcirculación está intacta, el páncreas se observa con un aumento homogéneo de su intensidad al inyectarse el medio de contraste, condición denominada pancreatitis intersticial. En la pancreatitis severa, cuando la microcirculación está alterada y existe necrosis tisular, casi no existe aumento en la intensidad del páncreas con el medio de contraste, lesión a la que se llama pancreatitis necrótica. La clasificación de la pancreatitis de acuerdo con estos hallazgos de TC correlaciona bien con la gravedad y pronóstico de la enfermedad⁵²⁻⁵⁵ [ver adelante, Factores de predicción de pancreatitis severa].

La TC en sí no puede diferenciar con exactitud la necrosis pancreática infectada de la necrosis estéril, pero la aspiración con aguja fina guiada por TC del líquido pancreático para estudio microbiológico es un método relativamente seguro y exacto para detectar infección pancreática.^{56,57}

Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada Este procedimiento no suele ser necesario para

el diagnóstico de la pancreatitis aguda, y está relativamente contraindicado durante su etapa temprana porque puede exacerbar el proceso. Las únicas dos excepciones para el uso temprano de la CPER son la pancreatitis traumática y la pancreatitis severa por cálculos. La CPER puede guiar el tratamiento quirúrgico en los traumatismos pancreáticos al localizar en forma exacta la lesión, y el drenaje endoscópico tiene la posibilidad de obviar la cirugía en algunos pacientes.^{58,59} En la pancreatitis severa por cálculos se realiza la CPER para lograr la extracción endoscópica de los cálculos del colédoco [*ver adelante, Tratamiento*].

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la pancreatitis aguda debe incluir las enfermedades que causan dolor abdominal severo y las que provocan aumento importante en las concentraciones séricas de amilasa. La úlcera duodenal perforada puede causar dolor abdominal intenso que irradia hacia la espalda por afección de las estructuras retroperitoneales. Puede existir una pancreatitis aguda asociada, que por lo general es más leve que la pancreatitis aguda primaria. La presencia de abdomen agudo, con dolor al rebote y resistencia involuntaria importante sugiere la perforación intestinal. La radiografía simple suele revelar aire libre.

Los pacientes con colecistitis aguda pueden tener dolor abdominal severo y aumento en la concentración sérica de amilasa, en especial si por el colédoco pasan lodo biliar o cálculos. Como en la úlcera duodenal perforada, puede existir pancreatitis secundaria, que es leve. El diagnóstico diferencial definitivo requiere la demostración de cálculos en la vesícula. Pueden requerirse varios días de tratamiento de apoyo con el paciente hospitalizado antes de que se realice el diagnóstico de certeza. Por fortuna la pancreatitis y la colecistitis no requieren ser distinguidas durante los primeros días de evolución, a menos que se considere realizar cirugía de urgencia.

La isquemia mesentérica y la obstrucción intestinal también pueden ser difíciles de distinguir de la pancreatitis aguda. A diferencia de esta última, la isquemia y la obstrucción intestinal no responden en forma favorable al tratamiento de apoyo y requieren de una evaluación quirúrgica temprana.

El infarto del miocardio puede causar dolor abdominal severo, pero por lo general no aumenta la concentración de amilasa sérica.

Los pacientes con neumonías pueden tener dolor epigástrico intenso y fiebre, pero existen pocos datos que sugieran pancreatitis y la depuración renal de amilasa no está aumentada.

Durante una evaluación por dolor abdominal intermitente puede detectarse macroamilasemia, un trastorno en el que el nivel de amilasa sérica puede variar entre normal a 10 veces el normal. Este trastorno poco frecuente es responsable del 0.5 por ciento de los casos de hiperamilasemia en la población general⁶⁰ y hasta del 20 por ciento de todos los casos de hiperamilasemia crónica inexplicable.⁶¹ La macroamilasa se forma por la unión de la amilasa normal a un grupo de glucoproteínas

heterogéneas, causando un complejo de alto peso molecular. Debido a que este complejo no se filtra por el glomérulo, la relación de depuración entre amilasa y creatinina se reduce en forma importante. También, el nivel sérico de lipasa es normal en los pacientes con macroamilasemia. Estas dos pruebas establecen el diagnóstico de macroamilasemia, y no se requiere evaluación radiológica.

FACTORES DE PREDICCIÓN DE PANCREATITIS SEVERA

Entre el ocho al 25 por ciento de los pacientes de algunos estudios con pancreatitis tienen pancreatitis severa.^{62,63} La evaluación clínica inicial es de alta especificidad (94 por ciento) pero poca sensibilidad (37 por ciento) para predecir la severidad de la pancreatitis.⁶⁴ Por lo tanto, se han evaluado otros factores de predicción de severidad.

Sistemas de criterios múltiples

Los criterios de Ranson en los Estados Unidos y los criterios modificados de Glasgow en Inglaterra son los sistemas de calificación más empleados para predecir la gravedad de la pancreatitis.^{65,66} La puntuación de 3 a 5 se considera indicativa de pancreatitis severa y se asocia con una mortalidad del 10 al 20 por ciento, y la puntuación de 6 se asocia con una mortalidad del 50 por ciento. Cuando se usa el puntaje de 3 como de partida (i.e., cualquier paciente con calificación de 3 o más se considera como con pancreatitis severa) ambos sistemas tienen mayor sensibilidad (63 a 72 por ciento) pero menor especificidad (76 a 84 por ciento) que la calificación obtenida por la evaluación clínica. La sensibilidad y la especificidad aumentan con las puntuaciones más altas, pero solo un pequeño número de pacientes tiene estas puntuaciones. Otra desventaja de estos sistemas de calificación es que requieren observar al paciente y asignar un número de puntos durante las primeras 48 horas de hospitalización.

Recientemente, se ha demostrado que la calificación de APACHE-II (por sus siglas en inglés, n. del t.) (Evaluación II de la fisiología aguda y de la salud crónica), que ha sido empleada para predecir la severidad en varias enfermedades, tiene mayor sensibilidad y especificidad que los sistemas de Ranson y Glasgow.⁶⁷ En el sistema APACHE-II la calificación de 13 se asocia con alta mortalidad. Aunque el sistema APACHE-II puede aplicarse en el momento del ingreso, emplea una lista de datos aún mayor.

Sistemas de un solo criterio

Tomografía computada La pancreatitis puede clasificarse como intersticial o necrozante con base en los datos de la TC dinámica (*ver antes*). La pancreatitis intersticial se asocia con un porcentaje de infección de uno por ciento y una mortalidad de menos del uno por ciento.⁵² La pancreatitis necrozante estéril puede asociarse con una mortalidad del 10 por ciento, que puede aumentar a 38 por ciento si se presenta alguna complicación sistémica, como estado de choque o insuficiencia renal.⁶⁸ La pancreatitis necrozante se asocia con un 30 a 50 por ciento de riesgo de infección pancreática. Cuando ocurre infección pancreática la mortalidad es mayor al 30 por ciento. La TC dinámica tiene una alta sensibilidad para el diagnóstico de necrosis (85 a 95 por ciento), pero no se ha determinado su especificidad.

Punción peritoneal El color, olor, cantidad y resultado de la tinción de Gram en el líquido obtenido por paracentesis o lavado peritoneal parecen ser datos de utilidad predictiva, según algunos grupos en Inglaterra, de la severidad de la pancreatitis. Por ejemplo, el líquido con aspecto de jugo de ciruela indica la presencia de pancreatitis hemorrágica. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de este método no es mejor que la de los sistemas de calificación de criterios múltiples no invasores.⁶⁴

Pruebas séricas Varias proteínas, como la metemalbúmina, la α_2 -macroglobulina, la fosfolipasa A_2 , la elastasa, la α_1 -antitripsina, el complemento y la proteína C reactiva, han sido estudiadas en forma muy extensa, determinándose que son buenos indicadores pronósticos. La proteína C reactiva tiene un valor predictivo tan alto como los sistemas de criterios múltiples, pero el nivel sérico de esta proteína no aumenta hasta el segundo día de hospitalización. Otros indicadores promisorios incluyen el péptido de tripsinógeno activado y la elastasa de granulocitos.⁶⁴

COMPLICACIONES

En la pancreatitis aguda se presentan complicaciones tanto locales como sistémicas. La muerte temprana suele ser causada por complicaciones sistémicas sericas, y la infección peripancreática local es responsable de la mayor parte de los casos de muerte tardía.⁶⁹ Estas complicaciones han sido revisadas en forma extensa en la literatura.⁷⁰

Complicaciones sistémicas

Se desarrolla estado de choque en las etapas tempranas de la pancreatitis aguda severa, y éste constituye un factor de riesgo importante de muerte. El secuestro de un gran volumen de líquido en el espacio peripancreático, la hemorragia y la disminución en las resistencias vasculares periféricas son todas causas que contribuyen a la gravedad del estado de choque. La vigilancia cardiopulmonar cuidadosa y el remplazo de líquidos son indispensables para la supervivencia del paciente.

Se presenta hipoxia hasta en el 58 por ciento de los pacientes durante las primeras 48 horas de evolución de la pancreatitis aguda, e insuficiencia respiratoria en alrededor del 30 por ciento de los enfermos. Alrededor del 17 por ciento de los pacientes tiene un derrame pleural exudativo del lado izquierdo con concentración elevada de amilasa, lo que indica que la causa del derrame pleural es la pancreatitis y no otro trastorno. El derrame no suele causar síntomas importantes y se resuelve al disminuir la inflamación pancreática. La complicación pulmonar más grave, el síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA) se presenta hasta en el 20 por ciento de los pacientes con pancreatitis severa.

Ocurre insuficiencia renal, otro factor pronóstico de mala evolución, en el 25 por ciento de los enfermos con pancreatitis grave. No es frecuente que se requiera diálisis, pero en los casos en que sí, la mortalidad es hasta del 50 por ciento.

Se observa hemorragia intestinal en el cuatro a ocho por ciento de los pacientes con pancreatitis aguda severa. La úlcera péptica, la gastritis y las várices son las causas más comunes de hemorragia. Es raro que un pseudoquiste se rompa dentro de un vaso importante. Los defectos de coagulación, que varían entre trombosis vascular aislada a coagulación intravascular diseminada (CID), pueden complicar más el problema hemorrágico.

Son frecuentes los cambios metabólicos como hipocalcemia, hiperglucemia e hipertrigliceridemia [*ver antes*, Pruebas de laboratorio de rutina]. La hiperlipidemia per se no es un indicador de mal pronóstico; sin embargo, sí parece asociarse con mayor incidencia de SIRPA.

