



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

## PANCREATITIS AGUDA EN NIÑOS

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA LA  
**DRA. ERICKA MONTIJO BARRIOS**  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
**PEDIATRÍA**

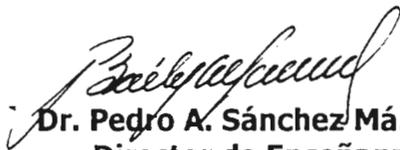
TUTOR DE TESIS:  
**JAIME RAMÍREZ MAYANS**



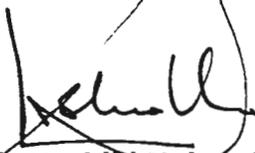
MÉXICO, D.F.

FEBRERO DE 2003

## PANCREATITIS AGUDA EN NIÑOS



**Dr. Pedro A. Sánchez Márquez**  
**Director de Enseñanza**  
**Profesor Titular del Curso**



**Dr. Luis Heshiki Nakandakari**  
**Jefe del Departamento de Pre y Posgrado**



**Dr. Jaime Ramírez Mayans**  
**Subdirector de Medicina**  
**Tutor de Tesis**



**Dr. Pedro Munguía Vanegas**  
**Asesor de Tesis**

## ÍNDICE

Introducción	1.
Metodología	2.
Definición	3.
Epidemiología	5.
Patogénesis	6.
Etiología	9.
Cuadro Clínico	15.
Laboratorio	16.
Gabinete	20.
Tratamiento	22.
Complicaciones	26.
Pronóstico	27.
Conclusiones	28.
Bibliografía	29.

## INTRODUCCIÓN.

La Pancreatitis Aguda no es una causa frecuente de dolor abdominal, pero probablemente es mas común de lo que se diagnostica.<sup>1,2</sup> La incidencia de esta enfermedad es difícil de precisar ya que las series reportadas en pacientes menores son pequeñas. Aún y cuando es menos frecuente que en adultos, se cree que en niños es sub-diagnosticada debido en parte a que no se sospecha la enfermedad, y a la certeza de los procedimientos diagnósticos. Hasta la fecha la Pancreatitis aguda en niños es la causa número uno de enfermedad pancreática desplazando a la fibrosis quística del páncreas a un segundo lugar, sin embargo la importancia de esta enfermedad se relaciona más con su alta mortalidad y severidad que con su frecuencia.

Debido a que en la mayoría de los casos no se hacen estudios patológicos, la Pancreatitis se clasifica principalmente de acuerdo a sus características clínicas y radiológicas en : Aguda, crónica, necrótica, hemorrágica y hereditaria. A diferencia del adulto, las causas más frecuentes en la etapa pediátrica son los traumatismos, los medicamentos y las infecciones virales (parotiditis).<sup>1,2</sup> Debe ser sospechada en todo niño con dolor abdominal agudo severo, vómito y elevación de enzimas pancreáticas (amilasa, lipasa)<sup>2,4</sup>. Debido a su alta mortalidad es conveniente siempre llevar a cabo un abordaje diagnóstico, urgente, lo que implica el uso de estudios de laboratorio y/o gabinete. En este sentido el Ultrasonido abdominal, es de gran utilidad.<sup>5,6</sup>

El tratamiento de la pancreatitis aguda en niños implica un manejo inmediato de las constantes vitales, del estado de hidratación, con un control eficaz del dolor, reposo pancreático, soporte nutricional y vigilancia de complicaciones principalmente pulmonar y renal. El pronóstico está en función a lo oportuno del manejo y a la severidad del cuadro, ya que aún con un buen tratamiento la mortalidad es elevada.<sup>6,7</sup>

## METODOLOGÍA

Se realizó una estrategia de búsqueda de artículos tanto de revisión como de investigación, que incluyó : Diagnóstico, etiología, factores de riesgo, tratamiento y complicaciones de Pancreatitis Aguda en niños, publicados a partir del Simposio de Marsella de 1984, tanto en español como en inglés, en revistas aceptadas en el *index medicus*. La búsqueda se realizó a través de *PubMed*, *Medline*, *Artemisa*, *MDconsul*. Los abstractos editoriales, cartas, así como los reportes de casos aislados y los trabajos no directamente relacionados al tema fueron eliminados de la búsqueda. Después de la aplicación de los criterios de eliminación antes mencionados, fueron seleccionados un total de 52 artículos. Adicionalmente otros relacionados al tema en adultos que resultaron interesantes sobre el diagnóstico y manejo fueron incluidos.

Los artículos fueron evaluados mediante los criterios internacionales de publicación aceptados. Cuando se encontró controversia, la credibilidad tanto clínica como epidemiológica se estableció en niveles de acuerdo a la prioridad: Nivel III estudios con evidencia científica fundada (casos y referentes, cohortes, ensayos clínicos) y luego Nivel II a estudios generadores de hipótesis (series de casos y estudios descriptivos) y nivel I a los artículos de revisión.

Con base en la revisión antes señalada se elaboró un resumen estructurado el cual fue luego analizado y discutido, desarrollándose entonces los siguientes capítulos: Definición, epidemiología, patogénesis, etiología, cuadro clínico, laboratorio, gabinete, tratamiento, complicaciones y pronóstico.

Por lo anterior el objetivo de este trabajo fue : Una revisión actualizada de Pancreatitis Aguda en niños que permita apoyar próximos trabajos de investigación.

## DEFINICIÓN.

Hasta la fecha, el concepto de Pancreatitis es motivo de controversia, se sabe que es un desorden autolimitado de la glándula pancreática, debido en la mayoría de las veces a un proceso inflamatorio y que se caracteriza por la presencia de dolor abdominal severo, náusea, vómito, anorexia y elevación de enzimas pancreáticas, en la mayoría de los casos posterior al ataque de pancreatitis la función de la glándula se recupera totalmente<sup>1</sup>

Si el proceso inflamatorio progresa, pueden aparecer cambios morfológicos en el tejido pancreático, lo cual conlleva a un estado de pancreatitis crónica, con un daño irreversible y con pérdida de la función tanto endocrina como exocrina.<sup>2</sup> Posterior a esto puede ocurrir depósito de calcio en los conductos lo que condiciona calcificación pancreática, lo cual habla de lesión avanzada que puede evolucionar a una forma necrótica, en donde el tejido además se puede infectar provocando sepsis y falla orgánica múltiple.<sup>3,8,9</sup> La forma hereditaria es autosómica dominante que se caracteriza por la presencia de cuadros recurrentes de pancreatitis, con manifestación en la infancia, en donde los pacientes tienen historia familiar relacionada.<sup>10,11,12,14</sup>

