

ARTÍCULO ORIGINAL

Factores asociados al desarrollo de complicaciones
en pancreatitis aguda en niños*Associated factors to complications in acute pancreatitis in children*M. García-Dávila¹, Salvador Villalpando-Carrión², S. Heller-Rouassant², N.E. Solís-Perales¹,
O.E. Ortiz-Ramírez², N. López-Contreras²¹Residente del Diplomado de Endoscopia Pediátrica, ²Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D.F., México.**Resumen**

Introducción. La pancreatitis aguda es una enfermedad poco frecuente en pediatría, y que no cuenta con un sistema adecuado para predecir gravedad. Objetivo: determinar las variables más frecuentes que se asocian a complicaciones de pancreatitis aguda en niños.

Métodos. Se revisaron expedientes de pacientes menores de 17 años que fueron hospitalizados de enero de 2001 a diciembre de 2006 con pancreatitis aguda. Se analizaron sus características demográficas, la presencia o no de complicaciones, estado nutricional y tipos, y duración de intervenciones nutricionales.

Resultados. De 181 expedientes revisados, 47 cumplieron con criterios de inclusión; 30% correspondieron al sexo masculino, con una media de edad de 8.7 ± 4 años. El peso para la talla fue de $106 \pm 21\%$ y el índice de masa corporal (IMC) de $17 \pm 3 \text{ kg/m}^2$ ($z\text{IMC}: 0.031 \pm 0.21$), 13% de pacientes tuvieron sobrepeso, con un peso para la talla (P/T) mayor a 110%; 38% desarrollaron complicaciones y se registraron 2 muertes. Los pacientes con complicaciones vs los que no las tuvieron, mostraron diferencia en P/T, IMC y $z\text{IMC}$ ($P < 0.01$), pero no en otros parámetros medidos. El apoyo nutricional se inició en promedio a los 5.7 días con nutrición parenteral total en 89% de los casos, y la vía enteral a los 13 ± 10 días.

Conclusiones. En nuestro estudio, casi la mitad de pacientes con pancreatitis aguda tuvo una enfermedad oncológica de base, y etiología farmacológica en 57% de los casos. De los factores

Summary

Introduction. Acute pancreatitis is an uncommon disease in childhood that lacks an adequate scale for predicting disease severity. The objective of this study was to determine the main factors that predict severe acute pancreatitis.

Methods. A chart review of children under 17 years of age hospitalized with diagnosis of acute pancreatitis from January 2001 to December 2006 was conducted. Demographics, local and systemic complications, nutritional status and nutritional support were analyzed.

Results. Forty-seven patients were included with a mean age of 8.7 ± 4 years. Weight for height (W/H) was $106 \pm 21\%$ and BMI 17.3 kg/m^2 ($z\text{BMI} 0.031 \pm 0.21$); 13% of patients were overweight, with W/H greater than 110%. Thirty-eight percent of patients developed complications; these patients, compared with patients without complications, showed a difference in W/H, BMI and $z\text{BMI}$ ($P < 0.01$), but not in other parameters. Nutritional support started on average at 5.7 days with parenteral nutrition in 89% of cases, and enteral feeding after 13 ± 10 days of fasting.

Conclusion. In our study, more than 50% of patients had oncological diseases, and 57% presented pharmacological etiology. Prognosis factors were analyzed and no statistical differences in serum leucocytes, amylase and lipase were found between patients with or without complications; most complications were

Solicitud de sobretiros: Dr. Salvador Villalpando Carrión, Departamento de Gastroenterología y Nutrición, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Dr. Márquez 162, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, C.P. 06720, México, D.F., México.

Fecha de recepción: 25-02-2009.

Fecha de aprobación: 27-02-2009.

pronósticos analizados, no hubo diferencia estadísticamente significativa en leucocitos séricos y en concentraciones plasmáticas de amilasa y lipasa entre pacientes con y sin complicaciones, y el mayor número de complicaciones de pancreatitis aguda se detectó en los pacientes con mayor P/T e IMC; esta asociación orienta al diseño de escalas pronósticas que incluyan estas variables.