Otras complicaciones raras incluyen encefalopatía pancreática,⁷¹ ceguera súbita,⁷² y lesiones cutáneas que recuerdan las del eritema nodoso y que son ocasionadas por necrosis grasa.⁷³

Complicaciones locales

Los adelantos en la TC y su mayor uso han sido útiles para definir las complicaciones peripancreáticas en la evolución de la pancreatitis aguda severa. Ocurre acúmulo de líquido pancreático y exudado inflamatorio en el lecho pancreático y dentro de los planos fasciales hasta en el 50 por ciento de los pacientes. Sin embargo, se forman pseudoquistes en solo el 10 a 15 por ciento de los pacientes con pancreatitis aguda. La mayoría de estos quistes se localizan en el cuerpo del páncreas, el fondo de saco menor de la cavidad peritoneal y el espacio pararrenal. La formación de pseudoquistes aumenta cuando los episodios de pancreatitis son severos y repetitivos. Estudios recientes sugieren que hasta el 64 por ciento de los pseudoquistes se resuelven en forma espontánea⁷⁴ y que la frecuencia de complicaciones es de solo el 10 por ciento.⁷⁵ Es poco probable que los quistes que duran más de seis semanas se resuelvan, y las complicaciones son más comunes en pacientes con quistes mayores de 5 a 6 cm de diámetro. Ocurre hemorragia de un pseudoquiste en el dos a siete por ciento de los pacientes, y ésta se asocia con una mortalidad hasta del 35 por ciento. Los estudios angiográficos pueden definir el sitio de hemorragia y proporcionar una embolización temporal antes de la cirugía definitiva. Los pseudoquistes se rompen en el 10 a 20 por ciento de los casos, la mortalidad asociada varía entre el 14 y el 40 por ciento y es más alta si ocurre una hemorragia o si el quiste se rompe dentro de la cavidad peritoneal.

La infección pancreática es una de las complicaciones más graves de la pancreatitis aguda, con una mortalidad de más del 50 por ciento. Ocurre en el cinco por ciento de todos los pacientes con pancreatitis aguda y en el 30 a 50 por ciento de los pacientes en quienes la TC sugiere pancreatitis necrozante. La infección pancreática puede presentarse como necrosis pancreática infectada, absceso pancreático o un pseudoquiste infectado. Los pacientes con infección pancreática suelen tener fiebre alta persistente y leucocitosis. Las bolsas de gas que se identifican en el tejido pancreático por TC son muy sugestivas de infección. La aspiración con aguja fina guiada por TC es el método diagnóstico de elección. Los cultivos que se obtienen suelen mostrar varios organismos. Los bacilos gram negativos (v.gr., *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*) son los organismos identificados con más frecuencia, seguidos de *Enterococcus*, *Streptococcus* y *Bacteroides*. Se encuentran anaerobios en solo el seis por ciento de los

casos, pero es probable que esta frecuencia esté subestimada.

En la pancreatitis crónica se observa con más frecuencia salida de líquido pancreático con formación de ascitis o derrames pleurales (ver adelante).

TRATAMIENTO

Pancreatitis leve

Los pacientes con pancreatitis leve suelen recuperarse con rapidez. El tratamiento de sostén y la vigilancia para detectar complicaciones más serias son los principales aspectos del plan inicial de tratamiento. Es indispensable restablecer líquidos en forma adecuada porque ocurre hipovolemia significativa incluso en la pancreatitis leve. Con frecuencia se requieren analgésicos intravenosos para controlar el dolor. Desde hace mucho tiempo se acostumbra suspender la vía oral durante los primeros días de hospitalización para dejar al páncreas en reposo. Sin embargo, la supresión de la secreción pancreática por medio de succión nasogástrica o por administración de bloqueadores de los receptores H_2 , de glucagon o de anticolinérgicos no ofrece beneficios adicionales.⁷⁷⁻⁸⁰ La succión nasogástrica solo se emplea para el tratamiento del vómito o el íleo persistente. La alimentación por vía oral puede reanudarse cuando el dolor abdominal ha cedido y el apetito del paciente se ha recuperado. El inicio prematuro de la alimentación oral puede exacerbar la pancreatitis. No existe un acuerdo sobre si existe alguna dieta especialmente benéfica durante las etapas iniciales de alimentación.

Para los pacientes con pancreatitis aguda recurrente causada por microlitiasis oculta la frecuencia de episodios agudos puede reducirse por colecistectomía, esfinterotomía o tratamiento con ursodesoxicolato.

Pancreatitis severa

El tratamiento de reanimación vigoroso para las complicaciones cardiovasculares y pulmonares asociadas es la clave del tratamiento inicial en los pacientes con pancreatitis aguda severa. El estado cardiovascular y pulmonar del paciente debe vigilarse en forma cuidadosa. Es indispensable reponer de inmediato el volumen intravascular perdido, con hasta 10 L de soluciones cristaloides al día. En ocasiones se requiere el remplazo con coloides cuando existe hemorragia significativa o pérdida masiva de albúmina hacia el espacio intersticial. La hipocalcemia suele ser resultado de pérdida de calcio no ionizado, por lo tanto, no suele ser necesario reponer calcio. Sin embargo, si se desarrolla irritabilidad neuromuscular, indicativa de pérdida de calcio ionizado, es conveniente iniciar una infusión intravenosa de gluconato de calcio. En forma simultánea debe reponerse magnesio porque con frecuencia coexiste la hipomagnesemia con la pérdida de calcio ionizado.

Aunque la supresión de la secreción pancreática no es benéfica en la pancreatitis leve, el concepto de reposo del páncreas en el tratamiento de la pancreatitis severa continúa preocupando a muchos

investigadores. Varios estudios aleatorios han analizado la infusión intravenosa de somatostatina y su análogo ocreótido, que tienen un potente efecto inhibidor de la secreción. A la fecha no se ha demostrado beneficio evidente con su uso.⁸¹⁻⁸³

Debido a que la mayoría de las complicaciones asociadas con la pancreatitis aguda son causadas por acción de las enzimas pancreáticas, las acciones para contrarrestar los efectos de estas enzimas constituyen tratamientos potenciales para la pancreatitis severa. Un método consiste en infundir inhibidores de proteasas. En estudios realizados en animales, el tratamiento con inhibidores de proteasas, como la aprotinina (Trasyol) y el mesilato de gabexato, ha mejorado la supervivencia; sin embargo, el tratamiento con inhibidores de proteasas en humanos no ha demostrado ser benéfico.⁸⁴⁻⁸⁶ Otro método se basa en remover las enzimas liberadas por medio del lavado peritoneal. Aunque el esquema de lavado de dos a tres días no ha demostrado ningún beneficio,^{87,88} el interés en esta medida ha resurgido porque un programa de siete días de lavado pareció reducir las complicaciones y la mortalidad en un grupo de pacientes con pancreatitis muy grave.⁸⁹ Estos datos requieren ser confirmados, y en la actualidad se estudia el agregar inhibidores de proteasas al líquido de lavado.

Debido a que el riesgo de infección pancreática es alto en los pacientes con pancreatitis necrozante, se ha sugerido el uso de antibióticos profilácticos.⁹⁰ Los estudios más antiguos indican que la ampicilina profiláctica no ofrece ningún beneficio.^{91,92} Un estudio multicéntrico reciente en el que se administró imipenem a los pacientes, antibiótico que tiene mejor penetración al tejido pancreático y cobertura antimicrobiana más amplia que la ampicilina, demostró reducción en el porcentaje de infección en pacientes con pancreatitis severa.⁹³ Sin embargo, se requieren mayores estudios con los nuevos antibióticos.

La administración de antibióticos sola no es adecuada para el tratamiento de la necrosis pancreática, los abscesos o los seudoquistes infectados. Es indispensable la intervención quirúrgica, y los adelantos recientes en los enfoques quirúrgicos continúan reduciendo la mortalidad perioperatoria.^{57,94} El drenaje percutáneo con catéter es un tratamiento seguro y eficaz para los seudoquistes pancreáticos⁹⁵; sin embargo, su uso en el tratamiento de los abscesos o de la necrosis infectada se asocia con alta morbimortalidad.^{96,97}

Para los pacientes con pancreatitis severa por cálculos, dos estudios recientes sugieren que la extracción endoscópica de los cálculos del colédoco en las primeras 24 a 72 horas de evolución disminuye el riesgo de colangitis y puede aumentar la supervivencia.^{98,99}

Aunque el apoyo nutricional agresivo temprano no proporciona beneficio significativo en los pacientes con pancreatitis aguda,¹⁰⁰ los pacientes con pancreatitis severa que se espera tendrán una evolución tórpida deben ser tratados con nutrición parenteral desde las etapas tempranas de la enfermedad. Pueden incorporarse al esquema de nutrición emulsiones grasas con seguridad. Si va a iniciarse apoyo nutricional enteral, deberá infundirse una fórmula con bajo contenido en grasa en el yeyuno, para

minimizar la secreción exócrina del páncreas.¹⁰¹

Pancreatitis crónica

La pancreatitis crónica se define como un estado inflamatorio crónico que causa daño irreversible a la estructura y función pancreáticas. La evolución clínica de la pancreatitis crónica puede consistir en episodios recurrentes agudos o en progresión gradual de los síntomas.

La clasificación de Marsella-Roma de 1988 de la pancreatitis reconoce a la pancreatitis obstructiva crónica como un subtipo de la pancreatitis crónica,¹ causada por una lesión obstructiva. A diferencia de las formas más frecuentes de pancreatitis crónica, que se caracterizan por cambios crónicos irreversibles, la pancreatitis obstructiva crónica puede mejorar si se corrige el proceso obstructivo.

ETIOLOGIA

Las principales causas de la pancreatitis crónica son la ingestión de alcohol, la desnutrición y los trastornos idiopáticos [*ver tabla 3*]. En todo el mundo la causa más frecuente es el alcoholismo, y en los países occidentales la pancreatitis por alcoholismo crónico es responsable del 80 a 90 por ciento de todos los casos de pancreatitis crónica. En los estudios de autopsia se demuestra que el 10 a 20 por ciento de los alcohólicos tienen pancreatitis crónica. El riesgo de que se desarrolle pancreatitis crónica es directamente proporcional a la duración y cantidad de consumo diario de alcohol. Por lo general se requieren seis a 12 años de ingesta intensa de alcohol para producir pancreatitis crónica sintomática; sin embargo, se desconoce el tiempo requerido para producir cambios histológicos. Tampoco se ha determinado qué cantidad de alcohol produce cambios patológicos permanentes en el páncreas. Tanto los datos epidemiológicos como de laboratorio sugieren que la ingestión de una dieta rica en proteína y grasa aumenta el riesgo de pancreatitis alcohólica crónica. Los varones se afectan cinco a 10 veces más que las mujeres, aunque la incidencia de pancreatitis crónica alcohólica está aumentando en estas últimas, quizá por dos factores: las mujeres consumen ahora más alcohol y lo absorben más rápido que los hombres, lo que las hace más susceptibles a sus efectos.^{102,103}

Tabla 3 Causas de pancreatitis crónica

Pancreatitis crónica

- Alcoholismo
- Idiopática
- Desnutrición (pancreatitis tropical)
- Hereditaria
- Hiperparatiroidismo

Pancreatitis crónica obstructiva

- Traumatismo
- Páncreas hendido
- Estenosis ampular

La pancreatitis crónica idiopática es la segunda causa más frecuente de pancreatitis crónica en Estados Unidos y Europa, causando el 10 a 40 por ciento de todos los casos. Existen dos etapas de inicio de la pancreatitis crónica idiopática: al final de la adolescencia y después de los 50 años. El síntoma predominante en el grupo de inicio temprano es el dolor abdominal intenso, y el del grupo de mayor edad la insuficiencia pancreática indolora.^{103a} Recientemente se describió un subtipo de pacientes aparentemente diferente con pancreatitis crónica idiopática.¹⁰⁴ Estos pacientes presentan dolor y aumento en la concentración sérica de amilasa a principios de la edad adulta. El examen radiológico muestra cambios pancreáticos mínimos, pero las muestras de biopsia presentan cambios inflamatorios crónicos. El dolor refractario responde a la resección pancreática.