La clasificación clínica de Pancreatitis se redefinió en el segundo simposio Internacional en Marsella en 1984,<sup>13,15</sup> en donde se considero que la Pancreatitis aguda se caracteriza por dolor abdominal, de inicio súbito, intenso, acompañado de la elevación de las enzimas pancreáticas en la orina o en la sangre. En 1992 en Atlanta se acordó definir a la pancreatitis aguda como un proceso inflamatorio segmentario o difuso de la glándula pancreática, de instalación súbita, que puede afectar tejidos peri-pancreáticos, tejidos y órganos remotos con impacto sistémico de grado variable, de curso usualmente benigno autolimitado, reversible si la causa primaria desencadenante se elimina, sin embargo dependiendo de la etiología, el tipo y el grado de las complicaciones puede ser

mortal o terminar raramente en cuadro crónico con recidivas.<sup>16,17</sup> Morfológicamente las lesiones pueden ser definidas como moderadas o severas. Las moderadas presentan necrosis grasa peri pancreática y edema intersticial. En la forma severa, se encuentra necrosis grasa peri e intra pancreática, con o sin necrosis parenquimatosa, acompañada además de hemorragia.<sup>1,13,14,15</sup>

## **EPIDEMIOLOGÍA.**

Es el desorden pancreático más común en la etapa pediátrica.<sup>1</sup> Se considera que es un problema de frecuencia creciente en la población pediátrica debido a una mayor sospecha y mejor capacidad diagnóstica, así como a conceptos puntuales más claros, y a la mayor exposición a diferentes agentes etiológicos.<sup>18,19,20</sup> Sin embargo su frecuencia es mucho menor que en la etapa adulta.

Existen muy pocos reportes sobre Pancreatitis aguda, siendo la mayoría de ellos reportes de casos individuales o series con un número limitado. Las primeras series en los Estados Unidos de Norteamérica reportaban un promedio de 5 casos por año (1977, 1988), en Inglaterra 2.4 casos por año (1985), y en México en el Instituto Nacional de Pediatría 3.25 casos por año, con una tendencia a aumentar en los últimos 5 años. Existen reportes de pacientes desde el periodo neonatal hasta la adolescencia, pero el mayor pico corresponde a la edad escolar.<sup>18,19,21,22</sup> No se han reportado diferencias en cuanto a género.

## PATOGENESIS

En condiciones normales el páncreas es normalmente protegido por tres factores :

1. Las proteasas pancreáticas sintetizadas como proenzimas inactivas.
2. Las enzimas digestivas segregadas en los gránulos secretorios.
3. La presencia de inhibidores de proteasas.

Sin embargo en la Pancreatitis aguda estos mecanismos se rompen, permitiendo el daño tisular y la destrucción de la glándula.<sup>3,4,5</sup> Se menciona que una de las principales alteraciones que provocan esto, es la sustitución de aminoácidos en el cromosoma 7q35, asociado con mutaciones en el tripsinógeno R117H o N211 . El tripsinógeno es la proteína mas abundante sintetizada en el páncreas y se caracteriza por realizar la digestión de las proteínas del alimento.<sup>10,27</sup> Así mismo es la proteína que se encarga de estimular la secreción de las proenzimas las cuales se activan en el intestino en el borde en cepillo, gracias a las enteropeptidasas y enteroquinasas. Se menciona que en la pancreatitis aguda, por algún mecanismo se activa la cascada y se inicia la acción de la tripsina dentro del páncreas. La mutación R117H es el resultado de la sustitución de un aminoácido de histidina o arginina en la cadena de conexión. Y se menciona que esta pérdida permite la auto digestión.<sup>4,5,10,11</sup>

Se han propuesto un gran número de teorías acerca de la presentación de la pancreatitis aguda, siendo una de las primeras la de Opie en 1901 <sup>2,17</sup> En donde se comenta que una obstrucción del ámpula de Vater, puede provocar un reflujo biliar hacia los canales pancreáticos, lo que puede inducir la inflamación de la glándula.<sup>1</sup> Sin embargo a pesar de que se han realizado numerosos estudios para comprobar esta teoría, ninguno lo ha logrado. Una segunda teoría propone que cuando el esfínter de Oddi se vuelve incompetente podría provocar

regurgitación duodenal lo que provocaría obstrucción del páncreas con inflamación del mismo. <sup>1,4,5,18</sup>

La patogénesis de la pancreatitis aguda es poco entendida, sin embargo se menciona que cualquier agente puede ser capaz de iniciar el proceso inflamatorio, con lo que se incrementa la permeabilidad del conducto pancreático, con hiperestimulación de la glándula, presentando obstrucción de la perfusión de la misma, con exposición a toxinas y alteraciones metabólicas.<sup>1,4,5</sup> La activación de las enzimas pancreáticas es estimulada por la lesión en las células acinares del páncreas, o por una activación prematura de las pro enzimas en los conductos pancreáticos <sup>3,4</sup>

### **Esquema 1. Patogénesis de Pancreatitis Aguda**



A pesar de que las causas de Pancreatitis Aguda son muchas, las características del daño celular siguen el mismo patrón. La severidad de la enfermedad y las complicaciones a largo plazo son diferentes, lo cual se ha relacionado con la causa. <sup>23,24</sup> El primer evento con que se inicia la enfermedad, es la presencia de daño acinar por la activación prematura de las enzimas digestivas

proteolíticas pancreáticas , las cuales actúan en el espacio intersticial, dañando la célula, Este proceso lleva entonces a auto digestión, y activación extensa y descarga de proteasas activas en el lisosoma, el tripsinógeno se activa a tripsina por las hidrolasas lisosomales, luego el tripsinógeno se activa a tripsina por las hidrolasas lisosomales , luego el tripsinógeno activa otras proteasas como la tripsina, quimiotripsina, carbopeptidasa, elastasas y fosfolipasas A2.<sup>10,25,26,27</sup> La lecitina es activada por la fosfolipasa A2 en lisolecitina tóxica, estas enzimas activadas drenan en el citoplasma, así como en el intersticio, lo que trae como consecuencia la migración de células inflamatorias y de plaquetas, lo que origina la activación del sistema de complemento, con la consiguiente liberación de citocinas, como son el factor de necrosis celular, interleucinas – 1, óxido nítrico, y factor activador de plaquetas, radicales libres y otras sustancias vasoactivas. Estas sustancias dañan la glándula directamente, causando edema pancreático, isquemia, necrosis y pérdida eventual del tejido glandular. Horas posteriores al inicio del daño, aparece fiebre, hipotensión, taquicardia, hipoxia y síndrome de fuga capilar.<sup>3,28</sup>