Palabras clave. Pancreatitis aguda; soporte nutricional; amilasa; lipasa.

found in patients with higher W/H and BMI. This association suggests that future prognosis scales of acute pancreatitis in children should include these variables.

Key words. Pancreatitis, acute; nutrition, support; pancreatic extracts; amylase; lipase.

Introducción

La pancreatitis aguda se ha definido como la presencia repentina de dolor abdominal asociado al incremento de las enzimas digestivas de los ácinos pancreáticos en sangre y orina; es una enfermedad que ocurre con menor frecuencia en la edad pediátrica, en comparación con la edad adulta.¹

La forma en que se realiza el diagnóstico de pancreatitis aguda en niños tiene algunas limitaciones. El dolor abdominal asociado a la elevación de las enzimas pancreáticas, y el hallazgo de una imagen compatible con inflamación pancreática en la tomografía axial computada (TAC) o ultrasonido abdominal, pueden ser suficientes para el diagnóstico.² Sin embargo, el punto de corte de la elevación enzimática es controversial. En la población infantil, una elevación dos veces por arriba de lo esperado ha sido aceptada por algunos autores,³ en comparación al adulto, que requiere una elevación de por lo menos tres veces por arriba de lo esperado.⁴

Debido a que el pronóstico de la pancreatitis aguda puede ser muy grave, se han desarrollado estudios de forma prospectiva y criterios precisos para predecir complicaciones y riesgos asociados a la misma. En adultos, después del simposio internacional de Atlanta de 1992, se establecieron criterios de identificación de gravedad en pacientes con pancreatitis aguda. Éstos incluyen falla de órganos, presencia de complicaciones locales, y signos pronósticos desfavorables, como son tres o más de los criterios de Ranson o un puntaje mayor de ocho en la escala APACHE II.⁵ El sistema de evaluación de los criterios de Ranson no es aplicable

a la población infantil. Los criterios que identifican a pacientes “mayores de 53 años” y con retención hídrica superior a 6 L, excluyen a la población pediátrica.⁵ La escala APACHE II, en pacientes críticamente enfermos con pancreatitis aguda, anticipa complicaciones sistémicas y quirúrgicas;² sin embargo, en la edad pediátrica esta enfermedad es más benigna, por lo cual estas escalas no son útiles.

En nuestro medio, las condiciones nutricionales de los pacientes son marginales. El uso de una alimentación enteral o parenteral, habitualmente es tardío en la mayor parte de los protocolos de manejo de pacientes con pancreatitis aguda. Es nuestra preocupación que la condición subóptima de nutrición es una de las variables involucradas en los factores de riesgo de desarrollo de complicaciones locales en pancreatitis aguda.

El objetivo de este estudio es determinar cuáles son las variables que con mayor frecuencia se asocian en los pacientes pediátricos que cursan con pancreatitis aguda y desarrollan complicaciones locales. Incluimos en nuestro análisis el estado nutricional como un factor relevante para predecir la presencia de complicaciones.

Métodos

Se analizaron de manera retrospectiva los expedientes de todos los pacientes menores de 17 años que ingresaron al Hospital Infantil de México Federico Gómez en el período comprendido de enero de 2001 a diciembre de 2006 con diagnóstico de pancreatitis aguda, realizado en el Servicio de

Urgencias o durante su hospitalización en otra sala, independientemente del diagnóstico o motivo de ingreso. El diagnóstico de pancreatitis aguda se estableció con la presencia de dolor abdominal, y al menos uno de los siguientes criterios:³ a) concentración sérica de amilasa igual o mayor de 160 U/L (dos veces por arriba de lo normal); b) concentración sérica de lipasa igual o mayor de 400 U/L (dos veces por arriba de lo normal); y c) ultrasonografía o TAC abdominal con imágenes compatibles de pancreatitis aguda.

Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica, pancreatitis recurrente o resecciones pancreáticas.

Se consignaron: a) edad y sexo; b) antecedentes de enfermedades concomitantes o previas, y el consumo de medicamentos en las dos semanas previas a la hospitalización; c) datos antropométricos al ingreso: peso obtenido en báscula de pie o grúa, ajustadas a los 100 g inmediatos superiores, y talla medida en estadímetro de pie, ajustado a 1 cm inmediato superior, o por medición de segmentos en pacientes encamados. Se calcularon: peso para la edad (P/E), talla para la edad (T/E), peso para la talla (P/T), e índice de masa corporal (IMC), de acuerdo a las tablas de NCHS/CDC.^{6,7} Se ajustaron los porcentajes de acuerdo a la paridad del percentil 50 correspondiente a la edad o a la talla, respectivamente; d) amilasa sérica, lipasa sérica y biometría hemática completa medidas por equipo automatizado al diagnóstico de pancreatitis aguda; e) complicaciones sistémicas: sepsis, infecciones relacionadas a catéter, respuesta inflamatoria sistémica, insuficiencia renal, coagulación intravascular diseminada, falla cardíaca o acidosis; f) complicaciones abdominales como formación de absceso o pseudoquiste, necrosis y hemorragia pancreáticos;² g) días de estancia hospitalaria: para fines de nuestro estudio se consideraron los días que transcurrieron desde el diagnóstico de pancreatitis aguda hasta el egreso del paciente; h) mortalidad: se consideró si el/la paciente había fallecido dentro de los días de estancia hospitalaria; i) apoyo nutricional: inicio, nu-

trición parenteral total (NPT), nutrición enteral por sonda nasogástrica, nasoenteral u oral, con: líquidos claros (agua, té, jugos o gelatinas), fórmulas elementales o semielementales (a base de aminoácidos o proteínas extensamente hidrolizadas, respectivamente), alimentación enteral con fórmulas comerciales con proteínas intactas, dieta blanda o completa.

Se compararon los factores de riesgo, hematocrito, leucocitosis, amilasa y lipasa séricas elevadas, P/T (%) y días de estancia hospitalaria entre los pacientes que presentaban complicaciones frente a los que no.

Análisis estadístico

Se utilizaron, para el análisis de los datos obtenidos, medidas de tendencia central. Se expresaron las proporciones en valores percentuales o medias aritméticas. De igual manera, se compararon las diferencias entre grupos con complicaciones frente a los pacientes sin complicaciones con prueba *t* de Student. El análisis se realizó con un *software* de SPSS versión 13.0.

Resultados

Se revisaron 181 expedientes de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, de los cuales 47 cumplieron con los criterios de inclusión; 33 fueron del sexo femenino y 14 del masculino, con una proporción masculino:femenino de 0.4:1; la media de edad fue de 8.7 ± 4 años (variación de 1 a 15 años) (Cuadro 1).

La mayoría de los pacientes tenían diagnóstico inicial de enfermedades oncológicas, leucemia (36.1%) o tumores (12.7%); 12.7% de los pacientes eran previamente sanos (Fig. 1). Asociado a este hallazgo, se encontró que 51% de los pacientes recibieron algún fármaco quimioterapéutico en las dos semanas previas al diagnóstico; L-Asparaginasa fue el fármaco principalmente asociado. De igual manera, 6.3% recibió esteroides. La etiología atribuible a fármacos se consideró en 57% de

los casos. En 8.5% la causa fue traumática, y en 2% se atribuyó a alteraciones anatómicas obstructivas. En 12.1% de los casos se consideró etiología idiopática.