La pancreatitis tropical es una forma importante de pancreatitis crónica en todo el mundo, en especial en Indonesia, India y África tropical. La edad promedio de presentación es a los 12 años, y el trastorno inicial suele ser la diabetes, aunque en la mayoría de los pacientes existe antecedente de dolor abdominal recurrente. La pancreatitis tropical afecta casi en forma exclusiva pacientes de baja condición económica, y a ambos sexos por igual. Todos los pacientes con pancreatitis tropical están desnutridos. La calcificación diseminada del páncreas es una característica importante, pero la esteatorrea no es frecuente, quizá por el bajo contenido en grasa de las dietas de estos pacientes. No se conoce del todo la etiología de la pancreatitis tropical, pero parece que la desnutrición es un factor contribuyente importante.¹⁰⁵

La pancreatitis hereditaria es una entidad poco frecuente pero bien definida.¹⁰⁶⁻¹⁰⁹ Se transmite con un patrón autosómico dominante con penetrancia variable. Los pacientes suelen referir dolor a los 10 a 12

años de edad, pero también pueden iniciar en la edad adulta. Si el inicio es en la edad adulta, la evolución es semejante a la de la pancreatitis crónica no alcohólica. Se observa calcificación pancreática en el 50 por ciento de los pacientes que tienen pancreatitis hereditaria, diabetes en el 10 a 25 por ciento y malabsorción en el cinco a 45 por ciento. Se ha notado un mayor riesgo de adenocarcinoma del páncreas y de otros carcinomas intrabdominales.

El hiperparatiroidismo es otra causa rara de pancreatitis crónica, y aún es motivo de discusión cual es el factor patogénico subyacente en esta entidad.

La estenosis ampular, el páncreas hendido y la cicatrización por traumatismo del conducto pancreático pueden ocasionar pancreatitis obstructiva crónica. En raras ocasiones se observan cálculos intraductales en la pancreatitis crónica obstructiva.

Por lo general la pancreatitis traumática es causada por lesiones contusas. Debido a que pueden haber ocurrido eventos traumáticos muchos años antes del inicio aparente de la enfermedad, el paciente puede no recordar la lesión. Son formas típicas de traumatismo el golpe con un volante en el abdomen, un puñetazo al abdomen o caer sobre un objeto romo. Estos episodios pueden causar un desgarramiento del conducto pancreático, que provocará dolor semanas más tarde. Es muy frecuente el desarrollo de pseudoquistes. En humanos y en modelos animales se observa atrofia de los acinos y fibrosis cuando se obstruye el conducto pancreático, procesos que revierten al aliviar la obstrucción.

PATOGENIA

Los conocimientos sobre la patogenia de la pancreatitis crónica derivan principalmente de estudios de pancreatitis alcohólica, y aún son incompletos. La teoría que prevalece a la fecha es que el alcohol altera la composición de las secreciones pancreáticas.¹¹⁰ Como resultado de un defecto hereditario o adquirido en los pacientes con pancreatitis crónica se secreta una litostatina (antes llamada proteína de cálculos pancreáticos [PCP]) anormal en el jugo pancreático. Los cambios en la difusión y permeabilidad entre el espacio intersticial y el conducto pancreático causan aumento en la infusión de calcio hacia el conducto y de enzimas activas hacia el espacio intersticial. El calcio y la litostatina anormal se precipitan para formar acúmulos proteicos. Estos acúmulos se calcifican y obstruyen los conductos, causando inflamación periductal y fibrosis. La lesión inicial ocurre dentro de un lóbulo, y es común la atrofia del epitelio del conducto. En las etapas tempranas el conducto pancreático principal es normal, pero llega a afectarse cuando coalescen las áreas de fibrosis.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La pancreatitis crónica alcohólica y no alcohólica tienen características clínicas semejantes. La mayoría de los pacientes sufren dolor abdominal. Debido a la insuficiencia exócrina y endócrina, se desarrollan esteatorrea y diabetes mellitus en el 30 a 40 por ciento de los pacientes. Ocurren episodios de dolor abdominal intenso semejantes a los de la pancreatitis aguda en las etapas tempranas de ambas formas de

pancreatitis, aunque también se presentan episodios de dolor moderado. Al establecerse la enfermedad con el transcurso de los años, estos episodios pueden persistir o recurrir en forma diaria por semanas a meses. La esteatorrea comienza cuando se ha destruido alrededor del 90 por ciento del páncreas. El paciente refiere evacuaciones grasosas que son difíciles de eliminar por el inodoro. Aunque la hipercalcemia es frecuente, la acidosis diabética franca no lo es, incluso en la enfermedad avanzada. En alrededor del 10 por ciento de los pacientes se desarrolla ictericia obstructiva como resultado de estenosis del colédoco distal. Otra complicación frecuente es la formación de pseudoquistes, y su incidencia varía en las series reportadas, pero al parecer es del 25 por ciento. Son complicaciones menos frecuentes las fístulas pancreáticas, la trombosis de la vena esplénica, la ascitis pancreática y el derrame pleural.

El episodio inicial de pancreatitis alcohólica ocurre después de varios años de consumo intenso e intermitente de alcohol. La edad promedio de los pacientes al iniciar el alcoholismo es de 25 años, y menos de 10 años después comienzan los episodios de dolor. Alrededor de los 40 años los pacientes tienen calcificaciones del páncreas, que reflejan la cronicidad de la enfermedad, y diabetes mellitus. Suele presentarse esteatorrea alrededor de cinco años más tarde. La vida de los pacientes se acorta, y suelen fallecer alrededor de los 50 años. Sin embargo, la muerte puede no estar relacionada en forma directa a la pancreatitis.

Después de realizado el diagnóstico de pancreatitis, la esteatorrea y la diabetes suelen aparecer en el doble de tiempo en los pacientes con pancreatitis crónica no alcohólica que en los enfermos con el tipo alcohólico. Además, aunque se desarrollan calcificaciones pancreáticas en más del 50 por ciento de los pacientes con pancreatitis alcohólica alrededor de ocho años después de hecho el diagnóstico, éstas solo se presentan en el 25 por ciento de los enfermos con pancreatitis no alcohólica después de 15 años del diagnóstico inicial.^{111,112}

DIAGNOSTICO

Examen físico

En la fase temprana de la pancreatitis crónica el examen físico suele ser normal. Cuando la pancreatitis ya está establecida el paciente suele ser delgado o incluso estar emaciado, y parece mayor que su edad. La presencia de nódulos dolorosos en el abdomen y extremidades del paciente reflejan el desarrollo de necrosis grasa, y puede detectarse un frote de fricción sobre el abdomen cuando existe inflamación aguda. Se observa un impulso venoso si la vena esplénica es comprimida por un pseudoquiste. Aunque el uso excesivo de alcohol suele causar infiltración grasa del hígado, por lo general no existe hepatomegalia. Con frecuencia los pseudoquistes no pueden palparse, aunque sean de gran tamaño, por su localización retroperitoneal.

Pruebas de laboratorio de rutina

Las pruebas de laboratorio de rutina suelen ser normales. El paciente puede tener una concentración

sérica baja de colesterol por ayuno o pobre ingesta dietética. El nivel de amilasa en suero y la depuración renal de amilasa son normales durante los episodios recurrentes de pancreatitis crónica. Se produce maladigestión clínica de las grasas y proteínas cuando la secreción exócrina está muy reducida, hasta el punto de que el nivel de enzimas que entran al duodeno es de solo el 10 a 20 por ciento del normal. La excreción fecal de grasa puede alcanzar 60 a 80 g/día si la dieta contiene 80 a 100 g de grasa (la excreción normal es de 6 g/día).

Estudios de imagenología

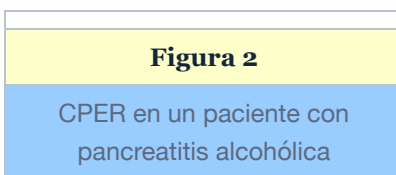
Los estudios de imagenología se usan para evaluar los cambios morfológicos del páncreas.

Radiografía abdominal La radiografía simple del abdomen puede demostrar calcificaciones en el área del páncreas. Con frecuencia la serie esofagogastroduodenal muestra ensanchamiento del asa duodenal o un defecto por presión extrínseca sobre la curvatura mayor del estómago, relacionados con el desarrollo de un pseudoquiste. Estos son signos tardíos de pancreatitis crónica.

Ultrasonido El crecimiento del páncreas y el aumento de la ecogenicidad en el ultrasonido son datos de pancreatitis crónica. El ultrasonido de tiempo real tiene una sensibilidad del 60 a 70 por ciento y una especificidad del 80 al 90 por ciento para diagnosticar pancreatitis crónica. Este estudio es de especial utilidad para identificar un pseudoquiste lleno de líquido que puede contribuir a la recurrencia por presionar u obstruir un conducto pancreático importante.¹¹³

Tomografía computada El conducto pancreático dilatado y los cambios en el tamaño del páncreas son datos clave de pancreatitis crónica en la TC. Esta es la prueba más sensible para detectar calcificaciones, y puede proporcionar mayores detalles anatómicos de los pseudoquistes que el ultrasonido. En general, la TC es 10 a 20 por ciento más sensible que el ultrasonido para detectar pancreatitis crónica.¹¹⁴

Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada La CPER es el método más sensible para detectar cambios tempranos en el sistema de conductos pancreáticos causados por pancreatitis crónica. Estos cambios pueden progresar desde ectasia ligera en los conductos secundarios hasta dilatación y estenosis alternantes en un conducto pancreático que es ocupado por cálculos calcificados [ver figura 2]. La apariencia del conducto se ha usado para clasificar a la pancreatitis crónica en leve, moderada y severa.¹¹⁵ Esta clasificación correlaciona bastante con el deterioro de la función pancreática. Sin embargo, los primeros trastornos en la función pancreática detectables por prueba de secretina suelen preceder a los cambios ductales detectados por CPER.¹¹⁶ Se observa un pancreatograma obviamente anormal en más del 80 por ciento de los pacientes con pancreatitis alcohólica, pero solo en alrededor del 40 por ciento de los enfermos con pancreatitis crónica no alcohólica. En los enfermos alcohólicos el daño a los conductos pancreáticos suele empeorar después de la abstinencia de alcohol.¹¹⁷



Pruebas de función pancreática

Las pruebas de función pancreática pueden evaluarse de tres maneras: (1) midiendo las secreciones pancreáticas después de estimulación con hormonas o con una comida de prueba, (2) midiendo los metabolitos de los sustratos ingeridos, lo que proporciona evidencia indirecta de la actividad enzimática del páncreas, y (3) midiendo las hormonas o enzimas pancreáticas en el suero o las secreciones corporales [*ver tabla 4*]. Estas pruebas pueden clasificarse en dos grupos: invasoras y no invasoras. Las pruebas invasoras requieren la colocación de sondas oroduodenales para aspirar la secreción pancreática después de estimular este órgano con secretina, colecistocinina (CCK), una comida o infusión de aminoácidos. Las pruebas no invasoras miden la concentración sérica o urinaria de metabolitos de los sustratos ingeridos. Con las pruebas no invasoras se evita la molestia causada por la inserción de la sonda oroduodenal. En varios artículos de la literatura se revisan en forma extensa estas pruebas.¹¹⁸