## ETIOLOGÍA.

Las causas de la pancreatitis aguda en el adulto se debe en aproximadamente el 80% a alcoholismo y enfermedades de la vía biliar, a diferencia de los niños en donde existen múltiples causas. **Tabla 1.** <sup>1,2,3,5,6,8</sup>

**Tabla 1. Condiciones que pueden ocasionar Pancreatitis.**

<i><b>Obstrucción congénita o adquirida del conducto pancreático.</b></i>	<i><b>Medicamentos o drogas.</b></i>	<i><b>Desórdenes metabólicos.</b></i>	<i><b>Agentes infecciosos.</b></i>
*Ausencia del ducto pancreático	*Tiazidas	*Hipercalcemia	*Entero virus
*Inserción anómala del conducto biliar	*Furosemide	*Hipertrigliceridemia	*Ebstein Bar
*Estenosis del ampulla de Vater	*Sulfonamidas	*Hemocromatosis	*Hepatitis A, B
*Divertículos periampulares	*Azatioprina	*Uremia	*Citomegalovirus
*Quiste de colédoco ó colédococele	*L-Asparaginasa	*Hiperglucemia	*Rubéola
*Páncreas doble.	*Estrógenos		*Herpes Zoster
*Páncreas anular.	*Tetraciclina		*Coxsackie B
*Duplicación intestinal	*Trimetroprim		*Eco virus
*Ascariasis	*Sulfametoxazol		*Salmonella
	*Eritromicina		*Campylobacter
	*Ácido Valproico		*Criptosporidium
	*Alfa-metil-dopa		*Leptospira
	*Nitrofurantoína		*Mycoplasma pneumoniae
	*Ranitidina		*Toxoplasma
	*Metronidazol		*Virus de Inmunodeficiencia Adquirida
	*Salicilatos		*E. Coli
	*Mercaptopurina		*Influenza A B
	*Órganofosforados		
	*Insecticidas		
	*Heroína		
	*Sobredosis de Acetaminofén		

<i>Enfermedades sistémicas</i>	<i>Desórdenes Pancreáticos</i>	<i>Lesiones físicas.</i>
*Enfermedad de Crohn	*Deficiencia de antitripsina	*Trauma abdominal
*Síndrome urémico hemolítico.	*Fibrosis quística	*Cirugía abdominal
*Síndrome de Reye	*Diabetes Mellitus	*ERCP
*Sarcoidosis		*Úlcera duodenal posterior
*Sepsis		*Radioterapia abdominal
*Choque		*Quemaduras
*Vasculitis		*Abuso sexual
*Anorexia/Bulimia		
*Dermatomiositis		
*Diabetes mellitus		
*Enfermedades autoinmunes		

Las más frecuentes son las infecciones, los traumas abdominales, y el uso de medicamentos.<sup>1</sup> En adolescentes femeninas es común la presencia de pancreatitis aguda por litos en vesícula biliar. Sin embargo la etiología precisa no se ha logrado identificar, clasificándose en el 25% de los pacientes como de origen idiopático.<sup>2,5,6</sup> Lo cual ha tendido a disminuir conforme se amplía la investigación y se mejoran los métodos de diagnóstico de esta enfermedad.

El trauma abdominal cerrado, ocasionado generalmente por vehículos y caídas de bicicletas, es la causa más frecuente de pancreatitis en el adolescente, reportándose en el 13 a 33% de los casos.<sup>4,26</sup> Es importante recordar, que la amilasa sérica no es diagnóstica en el paciente politraumatizado, ya que puede coexistir perforación intestinal, lo cual daría falsos positivos.<sup>2,26</sup>

Las alteraciones metabólicas que se han relacionado con la presencia de pancreatitis, son principalmente la hipercalcemia y la hiperlipidemia. Se ha reportado una frecuencia de Pancreatitis Aguda 10 a 20 veces mayor que en la población general en pacientes con hiperparatiroidismo primario relacionado a

adenoma o hiperplasia que es la causa más frecuente de hipercalcemia, seguido por el hiperparatiroidismo secundario a la insuficiencia renal crónica. En estos padecimientos se han encontrado hallazgos histopatológicos en donde se demuestra un desarreglo notable de los acinos, con atrofia de los mismos y cambios profundos de los organelos intracelulares. Así mismo la hiperlipidemia, la cual se asocia con niveles séricos de triglicéridos por arriba de 1000mg/dl, incrementa el riesgo de padecer pancreatitis.<sup>1,2,14</sup> Braunsteiner informó una incidencia de Pancreatitis aguda del 25% en adultos con hiperlipidemia Tipo I, IV e hiperlipoproteinemia.<sup>2,26,7</sup>

Algunos medicamentos, principalmente los de quimioterapia, se han asociado con la presencia de pancreatitis, entre los más importantes destacan: la asparaginasa, la azatioprina, algunos análogos de los nucleótidos.<sup>16,24</sup> Así mismo, el ácido valproico y los estrógenos orales tienen una asociación significativa con la presencia de pancreatitis, sin embargo el mecanismo por el cual la producen aún no está claro. Se menciona que aún cuando los medicamentos se asocian a la inflamación del páncreas, las patologías para las que se indican también pueden ser la causa primaria de la pancreatitis, de esta manera se está estudiando una probable relación en donde se considera que los medicamentos podrían inducir a vasculitis, lo cual afecta la irrigación a varios órganos incluyendo al páncreas. De esta manera, más que un proceso de hipersensibilidad farmacológica se ha planteado un efecto tóxico acumulativo, ya que la mayor asociación se ha observado en pacientes con ingestión prolongada de medicamentos. Otra evidencia de esto es la frecuencia con que se ha observado casos de pancreatitis severa con sobredosis de medicamentos tales como Acetaminofén, eritromicinas, macrólidos y carbamazepina, así como con sobredosis de anfetaminas y otras drogas de uso no terapéutico.<sup>16,24</sup>