Al analizar los datos antropométricos de los pacientes al momento del diagnóstico de pancreatitis aguda, se encontró P/T de $106 \pm 21\%$; 70% de los pacientes se consideraron eutróficos, con P/T entre 90 y 110%; 13% con sobrepeso, con P/T mayor a 110%; y 17% con desnutrición aguda,

con P/T menor a 90%. El IMC fue de $17 \pm 3 \text{ kg/m}^2$; estandarizando con puntaje "z" (Z score), el zIMC fue de 0.031 ± 0.21 (variación -0.38 a 0.78).

Los exámenes de laboratorio que se analizaron al ingreso, mostraron hematócrito con promedio de $33 \pm 10\%$ (variación 13-67%), y leucocitos de $6\,813 \pm 6\,935$ (variación 200-24 500/mm³). Las concentraciones séricas de enzimas pancreáticas y estudios de gabinete realizados se pueden observar en el cuadro 1.

En 18 pacientes se observaron complicaciones secundarias a la pancreatitis aguda. Las principales fueron sistémicas, y de éstas las más frecuentes las asociadas a infección: choque (27%) y sepsis (22%). De las complicaciones abdominales, la más frecuente fue el desarrollo de absceso y pseudoquiste en 16% de los casos. El resto de las complicaciones tuvieron una distribución baja (Fig. 2).

Los días de estancia hospitalaria fueron de 25 ± 16 , con una variación de 1 a 68 días.

En esta serie se registraron dos muertes, que representaron 4.2% del total del grupo, y 11% de las complicaciones (Fig. 2).

El apoyo nutricio en este estudio se inició en promedio a los 5.7 ± 6 días (variación 0 a 30); 42 pacientes empezaron con NPT. Cuatro de los pacientes iniciaron con alimentación por sonda nasogástrica y dos con sonda nasoyeyunal. La presencia de complicaciones no se asoció significativamente con ninguno de los tipos de apoyo nutricio. Los 18 pacientes que presentaron complicaciones se manejaron con NPT.

Cuadro 1. Características demográficas de los pacientes con pancreatitis aguda atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. 2001-2006

Característica	Media \pm DE
Edad en años	8.7 ± 4
Amilasa sérica (U/L)	288 ± 406
Lipasa sérica (U/L)	1204 ± 1381
Peso para la talla (%)	106 ± 21
IMC (kg/m ²)	17 ± 3.8

Característica	Casos (%)
Sexo masculino	33 (70)
Ultrasonido compatible	10 (21)
TAC compatible	35 (74)
Amilasa > 160 U/L (2x)	21 (44)
Lipasa > 400 U/L (2x)	34 (72)
Amilasa 2x + lipasa 2x	18 (38)
Amilasa 2x + lipasa 2x+ imagen compatible	16 (34)
Amilasa 2x o lipasa 2x o imagen compatible	45 (96)

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; TAC: tomografía axial computada; 2x: dos veces el valor normal para la edad

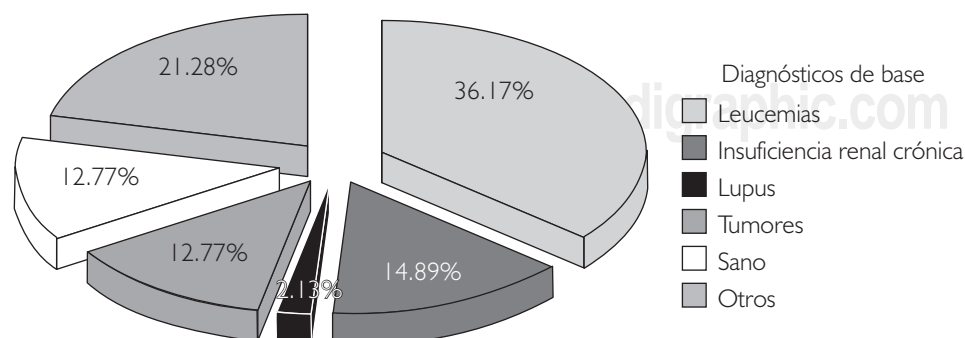


Figura 1. Distribución de pacientes con pancreatitis aguda de acuerdo al diagnóstico de la enfermedad de base. Hospital Infantil de México Federico Gómez. 2001-2006.

