Pancreatitis en el niño

P. Vilar Escrigas y J.I. García Burriel

Introducción y concepto

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria, causada por la activación, liberación intersticial y autodigestión de la glándula por sus propias enzimas.

A partir del II Simposio Internacional de Marsella (1984), la pancreatitis debe ser clasificada sólo como pancreatitis aguda y pancreatitis crónica, eliminando los términos de "pancreatitis aguda recidivante" y el de "pancreatitis crónica recidivante".

En este Simposio se definieron dos tipos morfológicos de pancreatitis:

Edematoso-intersticial (leve). Necrosis grasa peripancreática y edema intersticial.

Necrótico-hemorrágico (grave). Intensa necrosis grasa intra y peripancreática, necrosis del parénquima pancreático y hemorragias.

Desde el punto de vista clínico, el objetivo diagnóstico más importante en los pacientes con PA es la diferenciación entre el tipo intersticial y el tipo necrotizante. El primero suele tener un curso leve y autolimitado, con una tasa de mortalidad del 2%, mientras que el tipo necrotizante se caracteriza por un curso clínico fulminante y rápidamente progresivo, con dolor intenso, fallo renal, colapso circulatorio y posible evolución fatal en horas o días, con una mortalidad elevada (50%).

Deben identificarse las PA graves ya que requieren una estrecha vigilancia y un tratamiento de sostén agresivo.

Etiología

1. Idiopática (25%)
2. Mecánico estructural (25%)
3. Metabólica (10%)
4. Fármacos y tóxicos (3%) *
5. Enfermedades sistémicas (35%)
6. Hereditaria (2%) #

Porcentajes según Weizman y cols. (1988)

* Probablemente subestimada.

Según familias estudiadas.

Idiopática

Una vez eliminadas todas las causas.

Mecánica-estructural

Las causas mecánicas o estructurales como traumatismos, alteraciones anatómicas u obstrucciones adquiridas del árbol biliar o pancreático son la causa de la pancreatitis en alrededor de una tercera parte de los casos.

- Traumatismos: cerrados, penetrantes o quirúrgicos.
- Úlcera péptica perforante.
- Obstrucción del flujo (congénito/adquirido):
 - Litiasis biliar
 - Tumores
 - Quiste de colédoco
 - Estenosis duodenal

- Páncreas *divisum* — Asa ciega
- Páncreas anular — Áscaris
- Alt. esfinter de Oddi — CREP

Metabólica

Existen metabopatías que pueden condicionar la aparición de pancreatitis aguda y crónica.

- Hiperlipemia I, IV y V.
- Hipercalcemia.
- Fibrosis quística de páncreas.
- Malnutrición.
- Insuficiencia renal/trasplante.
- Diabetes (cetoacidosis).
- Hemocromatosis.
- Hiperparatiroidismo.

Fármacos y tóxicos

Son muchos los fármacos que pueden inducir la aparición de pancreatitis aguda. Los mecanismos patogénicos son con frecuencia desconocidos o basados en evidencias muy débiles. En la siguiente tabla se enumeran algunas de las drogas y tóxicos que se relacionan con la pancreatitis aguda.

Definitivos	Posibles	No terapéuticos(*)
Clorotiazina	Corticoides	Etanol
Furosemida	AINE	Metanol
Tetraciclina	Metildopa	Heroína
Sulfonamida	Nitrofurantoina	Anfetaminas
Estrógenos	Fenformina	Insecticidas
6-Mercaptopurina	Azatioprina	Paracetamol
L-asparginasa	Metronidazol	Picadura de alacrán
Valproico	Salazopirina	
Cimetidina		

(*) venenos, abuso de drogas o sobredosis.

Enfermedades sistémicas

Infeciosas

Entre la gran variedad de agentes infecciosos que han sido implicados en la etiología de la pancreatitis aguda, el virus de la parotiditis ha sido considerado una causa importante de pancreatitis aguda en el niño pequeño.