Existen estudios que reportan una alta relación de virus con daño pancreático. Dentro de los más importantes encontramos el de la parotiditis, sin

embargo algunos autores señalan que más que un daño pancreático, se debe a la inflamación de la glándula parótida, y de ahí depende la elevación de amilasa sérica. Otros virus que se han implicado son: coxsackie B, Citomegalovirus, Varicela zoster y hepatitis B. El virus de hepatitis A y el de la inmunodeficiencia adquirida se relacionan en menor grado con la lesión pancreática. Algunas bacterias como son *Salmonella* y *Micoplasma* se han implicado en la enfermedad pancreática pero solo con títulos elevados de anticuerpos. *Escherichia coli* la cual produce vero-toxina implicada también en Síndrome urémico hemolítico se ha asociado con pancreatitis aguda.<sup>1,2,9</sup> Así mismo los parásitos como *Áscaris lumbricoides*, se han mencionado en patología, a través de ocasionar obstrucción de conductos pancreáticos, por migración a través de las vías biliares, produciendo ictericia obstructiva con hipertensión portal y daño pancreático y hepático.<sup>12,27</sup> Se menciona en la literatura, que la invasión masiva del parásito en los conductos pancreáticos puede provocar incluso la muerte.<sup>28,29,30</sup>

Las malformaciones congénitas del páncreas son raras, sin embargo pueden provocar cuadros de pancreatitis aguda, las cuales pueden progresar a formas crónicas. La variante anatómica más frecuente, es el páncreas *divisum*, la cual se presenta cuando ocurre una falla en la fusión de los conductos ventral y dorsal, lo que condiciona un drenaje directo del conducto ventral sobre el dorsal.<sup>3,4</sup> Todas estas malformaciones congénitas se han clasificado como:

1. Anomalías pancreato-biliares (Quiste de colédoco)
2. Errores de la fusión ductal (Páncreas *divisum*)
3. Anomalías de la rotación (Mal rotación Intestinal, Páncreas anular)
4. Agenesia de las yemas pancreáticas.

Los desórdenes adquiridos del sistema pancreato-biliar son poco frecuentes en la población pediátrica.<sup>32,33</sup> La alteración en la presión del esfínter de Oddi que induce a la resistencia de la salida de las secreciones pancreáticas, así como la

estenosis de los conductos secundarios a procesos inflamatorios intestinales (CUCI, Crohn, Colangitis Esclerosante, Síndrome de Intestino Irritable), pueden ser ejemplos de desórdenes adquiridos del sistema pancreato-biliar que podrían ser responsables de Pancreatitis Aguda; de hecho el 20% de pacientes adultos con pancreatitis crónica con alteraciones manométricas del esfínter de Oddi se han beneficiado con la esfinteroplastia.<sup>4,24,28,29,31</sup>

La fibrosis quística, es una enfermedad autosómica recesiva, causada por mutaciones en los genes, siendo la enfermedad hereditaria más frecuente del páncreas exocrino. Otra enfermedad lo es la pancreatitis hereditaria, de la cual se definió su etiología en 1996, permitiendo un mayor conocimiento aún sobre la pancreatitis aguda, ya que se observó que las mutaciones presentes en los dos tipos de pancreatitis hereditaria, permiten al tripsinógeno activarse a tripsina dentro del páncreas, en lugar de hacerlo en el duodeno, lo que ocasiona la activación temprana de otras enzimas pancreáticas, ocasionando la inflamación, auto digestión y la resultante pancreatitis.<sup>4,6,9,16,20,21</sup>

Existen procesos inmunológicos asociados a enfermedades de la colágena como el Lupus Eritematoso Sistémico, la Artritis reumatoide en sus diferentes formas clínicas, la Poliarteritis Nodosa, la Dermatomiositis, la Enfermedad de Behcet las cuales presentan vasculitis, la cual afecta probablemente a los vasos pancreáticos, o bien provocan un proceso inflamatorio mediado por inmunocomplejos que dañan la glándula. Esto ha sido apoyado por estudios de pacientes en los cuales se han aislados anticuerpos contra antígeno del fragmento microsomal del tejido pancreático humano.<sup>3,4,5,8,11,32</sup>

Los estudios invasivos como la colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) ha sido reportada como factor de riesgo para pancreatitis aguda, producto de la lesión directa en la luz de los conductos que condicionan cuadros obstructivos secundarios al proceso inflamatorio, así como al efecto

directo de la inyección del material de contraste, o por el reflujo duodenal durante el proceso de canulación. El avance tecnológico ha permitido el empleo de endoscopios de menor calibre para uso en pediatría, lo que unido a la ultrasonografía endoscópica permite una mejor evaluación con menor trauma y por tanto con menor riesgo de enfermedad.<sup>4,26,33</sup>

## CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico de Pancreatitis es heterogéneo en niños. El médico Pediatra deberá siempre contar con una gran perspicacia clínica interrogando siempre sobre antecedentes de trauma abdominal cerrado, exposición a drogas o infecciones. No olvidar que en otros casos puede existir el antecedente de abuso sexual, lo que se ha relacionado a Pancreatitis Aguda, ya sea por el trauma, o bien, por la asociación a infecciones <sup>1,5</sup>

El síntoma cardinal en Pancreatitis aguda es el dolor abdominal. Este se caracteriza por ser agudo de presentación súbita, la mayoría de las veces intenso, localizado generalmente en el epigastrio en el 64% de los casos, en mesogastrio e hipogastrio en el 6% y difuso y no bien precisado en el 30% de los pacientes.<sup>1,2</sup> En niños la irradiación típica que se presenta en el adulto, hacia la espalda, puede presentarse solo en un 60-80% de los niños<sup>1,18,32</sup> La ingesta de alimentos solo agravan el dolor y el vómito, por lo que la mayoría de los pacientes cursan con ansiedad, náusea e ictericia.<sup>1</sup> El paciente manifiesta con frecuencia fiebre y taquicardia. La fiebre y taquicardia son manifestaciones comunes, en algunas ocasiones el dolor es tan severo que obliga al paciente a tomar una posición de gatillo. El abdomen suele estar distendido, con los ruidos peristálticos disminuidos, y puede observarse la presencia de una masa en epigastrio lo que puede traducir la presencia de un pseudoquistes. En casos severos como es la pancreatitis hemorrágica, se presentan los signos de Cullen (equimosis periumbilical) y Grey Turner (equimosis en los flancos).<sup>2</sup>

## LABORATORIO

A la fecha no existen estudios de laboratorio específicos que permitan a través de los mismos el diagnóstico de Pancreatitis,<sup>1,4,7</sup>