Tabla 4 Pruebas de función pancreática para pancreatitis crónica

<i>Prueba</i>	<i>Medición</i>	<i>Sensibilidad (%)</i>	<i>Especificidad</i>
Pruebas invasoras*			
Directas	HCO ₃ pancreático y volumen	85-90	85-90
Secretina	Tripsina y lipasa	85-90	85-90
CCK	Actividad de enzimas pancreáticas	75-85	75-85
Indirectas	Actividad de enzimas pancreáticas	75-85	75-85
Lundh (comida)	Actividad de enzimas pancreáticas	75-85	75-85
Aminoácidos esenciales			
Pruebas no invasoras			
NBT-PABA	PABA (función de quimotripsina)	46-86	37-100
Pancreolauril	Fluoresceína (función de esterasa)	40-93	37-97
Schilling con doble marca	[⁵⁸ Co] cobalamina: [⁵⁷ Co] (absorción de proteína R-cobalamina)	67-83	~100

CCK-Colecistocinina

NBT-PABA-N-benzoil-L-tirosil-p-ácido aminobenzoico

*Pruebas que requieren intubación oroduodenal

Pruebas invasoras Se aspiran las secreciones pancreáticas del duodeno después de que se estimula el

páncreas con secretina. La prueba de secretina es la clásica dentro de las pruebas de función pancreática, y en ésta se mide la secreción pancreática de bicarbonato después de la inyección de secretina.

En la pancreatitis crónica la primera alteración consiste en la reducción de la secreción de bicarbonato, y después ocurre disminución del volumen de las secreciones. La sensibilidad y especificidad de la prueba de secretina para la detección de la pancreatitis crónica alcanza el 90 por ciento. Pocos pacientes con pancreatitis calcificada tienen resultados normales. En el cáncer pancreático la secreción de bicarbonato suele ser normal, pero el volumen del líquido secretado disminuye por obstrucción de los conductos pancreáticos principales. La adición de CCK a la prueba de secretina no parece aumentar la sensibilidad en forma importante. La principal desventaja de la prueba de secretina es que es incómoda, laboriosa de realizar y que no está disponible en todos los laboratorios.

Las pruebas invasoras de estimulación indirecta de la secreción pancreática por una comida (prueba de Lundh) o por la infusión de aminoácidos son menos específicas porque dependen de la secreción de hormonas (v.gr., CCK y secretina) del intestino delgado para estimular el páncreas.

Pruebas no invasoras La prueba no invasora más empleada se basa en la capacidad de la quimotripsina para hidrolizar una dosis oral de un tripéptido sintético, el *N*-benzoil-L-tirosil-*p*-ácido aminobenzoico (NBT-PABA). El ácido aminobenzoico (PABA), un producto del proceso de hidrólisis, se absorbe en el intestino delgado, se conjuga en el hígado y se excreta en la orina. La menor concentración sérica o nivel urinario de PABA indican reducción de la secreción pancreática de quimotripsina. Desde tres días antes de la prueba deben evitarse ciertos medicamentos (v.gr., acetaminofén, benzocaína, cloranfenicol, lidocaína, fenacetina, procaína, sulfonamidas, sulfonilureas y tiacidas) y ciertos productos alimentarios (v.gr., ciruelas y arándanos) que interfieren con la medición de arilamina, así como las enzimas pancreáticas exógenas que contienen quimotripsina. La prueba de NBT-PABA es exacta en el 80 a 90 por ciento de los pacientes con insuficiencia pancreática severa.¹¹⁹ Sin embargo, su sensibilidad es de solo el 40 por ciento para detectar pancreatitis crónica en fases tempranas.

La prueba de pancreolauril dura dos días, y mide el nivel de fluoresceína urinaria después de una dosis oral de dilaurato de fluoresceína, un éster sintético. Este compuesto es digerido por las arilesterasas pancreáticas para formar fluoresceína. La sensibilidad y especificidad de la prueba de pancreolauril es semejante a la de la prueba de NBT-PABA.¹¹⁹

La prueba de Schilling con doble marca se basa en la menor absorción del complejo proteína R-cobalamina en la insuficiencia pancreática. Se administran por vía oral proteína R-(⁵⁸Co) cobalamina y factor intrínseco-(⁵⁷Co) cobalamina, y la reducción en la relación entre (⁵⁸Co) cobalamina y (⁵⁷Co) cobalamina en orina indica insuficiencia pancreática.¹²⁰ La prueba de Schilling con doble marca parece tener una sensibilidad semejante a la de NBT-PABA, pero mayor especificidad que esta última.¹²¹ Sin embargo, la exactitud de esta prueba requiere de mayor confirmación.

La prueba de consumo de aminoácidos se basa en la captación pancreática pronta de los aminoácidos del

plasma para la síntesis proteica después de la estimulación con CCK y secretina. En la pancreatitis crónica severa la captación de aminoácidos es menor del valor normal de 12 por ciento. La exactitud de esta prueba puede ser igual a la de secretina, aunque su utilidad en la pancreatitis crónica leve a moderada aún es motivo de controversia.¹²²⁻¹²⁴

Otras pruebas no invasoras que se han evaluado en la insuficiencia pancreática incluyen la medición de polipéptido pancreático, isoamilasa y tripsinógeno séricos, quimotripsina fecal y pruebas de respiración para detectar carbohidratos y malabsorción de lípidos. Estas pruebas son bastante sensibles en la insuficiencia pancreática severa, pero su utilidad en la pancreatitis crónica leve o moderada es dudosa.

El diagnóstico de pancreatitis crónica puede basarse en la presencia de calcificación y el antecedente de abuso crónico de alcohol. La evaluación de estos pacientes puede ayudar a detectar complicaciones. La pancreatitis crónica no alcohólica puede ser más difícil de diagnosticar, en especial en las etapas tempranas del padecimiento, cuando los pacientes tienen ataques recurrentes de pancreatitis aguda. Se requiere la combinación racional de las pruebas descritas para establecer el diagnóstico. Si la historia del paciente y la placa simple de abdomen no proporcionan datos, deberá realizarse un ultrasonido. La TC es útil cuando el ultrasonido es dudoso, y puede indicarse una CPER cuando tampoco la TC es concluyente. Si la CPER es negativa y la sospecha clínica de pancreatitis crónica es importante, se realizará una prueba de secretina. Las otras pruebas no invasoras de función pancreática se usan para evaluar el progreso de la enfermedad o la respuesta al tratamiento después de que se ha establecido el diagnóstico de pancreatitis crónica.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la pancreatitis crónica se dirige sobre todo al dolor, la malabsorción, la diabetes y otras complicaciones. En la pancreatitis crónica obstructiva el tratamiento consiste en aliviar la obstrucción. En el páncreas hendido, la esfinterotomía del ampulla de Vater disminuye los ataques recurrentes de pancreatitis aguda; sin embargo, no parece ser benéfica para la pancreatitis crónica.^{125,126}

Dolor

Es probable que la etiología del dolor en la pancreatitis crónica sea multifactorial. La hipertensión intraductal, la inflamación pancreática y neuronal, la formación de pseudoquistes y la obstrucción de los conductos biliares o del duodeno son factores contribuyentes. La evaluación inicial de los pacientes con pancreatitis crónica que acuden con dolor o de los pacientes con pancreatitis establecida cuyo dolor cambia debe incluir estudios de imagenología para excluir complicaciones estructurales, como úlcera péptica, pseudoquiste y estenosis del conducto biliar común. Para los pacientes con pancreatitis alcohólica crónica, la abstinencia de alcohol causará que el dolor disminuya y al final llegue incluso a desaparecer.¹²⁷ Sin embargo, la constancia de los pacientes suele ser mala. Al principio debe intentarse el uso de analgésicos suaves como acetaminofén y aspirina para controlar el dolor. Con frecuencia se requieren narcóticos, pero estos deben usarse con cuidado porque es frecuente la adicción a estos

medicamentos.

Para los pacientes con pancreatitis crónica no alcohólica, puede ser benéfico el tratamiento de prueba con enzimas pancreáticas exócrinas si la analgesia leve fracasa. Este tratamiento se basa en la teoría de inhibición por retroalimentación, que sugiere que la proteasa en el duodeno inhibe la secreción pancreática y, por lo tanto, reduce el dolor. El remplazo enzimático debe administrarse en la forma convencional sin cubierta entérica (v.gr., ocho tabletas de Viokase con cada alimento) porque las preparaciones con cubierta entérica pueden no proporcionar la cantidad de proteasas requeridas en el duodeno para suprimir la secreción de CCK. En ocasiones se requiere la adición de un bloqueador de los receptores H_2 para prevenir la degradación gástrica del suplemento enzimático. Tres estudios pequeños sugieren que hasta el 73 por ciento de los pacientes pueden mejorar con este esquema.¹²⁸⁻¹³⁰ Quienes mejor responden son las mujeres con pancreatitis crónica idiopática. La eficacia de este tratamiento, en especial en pacientes con pancreatitis crónica alcohólica, es motivo de controversia.¹³¹

A pesar de recibir tratamiento médico máximo, hasta el 30 por ciento de los pacientes pueden tener control inadecuado del dolor. En algunas instituciones se realiza bloqueo percutáneo del ganglio celiaco como siguiente paso. Un trabajo preliminar sugiere que el bloqueo del ganglio celiaco con esteroides proporciona control del dolor de tres a seis meses de duración.¹³² La repetición del bloqueo puede ser tan eficaz como la administración inicial; sin embargo, la mayoría de los pacientes en quienes el tratamiento médico es ineficaz requerirán de cirugía para control del dolor. La CPER preoperatoria ayuda a decidir el tratamiento quirúrgico. Para los pacientes con un conducto dilatado en forma difusa la pancreatoyeyunostomía lateral puede lograr control del dolor en el 70 a 80 por ciento de los casos. El porcentaje de éxito de la pancreatectomía parcial es de alrededor del 50 por ciento.¹³³

Los éxitos técnicos recientes en la colocación endoscópica de férulas y la extracción de cálculos del conducto pancreático han aumentado el entusiasmo sobre su uso en el tratamiento del dolor pancreático crónico.¹³⁴⁻¹⁴¹ Sin embargo, los resultados preliminares sugieren que solo alrededor del 50 a 70 por ciento de los enfermos responden al tratamiento endoscópico. La eficacia a largo plazo, los criterios de selección de pacientes y las complicaciones tardías asociadas con estos métodos aún no se han definido.