En la tabla siguiente se refieren el total de los agentes infecciosos relacionados con la pancreatitis aguda.

Bacterias	Virus	Parásitos
<i>Salmonella</i>	Parotiditis	Malaria
<i>E. coli</i> (*) (verotoxina)	Enterovirus	Áscaris
<i>Mycoplasma</i>	Hepatitis A y B	<i>Clonorchis</i>
<i>Leptospiras</i>	Influenza A y B(+)	<i>Cryptosporidium</i>
	Varicela (+)	
	Epstein-Barr	
	Rubeola y Sarampión	

(*) Asociado a S. hemolítico urémico. (+) Asociado a S. de Reye.

Inflamatorias

Las enfermedades del colágeno y las vasculitis pueden inducir pancreatitis por varios mecanismos, entre los que se citan: mecanismos inmunológicos per se, vasculitis que afecten los vasos pancreáticos y pancreatitis inducida por los fármacos utilizados en la enfermedad.

Enfermedad del colágeno:	L E sistémico
	Artritis reumatoide
	Poliarteritis nodosa
	S. de Behçet
	E. de Kawasaki
	Síndrome hemolítico-urémico
Enf. inflamatoria intestinal:	Colitis ulcerosa
	E. de Crohn

Shock – hipovolemia

Cualquier situación que produzca una reducción de la oxigenación o alteración del flujo sanguíneo puede precipitar una pancreatitis aguda, como en el shock séptico, hemorrágico o en casos de cirugía cardíaca con *by-pass* de larga duración.

Hereditaria

Causa frecuente de pancreatitis recurrente, que será revisada en la pancreatitis crónica.

Fisiopatología de la pancreatitis aguda

La pancreatitis es un proceso de autodigestión ocasionado por la activación precoz de las proenzimas que activan las enzimas digestivas dentro del páncreas. Se ignora cuál es el mecanismo preciso que inicia la secuencia de reacciones enzimáticas, pero se han propuesto varios mecanismos.

La hipótesis de obstrucción-secreción sugiere que las enzimas pancreáticas son activadas cuando se obstruye la excreción del jugo pancreático. Recientemente se ha sugerido que el inicio de la pancreatitis sería debida a la activación intracelular de los zimógenos.

La secuencia de acontecimientos se inicia con la activación de la tripsina, seguida de su autoactivación, que a su vez activa otras enzimas pancreáticas.

Diagnóstico

La pancreatitis aguda se puede presentar con un amplio espectro de síntomas y complicaciones. El diagnóstico puede ser difícil de efectuar a menos que se tenga un alto índice de sospecha.

Para efectuar un diagnóstico de certeza es necesaria una combinación de:

- Síntomas y signos clínicos.
- Test de laboratorio.
- Técnicas de imagen.

Clínica

Los síntomas que pueden presentarse son:

- dolor abdominal,
- anorexia,
- náuseas,
- vómitos,
- coma (raro),
- disnea (raro).

El dolor abdominal es el síntoma capital, pero en casos excepcionales puede estar ausente.

La ingesta suele provocar aumento del dolor y vómito. En el 70% de pacientes se asocian abdominalgias y vómitos, y en el 10% de éstos son biliosos.

El examen físico del paciente puede evidenciar:

- dolorimiento a la palpación del epigastrio,
- disminución o ausencia de ruidos intestinales,
- rigidez de la pared abdominal,
- signo del rebote,
- hipotensión o shock,
- febrícula,
- derrame pleural,
- ascitis,
- oliguria/anuria,

- distrés respiratorio,
- signo de Gray-Turner (oscurecimiento de la piel de los flancos),
- signo de Cullen (oscurecimiento alrededor del ombligo).

El hallazgo físico más frecuente es la sensibilidad del epigastrio a la palpación, a menudo asociada a una disminución o ausencia de ruidos intestinales.