Como en la mayoría de las enfermedades inflamatorias la biometría hemática, puede presentar leucocitosis, por arriba de 16 mil en el 28% de los casos, con bandemia, lo cual por si solo no indica la presencia de infección. El hematocrito elevado, es secundario a la hemoconcentración por deshidratación.<sup>1,4,5,27,33,34,35,36</sup>

La química sanguínea puede mostrar cifras de glicemia elevada en el 25% de los casos. Los electrolitos séricos se alteran de acuerdo a la pérdida de volumen. En el 25% se puede encontrar hipocalcemia en el momento agudo de la enfermedad, lo cual es de gran importancia ya que se ha encontrado que el 29% de los pacientes con hipocalcemia al momento del diagnóstico mueren posteriormente.<sup>1,5,26</sup> Las bilirrubinas totales se pueden encontrar discretamente elevadas en el 22% de los casos con cifras alrededor de 1.3, de igual manera la deshidrogenasa láctica y la fosfatasa alcalina al igual que la AST y la ALT, pueden elevarse de forma discreta y transitoria en el 2 al 8% de los casos. La cifra de creatinina sérica tiene un incremento moderado de forma transitoria en las primeras horas y tiende a normalizarse con el tratamiento de reposición de líquidos en forma temprana.<sup>2,3</sup>

Los niveles séricos o urinarios de amilasa, son uno de los parámetros mas utilizados para el diagnóstico de Pancreatitis. Los niveles de amilasa sérica, inician su elevación entre las 2 y 12 horas de implantado el cuadro. Permaneciendo elevadas en casos no complicados, hasta por 2 a 5 días. Una elevación de ésta enzima 3 veces por arriba de lo normal, es significativa para realizar el diagnostico.<sup>1,5</sup> Debido a que la amilasa es depurada por los riñones, los niveles

urinarios de la misma, pueden permanecer elevados hasta 24 hrs. después de que se han normalizado los niveles en sangre. Los niveles de la enzima en la sangre no hablan del grado de severidad o del curso clínico de la enfermedad. Sin embargo la declinación gradual de los niveles de amilasa si puede asociarse a mejoramiento. La sensibilidad de la determinación de amilasa en niños con Pancreatitis aguda es menor que en los adultos, ya que una gran cantidad de autores, han relacionado hasta un 40% de pacientes con pancreatitis aguda, que presentan amilasas séricas dentro de rangos normales.<sup>1,17,31,35,36,37</sup> Mencionándose que la amilasa sérica presenta una sensibilidad del 75 al 92%, y una especificidad del 20 al 60 %<sup>17,36</sup>

Así mismo es bien sabido que existen una gran cantidad de situaciones no pancreáticas, que pueden condicionar la elevación de la amilasa.<sup>1,3,16</sup>

**Tabla 2. Condiciones asociadas a elevación de amilasa sérica.**

<b>Gastrointestinales</b>	<b>Salivales y otras.</b>	<b>Ambas (desconocido)</b>
*Aneurisma aórtico abdominal.	*Anorexia Nervosa.	*Alcoholismo.
*Apendicitis.	*Bulimia.	*Quemaduras.
*Obstrucción biliar.	*Parotiditis.	*Cirrosis.
*Colangiografía endoscópica retrógrada.	*Cáncer pulmonar.	*Cetoacidosis diabética.
*Infarto intestinal.	*Tumor ovárico.	*Drogas.
*Tumores u obstrucción pancreática.	*Neumonía.	*Trauma Craneoencefálico.
*Úlcera péptica.	*Tumor prostático.	del *Hepatitis.
*Peritonitis	*Obstrucción conducto salival.	*Adicción a heroína.
*Pseudoquistes	*Salpingitis.	*Macroamilasemia.
	*Trauma	*Opiáceos.
		*Insuficiencia renal.
		*Transplantes renales.

La Depuración de amilasa es un cociente que se calcula de la siguiente manera:

$$\frac{\text{Amilasa urinaria}}{\text{Amilasa sérica}} \times \frac{\text{Creatinina sérica}}{\text{Creatinina urinaria}}$$

el valor normal es de 1 a 4 %. Este valor se aumenta en pancreatitis por el incremento de amilasa en sangre que debe ser depurada por riñón. Sin embargo este porcentaje se eleva también en otras patologías y tiene el mismo valor que la determinación de la amilasa sérica.<sup>1,16,36</sup>

La Lipasa suele elevarse en pancreatitis aguda, y permanece elevada durante más tiempo que la amilasa. Su incremento inicia de 4 a 8 horas posteriores al inicio de la sintomatología, alcanzando el pico máximo a las 24 horas, disminuyendo sus valores entre los 8 y los 14 días posteriores.<sup>1,3,16</sup> Hasta el momento no existen estudios que comprueben que la lipasa es superior a la amilasa para realizar el diagnóstico de Pancreatitis aguda, ya que la lipasa también puede producirse en las mucosas, en el estómago, en el tejido adiposo, en los leucocitos y puede elevarse con otras patologías abdominales.<sup>1</sup> Se reporta que tiene una sensibilidad del 86% al 100% y una especificidad clínica del 50 al 99%. Valores 3 veces por arriba de lo normal asociados a la sintomatología, puede alcanzar una sensibilidad de hasta el 100%, con una especificidad del 99%.<sup>2,5,16</sup>

La Tripsina Inmunorreactiva es una enzima cuyo único lugar de producción en el cuerpo humano es el páncreas. Durante la Pancreatitis aguda puede presentarse una elevación, en la cantidad total de la tripsina en forma mas temprana que el de la amilasa. Su sensibilidad es mayor a la isoamilasa y lipasa pancreática presentando una especificidad similar.<sup>1,6</sup> Sin embargo no se encuentra disponible para la mayoría de los centros hospitalarios.