Malabsorción

Se desarrollan esteatorrea y azotorrea cuando la secreción de enzimas pancreáticas es menor del 10 por ciento del normal. En alrededor del 30 por ciento de los pacientes con pancreatitis crónica ocurre malabsorción durante la evolución de la enfermedad. Debido a que la reducción en la excreción de lipasa suele preceder a la reducción en la excreción de proteasas, la esteatorrea suele ser más temprana que la azotorrea.¹⁴² En muchos casos la esteatorrea coincide con disminución en el dolor abdominal.¹⁴³ Para el tratamiento de la esteatorrea es necesario proporcionar una concentración adecuada de lipasa en el duodeno para la digestión de las grasas. Los requerimientos aproximados son de 28,000 UI de lipasa durante un periodo de cuatro horas posprandiales.¹⁴⁴ La principal dificultad para lograr esta dosis es la degradación de la lipasa exógena por el ácido gástrico y la pepsina. En la mayoría de los pacientes una

dosis de ocho tabletas de Viokase con cada alimento reduce la esteatorrea en forma significativa, aunque no la elimina del todo. Con este tratamiento los pacientes pueden mantener su estado nutricional y permanecer relativamente asintomáticos. Al aumentar la dosis de lipasa no se reduce más la esteatorrea, pero sí se provoca aumento en el meteorismo y cólicos abdominales.

Las enzimas en preparación de microesferas con cubierta entérica (v.gr., Pancreasa) que son liberadas de su cubierta a un pH de 5.5 han dado resultados inconstantes en las pruebas clínicas de tratamiento de malabsorción. Una de las razones del fracaso es que en la mayoría de los pacientes con pancreatitis crónica el pH gástrico inmediatamente después de la ingestión del alimento es mayor de 5 y después se reduce a menos de 4. Las enzimas son entonces liberadas en forma prematura en el estómago. Debido a que estas microesferas son demasiado grandes para salir del estómago con rapidez, la enzima liberada se inactiva en el ambiente ácido. Las nuevas preparaciones de microesferas (v.gr., Creon, Pancrase MT) tienen un mayor contenido de lipasa y pueden resistir la inactivación en el estómago. Los suplementos de enzimas con cubierta entérica son más adecuados para pacientes que mantienen un pH no mayor de 4 durante todo el periodo posprandial.

En los pacientes que continúan con síntomas después de recibir una dosis máxima de suplementos enzimáticos debe excluirse la presencia de proliferación bacteriana concomitante, que existe en el 25 por ciento de estos enfermos.¹⁴⁵ Después debe iniciarse supresión adyuvante del ácido gástrico con bicarbonato de sodio (650 mg antes y después de los alimentos), bloqueadores H_2 u omeprazol, con lo que se espera que los síntomas mejoren. Sin embargo, los agentes supresores del ácido solo deben combinarse con esquemas de enzimas sin capa entérica (v.gr., Viokase). Los antiácidos a base de calcio y magnesio son ineficaces y empeoran la esteatorrea al formar jabones de calcio o magnesio.

La azotorrea es más fácil de tratar que la esteatorrea porque la cantidad de proteasa exógena que escapa a la degradación gástrica suele ser suficiente para la digestión proteica en el duodeno. Si un paciente continúa con hipoproteinemia al ser tratado con un suplemento enzimático, deberán investigarse otras causas adyuvantes, como enfermedad hepática, ascitis pancreática o enteropatía perdedora de proteínas.

Diabetes

Se desarrolla diabetes clínica en alrededor del 30 a 40 por ciento de los pacientes con pancreatitis crónica. La diabetes suele ser leve y rara vez se desarrolla cetoacidosis. Sin embargo, un reporte reciente sugiere que el riesgo y las características de la retinopatía en estos pacientes son semejantes a los de la diabetes mellitus idiopática.¹⁴⁶

Otras complicaciones

Los conceptos en el tratamiento de los pseudoquistes están cambiando. Los pseudoquistes de gran tamaño no siempre requieren cirugía, y los estudios sugieren que el porcentaje de complicaciones asociadas con los quistes de gran tamaño de más de seis semanas de duración es bajo en pacientes asintomáticos y en

los que el quiste no crece en forma progresiva.⁷⁵ Por lo tanto, en estos pacientes es conveniente vigilar la evolución con TC en forma periódica. Los quistes sintomáticos pueden drenarse con cirugía, con un catéter percutáneo o por endoscopia.

La resección quirúrgica o el drenaje interno de estos quistes constituye el tratamiento definitivo. La mortalidad perioperatoria es de 2.5 por ciento, y el porcentaje de complicación de siete por ciento. El porcentaje de recurrencia de los quistes es de dos por ciento. El drenaje externo se asocia con un aumento del doble en la mortalidad y las complicaciones.¹⁴⁷⁻¹⁵¹

El drenaje percutáneo de los quistes constituye una alternativa razonable a la cirugía, con un porcentaje de éxito mayor del 95 por ciento. La mortalidad, frecuencia de complicaciones y recurrencia del quiste con este procedimiento son semejantes a las asociadas con el drenaje quirúrgico. Sin embargo, puede formarse una fístula pancreaticocutánea que requiera reparación quirúrgica en el 10 por ciento de estos pacientes.^{95,152}

La gastroscistostomía o la duodenocistostomía endoscópicas son seguras y eficaces para tratar los quistes que se localizan adyacentes y adheridos a la pared gástrica o del duodeno proximal.¹⁵³ El porcentaje de éxito es de 95 por ciento. Ocurren recurrencia de los quistes y complicaciones como infección y hemorragia en el 10 por ciento de los enfermos.

La ascitis pancreática y el derrame pleural son complicaciones poco frecuentes de la pancreatitis crónica; sin embargo, se observan con frecuencia en la pancreatitis alcohólica. Hasta una tercera parte de estos pacientes pueden tener las dos complicaciones en forma simultánea.¹⁵⁴⁻¹⁵⁶ El tratamiento inicial debe consistir en dos a tres semanas de apoyo nutricional parenteral, inhibición de la secreción pancreática y paracentesis o toracocentesis repetidas. Alrededor del 40 a 50 por ciento de estos derrames de ascitis o pleurales se resuelven en forma espontánea.^{154,156} En los pacientes que no mejoran es necesario identificar el sitio de fuga de líquido por CPER y someterlos a reparación quirúrgica. Se ha notificado del tratamiento exitoso con somatostatina y colocación endoscópica de una férula, pero aún se requiere confirmación al respecto.¹⁵⁷⁻¹⁵⁹

Enfermedad pancreática en la fibrosis quística

Cada vez los médicos ven más pacientes adultos con fibrosis quística. El pronóstico para las personas con esta enfermedad ha mejorado mucho en los últimos años, y la supervivencia está aumentando con rapidez.¹⁶⁰ La esperanza promedio de vida para los recién nacidos con fibrosis quística es de 40 años, el doble que hace 20 años.¹⁶¹ Además, existen motivos para esperar que el mayor uso del genotipo permita reconocer las formas nuevas de la enfermedad y que, en algunos heterocigotos los síntomas no ocurran sino hasta la edad adulta.

La fibrosis quística es causada por una conducción deficiente del cloro a través de la membrana apical de las células epiteliales afectadas. La conducción del cloro se altera por una mutación en el regulador de

conductancia transmembrana de la fibrosis quística (RCFQ).¹⁶² Se han detectado más de 200 mutaciones diferentes del RCFQ, la más frecuente es la DF₅₀₈, que se encuentra en el 70 por ciento de los pacientes con fibrosis quística.¹⁶³ Algunos genotipos se asocian más con enfermedad pancreática. Por ejemplo, es de esperar que los individuos con el genotipo R117H/DF₅₀₈ sufran insuficiencia pancreática de larga evolución.¹⁶⁴

Se supone que el evento patogénico que causa la insuficiencia pancreática es la oclusión parcial o completa de los conductos y de las estructuras saculares por las secreciones acumuladas. Puede existir inflamación leve, y en ocasiones atrofia. En la mayoría de los casos se conservan las células de los islotes de Langerhans hasta etapas tardías de la enfermedad, aunque puede existir un trastorno común a las células exócrinas y endócrinas.¹⁶⁵

Es probable que alrededor del 90 por ciento de los pacientes con fibrosis quística lleguen a tener evidencia de insuficiencia pancreática. Al principio de la enfermedad ésta puede ser subclínica o leve, pero tiende a progresar. La maladigestión y el aumento en la pérdida de grasas y proteínas en las heces causan evacuaciones voluminosas, difíciles de eliminar por el inodoro. La flatulencia puede ser un síntoma importante. Puede ocurrir desnutrición y deficiencias de vitaminas liposolubles, en especial de vitamina E. Algunos pacientes, sobre todo los que tienen función pancreática residual, sufren dolor abdominal causado por episodios de pancreatitis aguda. Alrededor de una tercera parte de los enfermos tienen intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus clínica, que es poco frecuente en niños y se vuelve más prevalente en los adultos, en los que tiene un inicio insidioso.^{166,167}

Al parecer ocurre enfermedad hepática en el 20 a 50 por ciento de los adultos, aunque la cirrosis franca no es común.¹⁶⁸ Las alteraciones de los conductos biliares se limitan a los intrahepáticos, y no aparecen estenosis del colédoco.¹⁶⁹ Son frecuentes los trastornos vesiculares, que incluyen vesículas pequeñas y, en el 10 por ciento de los casos, lodo biliar y cálculos.

Los estudios de imagenología, incluyendo la resonancia magnética, la TC y el ultrasonido, revelan alteraciones del páncreas en muchos pacientes. La RM puede mostrar de crecimiento lobular o local hasta atrofia generalizada. Ocurren diferentes grados de remplazo graso.^{170,171}

La clave del tratamiento es el remplazo con enzimas pancreáticas, de preferencia en forma de microesferas con capa entérica. Estas enzimas deben administrarse con los alimentos y en dosis pequeñas con los refrigerios. Por lo general las enzimas solo proporcionan alivio parcial de la maladigestión y la diarrea. Las dosis de las preparaciones enzimáticas varían, dependiendo de la edad y peso del paciente, la severidad de la deficiencia y el contenido de un alimento determinado. El tratamiento en dosis altas se asocia con mayor riesgo de uricosuria.¹⁷² Debido a que las enzimas pancreáticas pueden inactivarse por el ácido, se ha reportado que son más eficaces si se administra también un agente bloqueador de los receptores H₂ u omeprazol.^{173,174} El ácido ursodesoxicólico se ha usado para el tratamiento de la colestasis crónica.¹⁷⁵ La deficiencia concomitante de lactasa debe tratarse

con restricción dietética y uso de preparaciones de lactasa.

Se ha realizado transferencia del gen somático del RCFQ en ratas por medio de la infusión retrógrada de adenovirus recombinantes en las vías biliares a través del colédoco.¹⁷⁶

Neoplasias pancreáticas

Las principales neoplasias del páncreas son el endocrinoma, el cistadenoma, el cistadenocarcinoma y el adenocarcinoma de origen ductal. Aunque existen muchas técnicas diagnósticas potenciales, incluyendo el ultrasonido, la TC, la CPER y la biopsia por aguja, el pronóstico de los pacientes con carcinoma de páncreas sigue siendo muy malo. Este tema se analizará en la sección de Oncología.