Test de laboratorio

- Amilasa e isoenzimas.
- Lipasa.
- Proteasas (tripsina-ógeno).

Aunque la determinación de la amilasa está elevada en las pancreatitis, existen pancreatitis graves con amilasemia normal e hiperamilasemia por causas diferentes a la pancreatitis (tabla I). El grado de amilasemia no guarda relación con la gravedad de la pancreatitis ni con el curso clínico. Amilasa normalizada equivale a curación.

El aclaramiento amilasa-creatinina no ofrece una mayor sensibilidad diagnóstica.

Los isoenzimas de la amilasa y la tripsina (ógeno) ofrecen mayor sensibilidad y especificidad.

Técnicas de imagen

- *Rx. de tórax*

Útil para identificar afectación diafragmática o complicaciones pulmonares de la pancreatitis aguda:

- derrame pleural (con alto contenido de amilasa),
- infiltrados intersticiales (edema de pulmón).

- *Rx de abdomen*

Tiene escaso valor diagnóstico en la pancreatitis aguda (debe efectuarse en el diagnóstico diferencial de todo niño con abdominalalgias).

- "asa centinela",
- íleo paralítico,

TABLA I. Causas de hiperamilasemia

Pancreático	Salivar	Mixtas
Pancreatitis	Parotiditis	FQ de páncreas
Tumor pancreático	Traumatismo	Insuf. renal
Obstr. cto. pancreático	Obstr. cto. salivar	Embarazo
Obstr. biliar	Carcinoma de pulmón	Tumor cerebral
Seudoquistes	Tumor de ovario	Quemaduras
Úlcus perforado	Quiste de ovario	Macroamilasemia*
Obstr. intestinal	Tumor de próstata	
Apendicitis	Diabetes (cetoacidosis)	
Isquemia del mesenterio		
CREP		

*Macroamilasemia: complejo amilasa-proteínas séricas, no descrita en niños.

- signo del "corte del colon": ausencia de gas en colon distal, más allá del transverso),
- ascitis,
- calcificación pancreática (indicativa de pancreatitis crónica).
- *TEGD*
Raramente aporta información útil. Pueden encontrarse signos indirectos del aumento de tamaño del páncreas y de la inflamación peripancreática:
 - aumento del marco duodenal,
 - borramiento de pliegues de la mucosa duodenal,
 - marco duodenal en 3 invertido,
 - desplazamiento gástrico (por edema retroperitoneal o por pseudoquiste).
- *Ecografía abdominal*
Diagnóstico y seguimiento de complicaciones:
 - tamaño del páncreas (edema: aumento de tamaño y disminución de ecogenicidad),
 - contorno,
 - ecogenicidad del parénquima (igual lóbulo izquierdo hepático),
 - calcificaciones,
 - pseudoquistes (seguimiento y drenaje con aguja guiada por Eco),
 - tamaño de los conductos pancreático y biliar.
- *Angio-TAC*
Indicada para:
 - diagnóstico,
 - estadiaje,
 - detección de complicaciones,
 - guía para técnicas (aspiración, drenaje).
- *Colangiopancreatografía retrógrada (CREP)*.
Sus indicaciones se muestran en en la tabla II.

TABLA II. Indicaciones de colangiopancreatografía retrógrada (CREP)

<p>Diagnóstica:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Sospecha de anomalía del árbol pancreático biliar — PA o PC no etiquetada <p>Terapéutica:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Esfinterotomía — Dilatación con balón — Colocación de drenaje <p>CONTRAINDICACIONES:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Pancreatitis no resuelta — Pseudoquiste pancreático — Absceso pancreático
<p>En las indicaciones diagnósticas puede utilizarse la colangiopancreatografía resonancia.</p>

- *Colangiopancreatografía resonancia (MRCP)*. No precisa la administración de contraste para visualizar el árbol biliar y pancreático. Técnica no invasiva.