La concentración de ribonucleasa es baja en suero, además de que la ribonucleasa pancreática es distinguible de la realizada en otros sitios del cuerpo. Mencionándose que los niveles elevados pueden indicar la presencia de necrosis pancreática.<sup>1,15,34</sup>

## GABINETE.

A pesar de algunas limitaciones los procedimientos de imagen, tienden en la actualidad a ser mas utilizados para la evaluación de Pancreatitis aguda. El Ultrasonido y la Tomografía computarizada son los más útiles.<sup>1,5,34,36</sup>

Se han reportado algunos signos radiológicos en pacientes con pancreatitis aguda, dentro de los que podemos señalar:

### 1. Radiografía de Tórax

- Atelectasias basales
- Infiltrados basales
- Elevación de hemidiaphragma
- Derrame pleural izquierdo
- Derrame pericárdico
- Edema Pulmonar

### 2. Radiografía de Abdomen

- Asa centinela
- Dilatación de colon transverso (signo del colon cortado)
- Ausencia de aire en colon descendente
- Ileo generalizado
- Borramiento del lado izquierdo del Psoas
- Calcificaciones pancreáticas
- Gas peripancreático
- Pseudoquiste pancreático

El ultrasonido abdominal es muy utilizado en pacientes con pancreatitis aguda.<sup>3,6,27</sup> Los hallazgos de mayor importancia son un incremento del tamaño del páncreas, distorsión de la forma y disminución en la ecogenicidad del

mismo.<sup>1,31,37</sup> Se ha reportado hipoecogenicidad en el 44% de los niños con pancreatitis aguda. Así mismo la detección de diferentes colecciones de líquido<sup>31,37</sup>

La tomografía abdominal contrastada, es el método de elección, para la búsqueda de complicaciones pancreáticas en pancreatitis aguda. En pancreatitis moderadas la tomografía puede mostrar un páncreas normal en 15 al 30% de los pacientes. En casos más severos el estudio en la mayoría de los pacientes es anormal. Recientemente se ha introducido una clasificación tomográfica de criterios de severidad en la que se plantean los siguientes grados :<sup>3,22,38,39,40</sup>

1. Normal.
2. Agrandamiento de la glándula pancreática.
3. Inflamación peri-pancreática.
4. Colección única de líquido.
5. Colección múltiple de líquidos complejos.

La resonancia magnética, es otro método de gabinete que puede utilizarse, para detectar la presencia de edema pancreático en fases tempranas de la enfermedad, sin embargo su empleo en niños es limitado.<sup>39,40</sup>

La Colangiopancreatografía retrógrada transendoscópica, está indicada realizar en pacientes con pancreatitis aguda o recidivante en quienes se sospechan anormalidades o malformaciones. Sin embargo su empleo en niños también es limitado. Esta se debe realizar en pacientes una vez resuelto el cuadro agudo, una vez resuelto el cuadro agudo y en las mejores condiciones generales, ya que es un procedimiento que puede producir complicaciones mecánicas ó químicas propias del mismo, reactivando o desencadenando un nuevo cuadro agudo.<sup>36,39,40</sup>

## TRATAMIENTO

El tratamiento en pacientes con pancreatitis aguda es de soporte, y dependerá de las manifestaciones clínicas que el paciente presente. En caso de haber compromiso hemodinámico el tratamiento inicial consistirá en dar al paciente una cantidad de líquidos suficiente como para reponer las pérdidas causadas por las fugas a tercer espacio,<sup>1,2,5</sup> así como en suspender los factores desencadenantes y/o agravantes que puedan condicionar la enfermedad.

Una vez corregido lo anterior los puntos más importantes a considerar son:

El manejo del dolor el cual es fundamental e indispensable. Es necesario aplicar analgésicos al paciente, prefiriéndose meperidina en lugar de Morfina, ya que esta última puede condicionar la presencia de espasmo en el esfínter de Oddi,<sup>2,41,42</sup> a diferencia de la meperidina que produce menos incremento de presión en las vías entero-biliares.

El ayuno del paciente, y el tiempo del mismo dependerá de la respuesta al dolor y del estado general. Poner en reposo el tubo digestivo alto reduce la producción de enzimas pancreáticas. Los requerimientos calóricos pueden aportarse por la vía enteral a través de sonda transyeyunal o por vía parenteral.<sup>1,2</sup> En los pacientes con un cuadro complicado y mal estado general, en los que la alimentación no puede ser posible durante semanas, la nutrición parenteral total, con catéter venoso central, debe instituirse tempranamente. La alimentación intrayeyunal es una alternativa que se puede sumar a la nutrición parenteral y que debe sustituirla tan pronto como las condiciones del paciente lo permitan, se ha probado que el uso de la vía entérica pueda moderar la respuesta en la fase aguda y pueda disminuir el riesgo de complicaciones. No existe una pauta clara acerca de cuando reiniciar la alimentación pero no es necesario esperar a la normalización de las enzimas pancreáticas. Se puede iniciar la tolerancia de la vía oral cuando se haya controlado el íleo y el

paciente refiere hambre. Para realizar el cálculo de consumo calórico debe utilizarse la ecuación de Harris-Benedict, la cual se basa en el gasto energético, en el peso, en la estatura y en la edad. Mencionándose que a pesar de que en la pancreatitis el consumo de energía es muy alto, debe evitarse en lo más posible la sobrealimentación. Se menciona que en la dieta debe considerarse un balance nitrogenado positivo, y la relación de nutrientes debe ser con 60% de Carbohidratos, 20 % de lípidos y el resto de proteínas. Además todos los pacientes deben recibir suplementos en vitaminas.<sup>3,6,41,42,43,44,45,46,47</sup>

El uso de sonda nasogástrica, de manera rutinaria es controversial ya que no se ha demostrado utilidad en todos los pacientes a los que se les aplica, refiriéndose que se debe utilizar en niños que presentan íleo o vómito incoercible<sup>3,5,41,42</sup>

Se han reportado otras medidas para disminuir la actividad pancreática como los bloqueadores H<sub>2</sub>, atropina, calcitonina, glucagon, somatostatina y fluoracilo los cuales no han demostrado mejoría en la evolución de la enfermedad.<sup>1,43,44,45,46</sup>

Existe una variedad de antiproteasas exógenas que se han probado experimentalmente en animales y humanos en un esfuerzo por inhibir la activación de las proteasas pancreáticas. El aprotinin / trasylol es un extracto pulmonar conocido por ser un inhibidor potente de varias proteasas in vitro (tripsina, quimiotripsina, calikreina, plasmina y trombina) el cual recibió un interés considerable. El mesilato de gabexate, otra proteasa de bajo peso molecular, capaz de inhibir complejos enzimáticos, se ha evaluado extensivamente en ensayos clínicos, en los cuales se ha demostrado que si se utiliza en las primeras 12 horas, puede disminuir la presencia de complicaciones, pero no la mortalidad de la enfermedad.<sup>45,46,47</sup>

Varios investigadores han sugerido que los lavados peritoneales podrían disminuir la morbilidad y mortalidad de los pacientes con Pancreatitis severa, en teoría, los pacientes se beneficiarían por el barrido de enzimas proteolíticas y otros agentes tóxicos en la cavidad peritoneal provenientes del páncreas y los tejidos circundantes. Sin embargo los estudios clínicos no han demostrado una mejoría significativa. Así mismo permite apoyar la decisión de intervención quirúrgica.<sup>37,43,44</sup>