Bibliografía

1. Sarles M, Adler G, Dani R, et al: The pancreatitis classification of Marseilles-Rome 1988. scand J Gastroenterol 24:641, 1989
2. Kelly TR: Gallstone pancreatitis: local predisposing factors. Ann Surg 200.479,1984
3. Singh M, Simsek H: Ethanol and the pancreas: current status. Gastroenterology 98:1051, 1990
4. Steer ML: Classification and pathogenesis of pancreatitis. surg Clin North Am 69:467, 1989
5. Ros E, Navarro S, Bru C, et al: Occult microlithiasis in 'idiopathic' acute pancreatitis : prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. Gastroenterology 101.1701, 1991
6. Lee SP, Nicholls JF, Park HZ: Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. N Engl J Med 326:589, 1992
7. Carr-Locke DL: Pancreas divisum: the controversy goes on? (editorial). Endoscopy 23:88,1991
8. Farmer RG, Winkelman EI, Brown HB, et al: Hyperlipoproteinemia and pancreatitis. Am J Med 54:161, 1973

9. Toskes PP: Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 19:783,1990
10. Bess MA, Edis AJ, van Heerden JA: Hyperparathyroidism and pancreatitis: chance or a causal association? *JAMA* 243:246,1980
11. Sitges-Serra A, Alonso M, de Lecea C, et al: Pancreatitis and hyperparathyroidism. *Br J Surg* 75:158,1988
12. De Waele B, smitz J, Willems G: Recurrent pancreatitis secondary to hypercalcemia following vitamin D poisoning. *Pancreas* 4:378,1989
13. Mallory A, Kem F Jr: Drug-induced pancreatitis: a critical review. *Gastroenterology* 78:813,1980
14. Marshall JB: Acute pancreatitis: a review with an emphasis on new developments. *Arch Intern Med* 153:1185, 1993
15. Gallagher S, sankaran H, Williams JA: Mechanism of scorpion toxin-induced enzyme secretion in rat pancreas. *Gastroenterology* 80:970,1981
16. Dressel m, Goodale RL Jr, Arneson MA, et al: Pancreatitis as a complication of anticholinesterase insecticide intoxication. *Ann surg* 189:199,1979
17. Bennett IL, Cary FH, Mitchell GL, et al: Acute methyl alcohol poisoning: a review based on experiences in an outbreak of 323 cases. *Medicine (Baltimore)* 32:431,1953
18. Steer ML: Acute pancreatitis. *Textbook of Gastroenterology*. Yamada T, Ed. JB Lippincott Co, Philadelphia, 1991, p 1859
19. Okuno M, Himeno S, Kurokawa M, et al: Changes in serum leves of pancreatic isoamylase, lipase, trypsin and elastase 1 after endoscopic retrograde ancreatography. *Hepatogastroenterology* 32:87,1985

20. Bilbao MK, Dotter CT, Lee TG, et al: Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a study of 10,000 cases. *Gastroenterology* 70:314,1976
21. Hawes RH, Lehman GA: Complications of sphincter of Oddi manometry and their prevention. *Gastrointest Endosc Clin North Am* 3:107,1993
22. Thompson Js, Bragg LE, Hodgson PE, et al: Postoperative pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 167:377,1988
23. Rattner DW, Gu ZY, Vlahakes GJ, et al: Hyperamylasemia after cardiac surgery: incidence, significance, and management. *Ann Surg* 209:279,1989
24. Haas GS, Warshaw AL, Daggett WM, et al: Acute pancreatitis after cardiopulmonary bypass. *Am J Surg* 149:508, 1985
25. Fernández-Cruz L, Targarona EM, Cugat E, et al: Acute pancreatitis after renal transplantation. *Br J Surg* 76:1132, 1989
26. Aziz S, Bergdahl L, Baldwin JC, et al: Pancreatitis after cardiac and cardiopulmonary transplantation. *Surgery* 97:653, 1985
27. Eaker EY, Toskes PP: Case report: systemic lupus erythematosus presenting initially with acute pancreatitis and a review of the literature. *Am J Med Sci* 297:38, 1989
28. Marshall JB, Kretschmar JM, Gerhardt DC, et al: Gastrointestinal manifestations of mixed connective tissue disease. *Gastroenterology* 98:1232, 1990
29. Reynolds JC, Inman RD, Kimberly RP, et al: Acute pancreatitis in systemic lupus erythematosus: report of twenty cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 61:25,1982

30. Serrano López MC, Yebra Bango M, López Bonet E, et al: Acute pancreatitis and systemic lupus erythematosus: necropsy of a case and review of the pancreatic vascular lesions. *Am J Gastroenterol* 86:764, 1991
31. Schwartz Ms, Brandt LJ: The spectrum of pancreatic disorders in patients with the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Gastroenterology* 84:459,1989
32. Wilcox CM, Forsmark CE, Grendell JH, et al: Cytomegalovirus-as-sociated acute pancreatic disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome: report on two patients. *Gastroenterology* 99:263,1990
33. Murthy UK, DeGregorio F, Oates RP, et al: Hyperamylasernia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Gastroenterology* 87:332, 1992
34. Khuroo Ms, iargar sA, Yattoo GN, et al: Ascaris induced acute pancreatitis. *Br J Surg* 79:1335,1992
35. Steer ML, Meldolesi J: The cell biology of experimental pancreatitis. *N Engl J Med* 316:144,1987
36. Nagai H, Henrich H, Wünsch PH, et al: Role of pancreatic enzymes and their substrates in autodigestion of the pancreas: in vitro studies with isolated rat pancreatic acini. *Gastroenterology* 96:838, 1989
37. Steer ML: Etiology and pathophysiology of acut pancreatitis. *The Pancreas: Biology, Pathobiology, and Disease*, 2nd ed. Go VLW, DiMagno EP, Gardner JD, et al, Eds. Raven Press, New York, 1993, p 581
38. Cox DW, Breckenridge WC, Uttle JA: Inheritance of apolipoprotein C-II deficiency with hypertriglyceridemia and pancreatitis. *N Engl J Med* 299:1421, 1978
39. Clavien PA, Robert J, Meyer P, et al: Acute pancreatitis and normoamylasemia: not an uncommon combination. *Ann Surg* 210:614,1989
40. Spechler SJ, Dalton JW, Robbins AH, et al: Prevalence of normal serum amylase levels in patients with acute alcoholic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 28:865,1983

41. Warshaw AL, Fuller AF Jr: Specificity of increased renal clearance of amylase in diagnosis of acute pancreatitis. N Engl J Med 292:325, 1975
42. Pieper-Bigelow C, Strocchi A, Levitt MD: Where does serum amylase come from and where does it go? Gastroenterol Clin North Am 19:793,1990
43. Steinberg WM, Goldstein SS, Davis ND, et al: Diagnostic assays in acute pancreatitis: a study of sensitivity and specificity. Ann Intern Med 102:576,1985
44. Flamion B, Delhay M, Horanyi Z, et al: Comparison of elastase-1 with amylase, lipase, and trypsin-like immunoreactivity in the diagnosis of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 82:532, 1987
45. Levitt MD, Eckfeldt JH: Diagnosis of acute pancreatitis. The Pancreas: Biology, Pathobiology, and Disease, 2nd ed. Go VLW, DiMagno EP, Gardner JD, et al, Eds. Raven Press, New York, 1993, p613
46. Matsuda Y, Ogawa M, Nishijima J, et al: Usefulness of determination of serum immunoreactive pancreatic phospholipase A2 content for early identification of severe pancreatitis. Hepatogastroenterology 33:214,1986
47. Lake-Bakaar G, McKavanagh S, Gatus B, et al: The relative values of serum immuno-reactive trypsin concentration and total amylase activity in the diagnosis of mumps, chronic renal failure, and pancreatic disease. Scand J Gastroenterology 15:97, 1980
48. Susman N, Hammerman AM, Cohen E: The renal halo sign in pancreatitis. Radiology 142:323, 1982
49. Silverstein W, Isikoff MB, Hill MC, et al: Diagnostic imaging of acute pancreatitis: prospective study using CT and sonography. Am J Roentgenol 137:497,1981
50. Jeffery RB Jr: Sonography in acute pancreatitis. Radiol Clin North Am 27:5,1989

51. Balthazar EJ: CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 27:19,1989
52. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al: Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 174:331,1990
53. Johnson CD, Stephens DH, Sarr MG: CT of acute pancreatitis: correlation between lack of contrast enhancement and pancreatic necrosis. *Am J Roentgenol* 156:93, 1991
54. Hill MC, Huntington DK: Computed tomography and acute pancreatitis. *Gastroenterology Clin North Am* 19:811,1990
55. Clavien PA, Hauser H, Meyer P, et al: Value of contrast-enhanced computerized tomography in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis: a prospective study of 202 patients. *Am J Surg* 155:457,1988
56. Gerzof SG, Banks P A, Robbins AH, et al: Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 93:1315,1987
57. Bradley EL III, Allen K: A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 161:19, 1991
58. Barkin JS, Ferstenberg RM, Panullo W, et al: Endoscopic retrograde holangiopancreatography in pancreatic trauma. *Gastrointest Endosc* 34:102, 1988
59. Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ, et al: Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and peripancreatic fluid collections. *Gastroenterology* 100:1362,1991
60. Helfat A, Berk JE, Fridhandler L: The prevalence of macroamylasemia: further study. *Am J Gastroenterol* 62:54, 1974
61. Levitt MD, Elis CJ, Meier PB: Extrapancreatic origin of chronic unexplained hyperamylasemia. *N Engl J Med* 302:670, 1980

62. London NM, Neoptolemos JP, Lavelle J, et al: Contrast-enhanced abdominal computed tomography scanning and prediction of severity of acute pancreatitis: a prospective study. *Br J Surg* 76:268,1989
63. Beger HG: Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surg Clin North Am* 69:529,1989
64. Steinberg WM: Predictors of severity of acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 19:849,1990
65. Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 77:633, 1982
66. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, et al: Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 25:1340,1984
67. Larvin M, McMahon MJ: APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 2:201,1989
68. Karimani I, Porter KA, Langevin E, et al: Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 103:1636,1992
69. Renner IG, Savage WT III, Pantoja JL, et al: Death due to acute pancreatitis: a retrospective analysis of 405 autopsy cases. *Dig Dis Sci* 30:1005, 1985
70. Forsmark CE, Grendell JH: Complications of pancreatitis. *Seminars in Gastrointestinal Disease* 2:165,1991
71. Estrada RV, Moreno J, Martinez E, et al: Pancreatic encephalopathy. *Acta Neurol Scand* 59:135, 1979
72. Jacob HS, Goldstein IM, Shapiro I, et al: Sudden blindness in acute pancreatitis: possible role of complement-induced retinal leukoembolization. *Arch Intern Med* 141:134,1981

73. Sorensen EV: Subcutaneous fat necrosis in pancreatic disease: a review and two new case reports. J Clin Gastroenterol 10:71, 1988
74. Bradley EL III, Clements JL, Gonzalez AC: The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management. Am J Surg 137:135,1979
75. Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, et al: The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. Surg Gynecol Obstet 170:411, 1990
76. Lumsden A, Bradley EL III. Secondary pancreatic infections. Surg Gynecol Obstet 170:459,1990
77. Sarr MG, Sanfrey H, Cameron JL: Prospective, randomized trial of nasogastric suction in patients with acute pancreatitis. Surgery 100:500,1986
78. Broe PJ, Zinner MJ, Cameron JL: A clinical trial of cimetidine in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 154:13,1982
79. Olazabal A, Fuller R: Failure of glucagon in the treatment of alcoholic pancreatitis. Gastroenterology 74:489,1978
80. Cameron JL, Mehigan D, Zuidema GD: Evaluation of atropine in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 148:206,1979
81. Choi TK, Mok F, Zhan WH, et.al : Somatostatin in the treatment of acute pancreatitis: a prospective randomised controlled trial. Gut 30:223,1989
82. D' Amico D, Favia G, Biasiato R, et al: The use of somatostatin in acute pancreatitis-results of a multicenter trial. Hepatogastroenterology 37.92, 1990
83. Gj0rup I, Roikjr O, Andersen B, et al: A double-blinded multicenter trial of somatostatin in the treatment of acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 175:397,1992