Complicaciones

En la evolución de la pancreatitis aguda pueden observarse muchas complicaciones.

Hay complicaciones sistémicas como hipocalcemia, hiperglucemia, hiperlipidemia por necrosis grasa y acidosis con hipercalemia por shock y fallo renal.

También se pueden presentar complicaciones de diferentes sistemas y órganos: circulatorio, respiratorio con distrés respiratorio del adulto, gastrointestinales como hemorragia, íleo paralítico, úlceras de estrés, alteraciones hepatobiliares con obstrucción biliar, trombosis de la vena portal, y hematológicas como hemólisis, psicosis, coma, etc.

Entre las complicaciones locales hay que mencionar los pseudoquistes, que son colecciones de líquido que no están encapsuladas y que contienen una alta concentración de enzimas pancreáticas.

Aunque en algunas ocasiones son palpables, la mayor parte de las ocasiones requieren la realización de una ecografía. Ocasionalmente producen dolor y sensación de ocupación. Los pseudoquistes generalmente se resuelven sin cirugía, mediante el drenaje dirigido por ecografía.

En la tabla III se detallan situaciones clínicas y datos de laboratorio de gravedad en la pancreatitis.

Tratamiento

¿Dónde se trata al paciente?

El paciente tiene que ser ingresado en un centro hospitalario. Si aparece cualquier síntoma de gravedad en las primeras 24-72 horas, es aconsejable su traslado a UCI.

No se dispone de un tratamiento específico para esta enfermedad. Las medidas terapéuticas de base irán destinadas, además de a eliminar la causa cuando sea posible, a combatir los síntomas que presenta el paciente e intentar evitar las complicaciones locales y/o sistémicas.

TABLA III. Factores de gravedad de la pancreatitis

Clínicos	Laboratorio
Complicaciones	Hipocalcemia
Shock	Hiperglucemia
Hemorragia	Hipoxemia
Insuf. renal	Hipoproteinemia
Rotura de pseudoquiste	Aumento de urea
Coma	Leucocitosis
Absceso pancreático	PCR elevada
Edema pulmonar	Caída del hematócrito
Hemorragia	

Medidas terapéuticas

- **Tratamiento del dolor.** Prioritario
 - Meperidina: 6 mg/kg/24 horas cada 3-4 horas/i.v.
- **Reposición electrolítica.** Fundamental. Evitar hipovolemia debida a:
 - pérdidas por los vómitos,
 - secuestro intestinal por el íleo,
 - secuestro por acumulación retroperitoneal,
 - ascitis, etc.
- **Tratamiento de la hiperglucemia.** No tratarla si es < 250 mg %.
- **Tratamiento de la hipocalcemia (2º día).** Gluconato cálcico 10%.
- **Reposo pancreático:**
 - ayuno absoluto (debe acompañarse de un soporte nutricional adecuado);
 - aspiración nasogástrica (discutible): aplicarla mientras exista íleo, distensión abdominal o vómitos;
 - bloqueo de la secreción gástrica (utilidad dudosa): profilaxis del úlcus de estrés (omeprazol, ranitidina).
- **Soporte nutricional** (enteral o parenteral).
 - Parenteral total en formas graves: iniciarla dentro de las 72 horas.

- **Antibióticos.**

No administrar profilácticamente en las pancreatitis leves. Indicados en:

- pancreatitis de origen biliar,
- necrosis pancreática.

Cubrir gérmenes entéricos gramnegativos.

- **Cirugía y colangiopancreatografía retrógrada (CREP).** Las indicaciones se detallan en la tabla IV.

Pancreatitis crónica

La pancreatitis crónica es un proceso inflamatorio crónico, consecuencia de la destrucción del tejido pancreático exocrino, fibrosis y, en algunos casos, pérdida de la función pancreática endocrina.

A diferencia de su forma aguda, que se define por criterios clínicos, la pancreatitis crónica se define por criterios morfológicos.