El uso de antibióticos está indicado cuando existe sospecha clínica de infección o necrosis, sin embargo su uso profiláctico no ha demostrado gran eficacia para prevenir la sepsis en pacientes con pancreatitis aguda.<sup>1,17,48,49,50</sup>

Cuando está indicado el uso de antibióticos en pacientes con Pancreatitis Aguda la elección del esquema se realizará de acuerdo a las bacterias implicadas, principalmente las de origen colónico. Los microorganismos que se recuperan en cultivos con mayor frecuencia son : *Escherichia coli*, *Klebsiella sp* y otros microorganismos gram negativos. Así mismo se debe considerar la penetrabilidad del antibiótico en el tejido pancreático. En algunos estudios se ha demostrado que la aplicación de Cefotaxime ha disminuido la presentación de infecciones secundarias a la enfermedad. Así mismo el uso de Ciprofloxacino por 7 días y de Imipenem también han demostrado su efectividad. En un estudio realizado con Imipenem se demostró que aquellos pacientes que recibieron dicho medicamento, se redujo la presencia de sepsis de un 30% a un 12 %.

El uso de ampicilina ha mostrado pobres resultados debido a que no tiene tan amplio espectro contra los gram-negativos, además de que su penetración en tejido pancreático es muy baja. El uso de antibióticos orales como una alternativa para la descontaminación del intestino, dependerá de la condición clínica del paciente y su tolerancia a la vía oral.<sup>3,5,34,49,50,51</sup>

Las indicaciones para realizar cirugía en pacientes con pancreatitis aguda, son:<sup>3,43,45,52</sup>

1. Exploración durante la fase de abdomen agudo
2. Eliminar la obstrucción de los conductos pancreáticos o biliares.
3. Drenaje de colecciones peripancreáticas
4. Debridación de tejido pancreático necrotizado.

## COMPLICACIONES

Existen complicaciones pancreáticas, las cuales pueden ser divididas en tempranas y tardías. Durante la primer semana las complicaciones que predominan son la falla orgánica múltiple en donde los principales órganos afectados son el sistema cardiovascular, riñón y pulmón.

Durante las dos primeras semanas de la enfermedad, puede observarse tejido pancreático necrótico. Las complicaciones tardías ocurren después de la segunda semana de la enfermedad, en donde se incluyen principalmente al flemón, pseudoquiste y la formación de abscesos, lo cual se presenta en aproximadamente el 15% de los pacientes.<sup>1,11,22,27</sup>

Las complicaciones son:

**Tabla 3. Complicaciones de Pancreatitis Aguda.**

<b><i>Complicaciones sistémicas</i></b>	<b><i>Complicaciones orgánicas específicas</i></b>
Hiperglicemia.	Falla circulatoria.
Hipocalcemia.	Fuga a tercer espacio.
Hipertipidemia.	Hemorragias.
Hipercalemia.	Activación de citocinas.
Acidosis metabólica	Falla respiratoria.
Coagulopatía.	Degradación de surfactante.
	Falla renal.
	Hidronefrosis.
	Trombosis vascular.
	Obstrucción biliar.
	Síndrome hepatorenal
	Hipoperfusión cerebral.
	Psicosis
	Sepsis.
	Úlceras de estrés.
	Ileo paralítico.

## PRONÓSTICO

El pronóstico es variable. En casos de enfermedad aguda no complicada es muy bueno. Se menciona además que los criterios de Ranson y Apache III, pueden ser aplicados en pacientes pediátricos, sin embargo su uso en niños no se ha evaluado.<sup>2,4,35,51</sup>

El curso clínico en las primeras 24 a 72 horas es fundamental, ya que durante este tiempo se presentan la mayor parte de las muertes secundarias a la enfermedad. La mayor causa de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda depende de las complicaciones, siendo las más importantes las de tipo séptico, ya que se sospecha que existe translocación bacteriana de los intestinos a través de los vasos linfáticos mesentéricos. Lo cual provoca abscesos, psuedoquistes infectados y necrosis.<sup>2,10,45,51</sup>

## CONCLUSIONES.

La Pancreatitis aguda en niños, es una patología poco frecuente, aunque probablemente subdiagnosticada que al presentarse puede provocar complicaciones muy serias, e incluso la muerte, por lo que es necesario su diagnóstico oportuno, para lo que se requiere una gran sospecha clínica.

El empleo de métodos diagnósticos como la determinación de enzimas pancreáticas, es útil sin embargo la especificidad de las mismas es muy baja. Los estudios de gabinete como el Ultrasonido o la Tomografía pueden dar una orientación sobre la presencia de inflamación pancreática o complicaciones de la misma.

El tratamiento de la enfermedad generalmente es con medidas de sostén, vigilancia clínica estrecha, reposición de líquidos y electrolitos, reposo de la producción de enzimas pancreáticas con ayuno, , soporte nutricional, analgesia, remoción de la obstrucción, control de la fuga a tercer espacio, inhibición de la síntesis de proteasas, apoyo con plasma fresco, detección y control de las complicaciones.

La prevención de accidentes, la disposición adecuada de sustancias tóxicas y medicamentos, el control metabólico y el adecuado control de las enfermedades sistémicas resultan ser los únicos mecanismos de prevención útil.

La escasa información que se tiene sobre esta enfermedad, hace necesario el estudio de series de mayor número de pacientes, utilizando el mayor número de variables posibles para lograr de esta manera un mejor entendimiento de la enfermedad y con esto mejorar la evolución clínica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lerner A. Pancreatic diseases in children. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:125-56.
2. Uretsky G, Goldschmiedt M, James K. Childhood Pancreatitis. *Am Fam Physician* 1999;59:2507-12.
3. Pietzak MM, Dan W. Pancreatitis in Childhood. *Pediatr Rev* 2000;21:406-12.
4. Karne S, Gorelick FS. Etiopathogenesis of acute pancreatitis. *SurgClin North Am* 1999;79:699-710.
5. Soergel K. Acute pancreatitis. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, eds. *Gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management*. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1993:1628-53.
6. Lerner A: Acute pancreatitis in children and adolescents. In: Lebenthal E (ed): *Textbook of Gastroenterology and Nutrition in Infancy*, ed 2. New York, Raven Press, 1989,897-906.
7. DiGeorge AM. Hyperparathyroidism. In: Behrman RE, Kliegman RM, eds. *Nelson Textbook of pediatrics*. 14th ed. Philadelphia: Saunders, 1992:1435-8.
8. Lowenfels AB, Masonneuve P, DiMugno EP, Elisur Y, Gates LK Jr, Perrault J, et al. Hereditary pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:442-6.
9. Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996;13:356-71.
10. Whitcomb DC, Gorry MC, Preston RA, Furey W, Sossenheimer MJ, Ulrich CD, et al. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat Genet* 1996;14:141-5.
11. Whitcomb DC, The Spectrum of Complications of Hereditary Pancreatitis. *Gastroenterology Clinics of North America*. 1999;28:525-541.
12. Khuroo MS, Zargar SA, Yattoo GN, et al: Ascaris-induced acute pancreatitis. *Br J Surg* 1992;79:1335.
13. Banks PA, Bradley EL, Dreiling DA. Classification of pancreatitis - Cambridge to Marseille. *Gastroenterology* 1985;89:928-930.