84. Steinberg WM, Schlesselman SE: Treatment of acute pancreatitis: comparison of animal and human studies. *Gastroenterology* 93:1420,1987
85. Imrie CW, Benjamin 15, Ferguson JC, et al: A single-center doubleblind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 65:337,1978
86. Büchler M, Malfertheiner P, Uhl W, et al: Gabexate mesilate in human acute pancreatitis. *Gastroenterology* 104:1165, 1993
87. Mayer AD, McMahon MJ, Corfield AP, et al: Controlled clinical trial of peritoneal lavage for the treatment of severe acute pancreatitis. *N Engl J Med* 312:399, 1985
88. Ihse I, Evander A, Holmberg JT, et al: Influence of peritoneal lavage on objective prognostic signs in acute pancreatitis. *Ann Surg* 204:122,1986
89. Ranson JHC, Berman R5: Long peritoneal lavage decreases pancreatic sepsis-in acute pancreatitis. *Ann Surg* 211:708, 1990
90. Bradley EL III: Antibiotics in acute pancreatitis: current status and future directions. *Am J Surg* 158:472,1989
91. Finch WT, Sawyers JL, Schenker S: A prospective study to determine the efficacy of antibiotics in acute pancreatitis. *Ann Surg* 183:667,1976
92. Howes R, Zuidema GD, Cameron JL: Evaluation of prophylactic antibiotics in acute pancreatitis. *J Surg Res* 18:197,1975
93. Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, et al: A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with mipenem. *Surg Gynecol Obstet* 176:480,1993

94. Ranson JHC: The role of surgery in the management of acute pancreatitis. *Ann Surg* 211 :382, 1990

95. Van Sonnenberg E, Wittich GR, Casola G, et al: Percutaneous drainage of infected and noninfected pancreatic pseudocysts: experience in 101 cases. *Radiology* 170:757,1989

96. Brolin RE, Flancbaum L, Ercoli FR, et al: Limitations of percutaneous catheter drainage of abdominal abscesses. *Surg Gynecol Obstet* 173:203,1991

97. Lang EG, Paolini RM, Pottmeyer A: The efficacy of palliative and definitive percutaneous versus surgical drainage of pancreatic abscesses and pseudocysts: a prospective study of 85 patients. *South Med J* 84:55,1991

98. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, et al: Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 2:979,1988

99. Fan ST, Lai ECS, Mok FPT, et al: Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 328:228, 1993

100. Sax HC, Wamer BW, Talamini MA, et al: Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg* 153:117,1987

101. Pisters PWT, Ranson JHC: Nutritional support for acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 175:275,1992

102. Riela A, Zinsmeister AR, Melton LJ, et al: Trends in the incidence and clinical characteristics of chronic pancreatitis. *Pancreas* 5:727, 1990

103. Frezza M, di Padova C, Pozzato G, et al: High blood alcohol levels in women: the role of decreased gastric alcohol dehydrogenase activity and first-pass metabolism. *N Engl J Med* 322:95, 1990. 103a. Ammann RW: Chronic pancreatitis in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 19:905,1990

104. Walsh TN, Rinde J, Theis BA, et al: Minimal change chronic pancreatitis. *Gut* 33:1566,1992

105. Pitchumoni CS: "Tropical" or "nutritional" pancreatitis-an update. *Pancreatitis: Concepts and Classification*. Gyr KE, Singer MV, Sarles H, Eds. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1984, p 359
106. Konzen KM, Perrault J, Moir C, et al: Long-term follow-up of young patients with chronic hereditary or idiopathic pancreatitis. *Mayo Clin Proc* 68:449,1993
107. Moir CR, Konzen KM, Perrault J: Surgical therapy and long-term follow-up of childhood hereditary pancreatitis. *J Pediatr Surg* 27:282,1992
108. Miller AR, Nagomey DM, Sarr MG: The surgical spectrum of hereditary pancreatitis in adults. *Ann Surg* 215:39,1992
109. Girard RM, Dubé S, Archambault AP: Hereditary pancreatitis: report of an affected Canadian kindred and review of the disease. *Can Med Assoc J* 125:576,1981
110. Sarles H, Bernard JP, Johnson C: Pathogenesis and epidemiology of chronic pancreatitis. *Annu Rev Med* 40:453,1989
111. Kalthoff L, Layer P, Clain JE, et al: The course of alcoholic and nonalcoholic chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 29:953,1984
112. Ammann RW, Buehler H, Muench R, et al: Differences in the natural history of idiopathic (non-alcoholic) and alcoholic chronic pancreatitis: a comparative long-term study of 287 patients. *Pancreas* 2:368,1987
113. Ferrucci JT Jr: Body ultrasonography (pt 2). *N Engl J Med* 300:590, 1979
114. Thoeni RF, Gorczyca DP: Non-invasive pancreatic imaging in inflammatory diseases. *Seminars in Gastrointestinal Disease* 2:152,1991

115. Samer M, Cotton PB: Classification of pancreatitis. *Gut* 25:756,1984
116. Malfertheiner P, Büchler M: Correlation of imaging and function in chronic pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 27:51,1989
117. Nagata A, Homma T, Tamai K, et al: a study of chronic pancreatitis by serial endoscopic pancreatography. *Gastroenterology* 81:884,1981
118. DiMagno EP, Layer P, Clain JE: Chronic pancreatitis. *The Pancreas: Biology, Pathobiology, and Disease*. Go VLW, DiMagno EP, Gardner JD, et al, Eds. Raven Press, New York, 1993, p 665
119. Lankisch PG, Brauneis J, Otto J, et al: Pancreolauryl and NBT -P ABA tests: are serum tests more practicable alternatives to urine tests in the diagnosis of exocrine pancreatic insufficiency? *Gastroenterology* 90:350,1986
120. Brugge WR, Goff JS, Allen NC, et al: Development of a duallabel Schilling test for pancreatic exocrine function based on the differential absorption of cobalamin bound to intrinsic factor and R protein. *Gastroenterology* 78:937,1980
121. Chen WL, Morishita R, Eguchi T, et al: Clinical usefulness of duallabel schilling test for pancreatic exocrine function. *Gastroenterology* 96:1337,1989
122. Domschke S, Heptner G, Kolb S, et al: Decrease in plasma amino acid level after secretin and pancreozymin as an indicator of exocrine pancreatic function. *astroenterology* 90:1031, 1986
123. Gullo L, Pezzilli R, Ventrucchi M, et al: Caerulein induced plasma amino acid decrease: a simple, sensitive, and spedfic test of pancreatic function. *Gut* 31:926,1990
124. Maringhini A, Jones JD, Nelson DK, et al: Is plasma amino acid concentration (AA) after CCK-OP an accurate measurement of exocrine pancreatic function? *Pancreas* 5:721, 1990

125. LansJI, GeenenJE, JohansonJF, et al: Endoscopic therapy in patients with pancreas divisum and acute pancreatitis: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Gastrointest Endosc* 38:430, 1992
126. Lehman GA, sherman S, Nisi R, et al: Pancreas divisum: results of minor papilla sphincterotomy. *Gastrointest Endosc* 39:1, 1993
127. Trapnell JE: Chronic relapsing pancreatitis: a review of 64 cases. *Br J surg* 66:471, 1979
128. Slaff J, Jacobson D, Tillman CR, et al: Protease-specific suppression of pancreatic exocrine secretion. *Gastroenterology* 87:44, 1984
129. Isaksson G, Ihse I: Pain reduction by an oral pancreatic enzyme preparation in chronic pancreatitis. *Dig Dis* 28:97, 1983
130. Ramo OJ, Puolakkainen PA, Seppala K, et al: Self-administration of enzyme substitution in the treatment of exocrine pancreatic insufficiency. *Scand J Gastroenterol* 24:688, 1989
131. Banks P A: Management of pancreatic pain. *Pancreas* 6(suppl 1):S52, 1991
132. Pap A, Nauss LA, DiMagno EP: Is percutaneous celiac plexus block (PCPB) associated with pain relief in chronic pancreatitis? A comparison among analgesic, alcohol and steroid PCPB. *Pancreas* 5:725, 1990
133. Alvarez C, Widdison AL, Reber HA: New perspectives in the surgical management of chronic pancreatitis. *Pancreas* 6(suppl 1):576, 1991
134. sherman S, Lehman GA, Hawes RH, et al: Pancreatic ductal stones: frequency of successful endoscopic removal and improvement in symptoms. *Gastrointest Endosc* 37:511; 1991
135. Fuji T, Amano H, Ohmura R, et al: Endoscopic pancreatic sphincterotomy technique and evaluation. *Endoscopy* 21 :27, 1989

136. Geenen JE, Rolny P: Endoscopic therapy of acute and chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 37:377, 1991
137. Huibregtse K, Schneider B, Vrij AA, et al: Endoscopic pancreatic drainage in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 34:9,1988
138. Kozarek RA, Patterson DJ, Ball TJ, et al: Endoscopic placement of pancreatic stents and drains in the management of pancreatitis. *Ann surg* 209:261. 1989
139. Cremer M, Deviere J, Delhaye M, et al: stenting in severe chronic pancreatitis: results of medium-term follow-up in seventy-six pa-tients. *Endoscopy* 23:171. 1991
140. Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ: Endoscopic approach to pancreatic duct calculi and obstructive pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 87:600,1992
141. Delhaye M, Vandermeeren A, Baize M, et al: Extracorporeal shockwave lithotripsy of pancreatic calculi. *Gastroenterology* 102:610,1992
142. DiMagno EP, Malagelada JR, Go VLW: Relationship between alcoholism and pancreatic insufficiency. *New York Academy of Sciences* 252:200, 1975
143. Ammann RW, Akovbiantz A, Largiader F, et al: Course and outcome of chronic pancreatitis: longitudinal study of a mixed medical-surgical series of 245 patients. *Gastroenterology* 86:820,1984
144. DiMagno EP, Go VLW, summerskill WHJ: Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. *N Engl J Med* 288:813, 1973
145. Lembcke B, Kraus B, Lankisch PG: small intestinal function in cronic relapsing pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 32:149, 1985