Etiología

La pancreatitis crónica es rara en niños. En general la etiología es desconocida.

La pancreatitis crónica se presenta desde el punto de vista de la morfología de dos formas diferentes. Una forma es la denominada pan-

TABLA IV. Indicaciones de cirugía en pancreatitis aguda

1. Diagnóstico dudoso de pancreatitis aguda
2. Descompresión del conducto pancreático o del conducto biliar común
3. Corrección de complicaciones abdominales (quistes abscesos)
4. Pancreatitis aguda necrotizante: para mejorar las condiciones locales eliminar zonas (en las indicaciones diagnósticas puede utilizarse la colangiopancreatografía resonancia)

creatitis calcificada crónica, que conlleva la presencia de calcificaciones generalmente, y otra es la llamada pancreatitis obstructiva crónica, que se produce como consecuencia de la oclusión del conducto pancreático principal o una de sus ramas, aunque esta forma es muy rara en el niño.

La forma calcificada presenta lesiones parcheadas con lóbulos que muestran una destrucción completa, mientras que otros son aparentemente normales.

Las causas de la pancreatitis crónica desarrollan uno de estos dos tipos diferentes de pancreatitis que se describen en la tabla IV.

Patogenia

La fisiopatología de la pancreatitis crónica se desconoce. Hay diferentes teorías que no son excluyentes mutuamente.

En el caso de la pancreatitis hereditarias se considera que las crisis repetidas de pancreatitis aguda inducen la pancreatitis crónica; esta teoría ha sido denominada como "necrosis-fibrosis".

Otros autores consideran que se produce una falta de secreción de una proteína pancreática insoluble, por lo que se formarían tapones calcificados en el sistema ductal. Dicha proteína es una fosfoproteína de bajo peso molecular que se llama litostatina, cuya función evitaría la precipitación de las sales de cloruro cálcico.

Otra teoría sugiere que la activación inapropiada del citocromo p450 aumenta el estrés oxidativo y con ello el daño pancreático.

Últimamente, se han descrito unas células en el páncreas semejantes a las células estelares del hígado que participan en la génesis de la fibrosis hepática. Se considera que estas células estelares pancreáticas serían las causantes

de la fibrosis pancreática al participar en la activación de diferentes citoquinas.

Entidades específicas de pancreatitis crónica

Pancreatitis hereditaria

Se trata de una entidad descrita en 1952, con episodios recurrentes de pancreatitis aguda que aparecen a partir de los 10 años de edad, y que presenta antecedentes familiares de pancreatitis.

Esta entidad que se hereda de forma autosómica dominante se produce como consecuencia del mal funcionamiento del tripsinógeno catiónico (uno de los tres tipos diferentes de tripsinógeno del páncreas). Se altera el control de la activación de la tripsina y del resto de las proteasas.

El tripsinógeno catiónico de estos pacientes presenta una histidina en la posición 117 en lugar de una arginina. El gen de esta proteína se encuentra en el brazo largo del cromosoma 7 (7q35).

Causas metabólicas

Las mismas metabolopatías que inducen pancreatitis aguda pueden progresar a pancreatitis crónica. Entre ellas se incluyen la hipercalcemia, acidemias orgánicas y ciertas hiperlipidemias (tipos I, IIA y V). Igualmente se ha descrito en enfermos con déficit de alfa-1-antitripsina.

Fibrosis quística

Aunque la fibrosis quística fue excluida de la clasificación de Marseilles de las pancreatitis, algunos pacientes desarrollan pancreatitis calcificada crónica. Estudios recientes han sugerido que la pancreatitis hereditaria está asociada con mutaciones del regulador transmembrana de la fibrosis quística, cuyo gen

también está localizado en brazo largo del cromosoma 7 (7q31).

Pancreatitis fibrosante idiopática

Se trata de una rara entidad en la que se produce una obstrucción extrínseca del conducto biliar distal común, aparentemente debido a fibrosis de la cabeza del páncreas.