14. Banks, IndaramA. Causes of Acute and Recurrent Pancreatitis. *Gastroenterology Clinics of NorthAmerica* 1999;28:571-589.
15. Gyr KE, Singer MV, Sarles H. Pancreatitis. Concepts and classification. *Excerpta Medica*, 1984.
16. Pieper-Bigelow C, Strocchi A, Levitt MD. Where does serum amylase come from and where does it go? *Gastroenterol Clin North Am.* 1990;19:793-810.
17. Steinberg WM, Tenner S: Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1984;330:1198-1210.
18. Haddock G, Coupar G, Youngson GG. Acute pancreatitis in children: A 15 year review. *J Pediatr Surg* 1994;29:719-722.
19. Buntain WL, Wood JB, Woolley MM: Pancreatitis in childhood. *J Pediatr Surg* 1978:143-149.
20. Durie PR, Gaskin KJ, Ogilvie JE. Serial alternations in the forms of immunoreactive pancreatic cationic trypsin in plasma from patients with acute pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985;4:199-207.
21. Balthazar EJ: CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 1989 27:19-37.
22. Barkin JS, Garrido J. Acute pancreatitis and its complications. Diagnostic and therapeutic strategies. *Postgrad Med*, 1986 ;79:241-252.
23. Bernard JP, Sahel J, Giovannini M. Pancreas divisum is a probable cause of acute pancreatitis: A report of 137 cases. *Páncreas* 1990;5:248-254.
24. Barrios NJ, Kirkpatrick DV. Successful cyclosporin A treatment of aplastic anaemia in Shwachman-Diamond syndrome. *Br J Haematol* 1990;74:540-541.
25. Weizman Z, Durie PR: Acute pancreatitis in childhood. *J Pediatr* 1988;113:24-29.
26. Allendorph M, Werlin SL, Geenen JE. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children. *J Pediatr* 1987;110:206-211.
27. Gupta PK, al-Kawas FH. Acute pancreatitis: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 1995;52:435-43.

28. Maddem GJ, Dennison AR, Blumgart LH. Fatal ascaris pancreatitis: An uncommon problem in the west. *Gut* 1992;33:402.
29. Stephen LS: The contribution of *Ascaris lumbricoides* to malnutrition in children. *Parasitology* 1980 81:221.
30. Gupta MC: Effect of ascariasis upon nutritional status of children. *J Trop Paediatr* 36:189, 1990
31. Cox KL, Ament ME, Sample WF. The ultrasonic and biochemical diagnosis of acute pancreatitis. *J Pediatr* 1980; 96:407-411.
32. Hadorn B: The exocrine pancreas. *Pediatric Gastroenterology*. Scientific Publications 1975: 289-327 .
33. Clem WI, Colin JM. The Scientific Basis of Medical Therapy of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Clinics of North America*. 1999;28:591-599.
34. Ratschko M, Fenner T, Lankisch G. The Role of Antibiotic Prophylaxis in the Treatment of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Clinics of North America*. 1999;28:641-659.
35. Jordan SC, Ament ME. Pancreatitis in children and adolescents. *J Pediatr* 1997;91:211-216.
36. Fayne SD, Barkin JS: Acute pancreatitis; update 1986. *Mt Sinai J Med* 1986 53:396-403.
37. Ranson JHC, Berman RS. Long peritoneal lavage decreases pancreatic sepsis in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1990;211:708-716.
38. Steinberg WM, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1984;330:1198-1210.
39. Steinberg WM, Goldstein SS, Davis ND. Diagnostic assays in acute pancreatitis: A study of sensitivity and specificity. *Ann Intern Med* 1985;102:576-580.
40. 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* 2:979-983, 1988.

41. Keith RG: Effect of a low-fat elemental diet on pancreatic secretion during pancreatitis Surg Gynecol Obstet 151:337-343, 1980
42. Lojudice JA, Lang J, Mehta H, et al: Treatment of acute alcoholic Pancreatitis: The roles of cimetidine and nasogastric suction. Am J Gastroenterol 1984 79:553-558.
43. Friess H, Shrikhande S, Riesle E, Kashiwagi M, Baczako K, Zimmermann A, Uhl W, Buchler MW. Acute Pancreatitis. Ann Surg 2001;233:204-12.
44. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis.Br J Surg 2000;87:250.
45. Warshaw AL, Lee KH: Serum ribonuclease elevations and pancreatic necrosis in acute pancreatitis. Surgery 1979 86:227-234.
46. Archer SB, Burnett RJ, Fischer JE. Current uses and abuses of total parenteral nutrition. Adv Surg 1996;29:165-89.
47. Brown KO, Goldschmidt M. Endoscopic therapy of biliary and pancreatic disorders in children. Endoscopy 1994;26:719-23.
48. Kozarek RA, Christie D, Barclay G. Endoscopic therapy of pancreatitis in the pediatric population. Gastrointest Endosc 1993;39:665-9.
49. Guelrud M. Endoscopic therapy of pancreatic disease in children. Gastrointest Endoscop Clin North Am. 1998;3:195-219
50. Holland AJ, Davey RB, Sparnon AL, Chapman M, LeQuesne GW. Traumatic pancreatitis: long-term overview of initial non-operative management in children. J Paediatr Child Health. 1999;35:78-81.
51. Takeda K, Matsuno S, Sunamura M, Kobari M. Surgical pancreatic complications induced by L-asparaginase.Pancreas 1998;16:316-22.
52. Ephgrave K, Hunt JL. Presentation of pancreatic pseudocysts: implications for timing of surgical intervention.Am J Surg 1986;151:749-53.