146. Gullo L, Parenti M, Monti L, et al: Diabetic retinopathy in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 98:1577, 1990
147. Vitas GJ, Sarr MG: Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management. *surgery* 111:123, 1992
148. Newell KA, Liu T, Aranha GV, et al: Are cystgastrostomy and cystjejunostomy equivalent operations for pancreatic pseudocysts? *surgery* 108:635,1990
149. Mullins RJ, Malangoni MA, Bergamini TM, et al: Controversies in the management of pancreatic pseudocysts. *Am J Surg* 155:165,1988
150. Kiviluoto T, Kivisaari L, Kivilaakso E, et al: Pseudocysts in chronic pancreatitis: surgical results in 102 consecutive patients. *Arch Surg* 124:240,1989
151. Andersson R, Janzon M, Sundberg I, et al: Management of pancreatic pseudocysts. *Br J Surg* 76:550,1989
152. Freeny PC, Lewis GP, Traverso LW, et al: Infected pancreatic fluid collections: percutaneous catheter drainage. *Radiology* 167:431,1988
153. Cremer M, Deviere J, Engelholm L: Endoscopic management of cysts and pseudocysts in chronic pancreatitis: long-term follow-up after 7 years of experience. *Gastrointest Endosc* 35:1,1989
154. Sankaran S, Walt AJ: Pancreatic ascites: recognition and management. *Arch Surg* 111:430, 1976
155. Cameron JL: Chronic pancreatic ascites and pancreatic pleural effusions. *Gastroenterology* 74:134,1978
156. Rockey DC, Cello JP: Pancreaticopleural fistula: report of 7 patients and review of the literature. *Medicine* (Baltimore) 69:332,1990

157. Gislason H, Grønbech JE, Soreide O: Pancreatic ascites: treatment by continuous somatostatin infusion. *Am J Gastroenterol* 86:519,1991
158. Pezzilli R, Gullo L, Stefano MD, et al: Treatment of pancreatic ascites with somatostatin. *Pancreas* 8:120,1993
159. Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ, et al. Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and peripancreatic fluid collections. *Gastroenterology* 100:1362,1991
160. Walters S, Britton J, Hodson ME: Demographic and social characteristics of adults with cystic fibrosis in the United Kingdom. *BMJ* 306:549,1993
161. Elbom JS, Shale DJ, Britton JR: Cystic fibrosis: current survival and population estimates to the year 2000. *Thorax* 46:881, 1991
162. Rommens JM, Iannuzzi MC, Kerem B, et al: Identification of the cystic fibrosis gene: chromosome walking and jumping. *Science* 245:1059,1989
163. Kerem E, Corey M, Bat-Sheva K, et al: The relation between genotype and phenotype in cystic fibrosis-analysis of the most common mutation (ΔF_{508}). *N Engl J Med* 323:1517, 1990
164. Correlation between genotype and phenotype in patients with cystic fibrosis. The Cystic Fibrosis Genotype-Phenotype Consortium. *N Engl J Med* 329:1308,1993
165. Moran A, Diem P, Klein DJ, et al: Pancreatic endocrine function in cystic fibrosis. *J Pediatr* 118:715,1991
166. Hodson ME: Diabetes mellitus and cystic fibrosis. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 6:797, 1992
167. De Schepper J, Hachimi-Idrissi S, Smits J, et al: First-phase insulin release in adult cystic fibrosis patients: correlation with clinical and biological parameters. *Horm Res* 38:260,1992

168. De Arce M, O'Brien S, Hegarty J, et al: Deletion [Delta]F₅₀₈ and clinical expression of cystic fibrosis-related liver disease. Clin Genet 42:271,1992
169. O'Brien S, Keogan M, Casey M, et al: Biliary complications of cystic fibrosis. Gut 33:387,1992
170. Tham RT, Heyerman HG, Falke TH, et al: Cystic fibrosis: MR imaging of the pancreas. Radiology 179:183,1991
171. Heijerman HG, Tjon a Tham RT, Bakker W, et al: Quantitative assessment of pancreatic function by magnetic resonance in cystic fibrosis. Neth J Med 43:59,1993
172. Robinson PJ, Sly PD: High dose pancreatic enzymes in cystic fibrosis. Arch Dis Child 65:311,1990
173. Heijerman HG, Lamers CB, Dijkman JH, et al: Ranitidine compared with the dimethylprostaglandin E2 analogue enprostil as adjunct to pancreatic enzyme replacement in adult cystic fibrosis. Scand J Gastroenterol Suppl178:26, 1990
174. Heijerman HG, Lamers CB, Bakker W, et al: Improvement of fecal fat excretion after addition of omeprazole to pancreas in cystic fibrosis is related to residual exocrine function of the pancreas. Dig Dis Sci 38:1, 1993
175. Cotting J, Lentze MJ, Reichen J: Effects of ursodeoxycholic acid treatment on nutrition and liver function in patients with cystic fibrosis and longstanding cholestasis. Gut 31:918,1990
176. Yang Y, Raper SE, Cohn JA, et al: An approach for treating the hepatobiliary disease of cystic fibrosis by somatic gene transfer. Proc Natl Acad Sci USA 90:4601,1993

Figuras

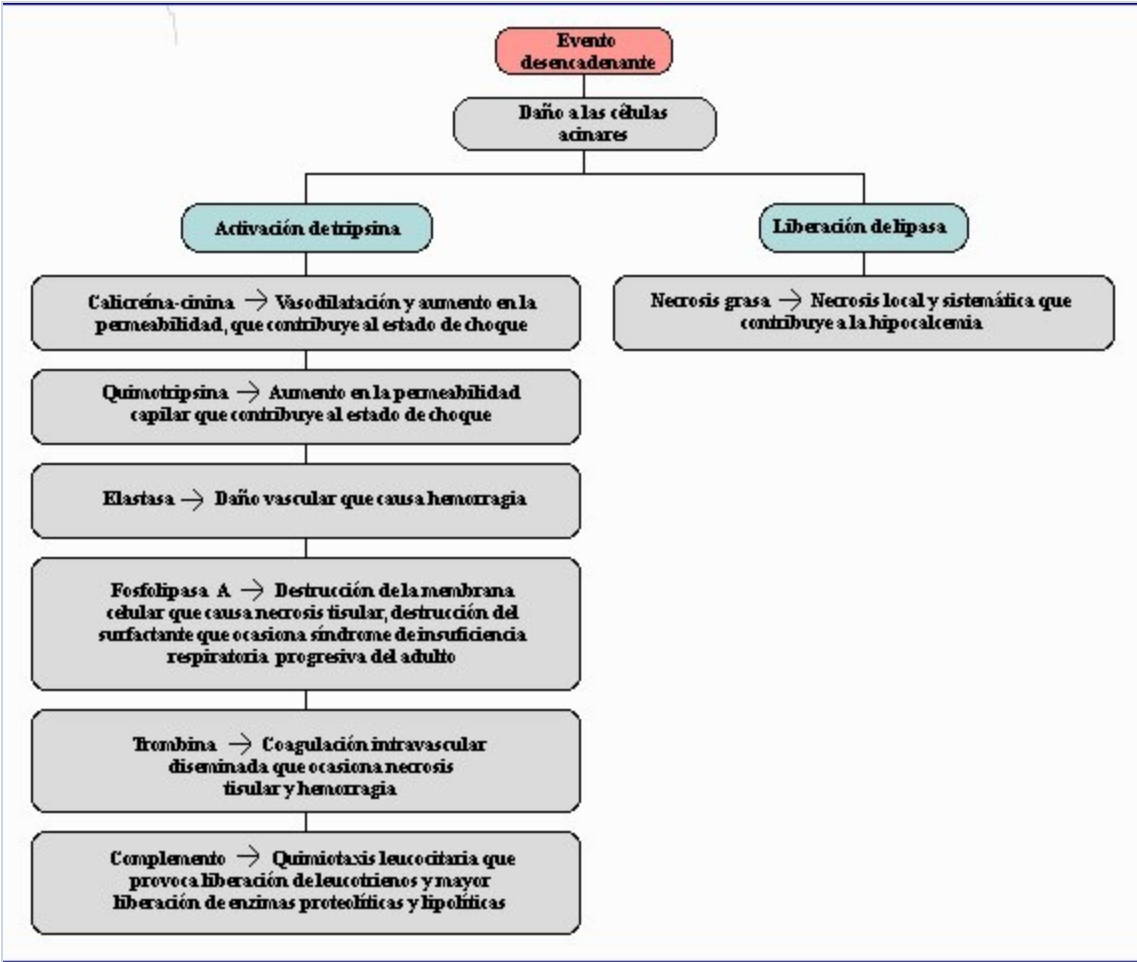


Figura 1 Fisiopatología de la pancreatitis aguda El algoritmo muestra la fisiopatología de la pancreatitis aguda y los efectos sistémicos de las enzimas pancreáticas.

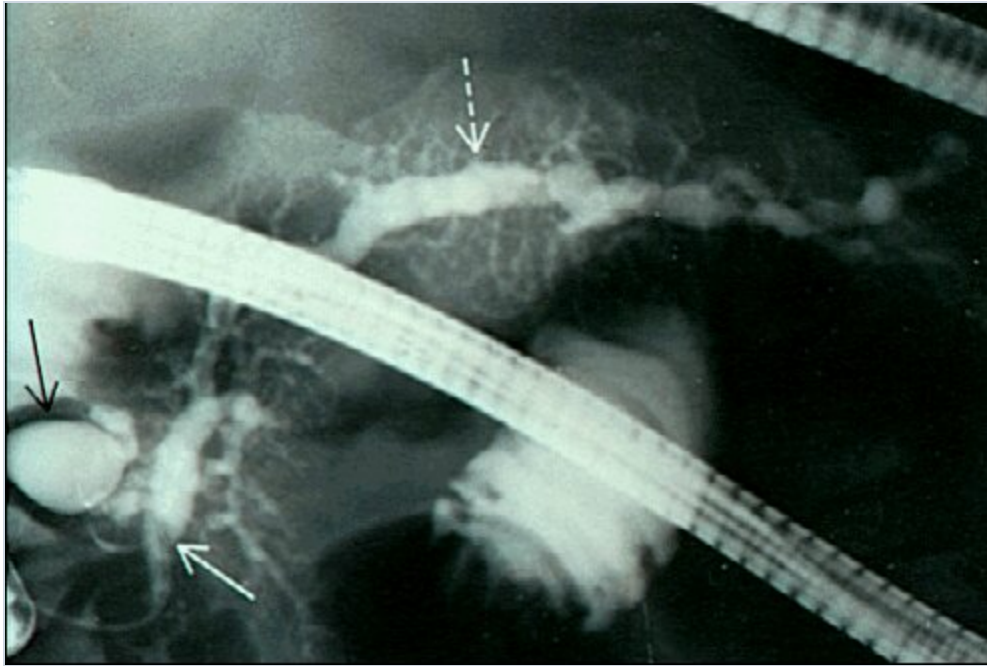


Figura 2 CPER en un paciente con pancreatitis alcohólica Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada en un paciente con pancreatitis alcohólica que muestra dos segmentos del endoscopio flexible, que pueden identificarse por las marcas radiolúcidas transversales. Después de que el endoscopio con vista lateral se pasa a través de la boca hacia el duodeno, se avanza un catéter a través de un canal del instrumento hasta que entra al conducto pancreático. A continuación se inyecta material radiopaco de contraste para permitir la visualización del sistema de conductos pancreáticos. El conducto pancreático (flecha blanca interrumpida) muestra áreas de dilatación segmentaria con ensanchamiento de la luz y distorsión de sus paredes. Los conductos pequeños que desembocan en el principal están muy angostados. Se observa un pequeño pseudoquist (flecha negra) que contiene material de contraste cerca de la entrada del catéter al ámpula de Vater (flecha blanca continua). Si el pseudoquiste crece puede bloquear la porción distal del conducto pancreático principal.