Colangitis esclerosante

Enfermos afectos por esta entidad pueden presentar pancreatitis crónica; se cree que puede ser inducida por una obstrucción del conducto común pancreático-biliar.

Anomalías congénitas

Diferentes anomalías congénitas presentan cambios histológicos anormales de pancreatitis crónica obstructiva. Estos cambios se han descrito en casos de páncreas *divisum*, quistes de colédoco, duplicidades del conducto pancreático y disfunción del esfínter de Oddi.

Existe una asociación entre la pancreatitis aguda, la pancreatitis crónica y la presencia de páncreas *divisum*.

Traumatismos

En ocasiones, los traumatismos generan con posterioridad a una pancreatitis aguda una pan-

creatitis crónica. Ésta es de características obstructivas, por lo que se cree que sería inducida por lesiones del conducto pancreático o por la compresión por pseudoquistes. La resolución espontánea es la norma.

Enfermedad renal

Se han observado cuadros de pancreatitis crónica en adultos con enfermedad renal y en enfermos trasplantados de riñón. Dicha alteración se considera secundaria a la alteración metabólica del fallo renal o debida a fármacos inmunosupresores.

Pancreatitis tropical juvenil

La pancreatitis tropical juvenil es la causa más común de pancreatitis crónica en niños, pero no se observa en los países desarrollados. Esta enfermedad es consecuencia de la desnutrición proteínica. Los enfermos con pancreatitis tropical consumen grandes cantidades de raíz de mandioca, que contiene glucósidos cianógenos tóxicos.

Idiopática

No existen datos precisos sobre el porcentaje de pancreatitis crónica idiopática en niños, aunque se considera que en una tercera parte de las pancreatitis crónicas no se encuentra una causa.

TABLA V. Etiología de la pancreatitis crónica en el niño

Calcificadas	Obstructivas (no calcificadas)
Pancreatitis tropical juvenil	Traumatismo
Pancreatitis hereditaria	Anomalías congénitas
Hipercalcemia	Disfunción del esfínter de Oddi
Hiperlipidemia	Enfermedad renal
Fibrosis quística	Colangitis esclerosante
Idiopática	Pancreatitis fibrosante idiopática

Cuadro clínico

La mayoría de los pacientes con pancreatitis crónica presentan episodios recurrentes de pancreatitis aguda.

En otros no aparecen episodios agudos y presentan una forma clínica de dolor continuo o intermitente de intensidad variable. En un pequeño porcentaje de casos, el diagnóstico de pancreatitis crónica debe ser considerado en pacientes con diabetes mellitus, malabsorción e ictericia obstructiva de causa indeterminada.

La edad de comienzo, la progresión de la enfermedad, la morbilidad y la mortalidad varían en función de la etiología y la gravedad del proceso pancreático.

En general, la intensidad y frecuencia del dolor mejora a medida que progresa la enfermedad. Esta mejoría sintomática muchas veces se correlaciona con la cantidad y función de tejido pancreático.

La insuficiencia exocrina provoca malabsorción, hiperfagia y retraso del crecimiento. La malabsorción de grasas ocurre cuando la secreción de lipasa disminuye más del 97% de la secreción normal, lo que conlleva deposiciones esteatorreicas.

La esteatorrea genera un déficit nutricional con pérdida de vitaminas liposolubles, vitamina B₁₂ y ácidos grasos esenciales.

Diagnóstico

El diagnóstico es fácil cuando el paciente ha presentado previamente síntomas floridos de pancreatitis aguda. Existe una mayor dificultad en los casos sin dolor y con síntomas no llamativos.

La determinación de test de rutina de laboratorio, determinación de enzimas pancreáticas

séricas y técnicas de imagen ayudan al diagnóstico, ya descritos al hablar de la pancreatitis aguda.

Complicaciones

Complicaciones locales

Seudoquistes

Las complicaciones son las descritas en las pancreatitis agudas.

Obstrucción del conducto biliar común distal.

En el caso de pancreatitis crónica obstructiva puede producirse un deterioro progresivo del hígado que obliga al tratamiento quirúrgico o colocación de un *stent* para resolver la obstrucción, técnica que se ha descrito esporádicamente en niños.

Complicaciones generales

Dolor crónico

El dolor crónico puede inducir anorexia, pérdida de peso y detención del crecimiento.

Se debe iniciar el tratamiento con analgésicos no narcóticos, y en los casos graves, opiáceos.

La administración regular de enzimas pancreáticas orales con la comida puede reducir la frecuencia o intensidad del dolor, como consecuencia de una inhibición de la secreción pancreática.

Se ha utilizado el octreótido análogo de somatostatina, que inhibe la liberación de colecistoquinina y la secreción pancreática vía neuronal.

En los casos en que el dolor no cede con los tratamientos médicos, se procede a la intervención quirúrgica, para lo cual se debe realizar colangiografía endoscópica o mediante

resonancia para ayudar a escoger la mejor técnica quirúrgica.

Malabsorción

La malabsorción se debe tratar mediante enzimas pancreáticas orales y con un aporte nutricional que evite la malnutrición y la detención de crecimiento.

Tratamiento

El tratamiento de la pancreatitis crónica no complicada es habitualmente médico. En el caso de que existan factores predisponentes, deben ser eliminados o modificados con métodos médicos o quirúrgicos.

El dolor suele ser más intenso en los primeros episodios que cuando la enfermedad ha evolucionado.

La base del tratamiento es similar al referido al hablar de la pancreatitis aguda, y el tratamiento de las complicaciones ya ha sido tratado con anterioridad.

Es habitual que estos pacientes necesiten un soporte nutricional, con dietas de alto contenido energético suplementadas con grasas y vitaminas liposolubles. En los casos de malnutrición severa, se necesitará una nutrición parenteral total, y en el momento en que se pueda utilizar el tracto digestivo, una nutrición parenteral con sonda nasogástrica o sonda de gastrostomía.

Por último, la aparición de diabetes mellitus complica aún más la nutrición de estos pacientes, que necesitarán manipulaciones dietéticas como tratamiento para su diabetes.

Bibliografía

1. Bradley EL. Antibiotics in acute pancreatitis. Current status and future directions. *Am J Surg* 1989; 158: 472-7.
2. Hirohashi S, Hirohashi R, Uchida H, Akira M, Itoh T, Haku E, Ohishi H. Pancreatitis: evaluation with MR cholangiopancreatography in children. *Radiology* 1997; 203: 411-415.
3. Imrie CW, Menezes N, Carter CR. Diagnosis of chronic pancreatitis and newer aspects of pain control. *Digestion* 1999; 60 Suppl. 1: 111-113.
4. Lehman GA, Sherman S. Pancreas divisum. Diagnosis, clinical significance, and management alternatives. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 1995; 5: 145-170.
5. Lerner A, Branski D, Lebenthal E. Pancreatic diseases in children. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 125-156.
6. Navarro S. Pancreatitis. *Gastroenterología y Hepatología*, 1991; 14: 149-234.
7. Robertson MA. Pancreatitis. 1. Acute and chronic pancreatitis. En: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB (eds.). *Pediatric Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 3rd Edition. Hamilton, Ontario, Canada, B.C. Decker Inc, 2000; 1321-1344.
8. Werlin SL. Pancreatitis. En: Wyllie R, Hyams J (eds.). *Textbook of Pediatric Gastroenterology*, 2ª edición. Philadelphia, PA, WB Saunders, 1999; 681-694.
9. Weizman Z, Durie PR. Acute pancreatitis in childhood. *J Pediatr* 1988; 113: 24-29.
10. Witt H, Becker M. Genetics of chronic pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 125-36.