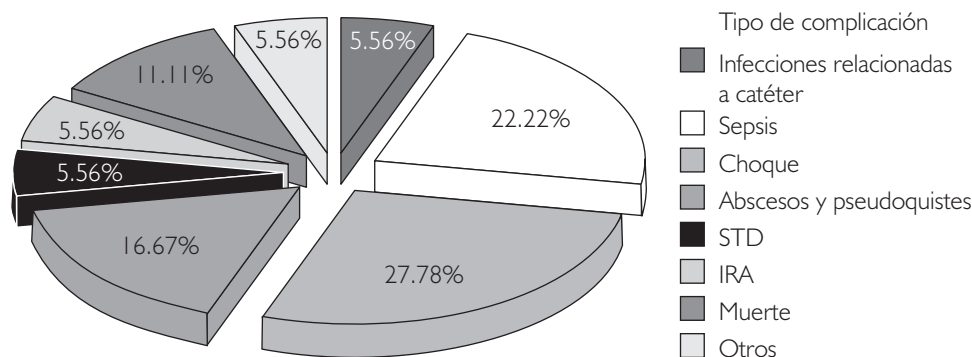


Figura 2. Distribución de pacientes con pancreatitis aguda de acuerdo al tipo de complicaciones asociadas. Hospital Infantil de México Federico Gómez. 2001-2006.

El inicio de la vía enteral se realizó a los 13 ± 10 días con un rango de 2 a 60 días. En 72% de pacientes se iniciaron líquidos claros a los 14 ± 11 días de ayuno (variación de 2 a 60 días). Se administró alimentación elemental en 21% de los pacientes después de 11 ± 7 días de ayuno; a uno se le administró alimentación semielemental, y a 4% dieta blanda.

Al comparar las medias de hematócrito, leucocitos, amilasa y lipasa séricas, y días de estancia hospitalaria en los pacientes que presentaron complicaciones, frente a los que no las presentaron, encontramos que no hay una diferencia significativa (Cuadro 2). De igual manera, al comparar a los pacientes de acuerdo a su P/T y a su IMC, estos valores sí fueron significativamente diferentes en los pacientes con complicaciones que en los pacientes que no se complicaron. De los pacientes que presentaron complicaciones, tres tenían sobrepeso y dos se encontraban en valores de desnutrición. En contraposición, en los pacientes que no tuvieron complicaciones, el mismo número tenía sobrepeso, y seis presentaban desnutrición.

Cuadro 2. Comparación de factores pronósticos de pacientes con pancreatitis aguda que presentaron o no complicaciones. Hospital Infantil de México Federico Gómez. 2001-2006

	Presencia de complicaciones	Media	Prueba t de Student P
Hematócrito (%)	Sí	31.6 \pm .3	
	No	33.9 \pm 0.4	0.462
Leucocitos/mm ³	Sí	7 658.8 \pm 8 529	
	No	6 300 \pm 5 878	0.530
Amilasa U/L	Sí	371.7 \pm 554	
	No	236 \pm 277	0.270
Lipasa U/L	Sí	1 010.7 \pm 817	
	No	1 317 \pm 1 627	0.473
IMC (kg/m ²)	Sí	19.5 \pm 4.5	0.004
	No	16.3 \pm 2.6	
Z score IMC	Sí	0.15 \pm 0.25	0.001
	No	-0.04 \pm 0.13	
Peso para la talla (%)	Sí	119 \pm 24	
	No	98 \pm 15	0.001
Días de estancia hospitalaria	Sí	27 \pm 16	
	No	25 \pm 16	0.699

IMC: índice de masa corporal

Discusión

El Hospital Infantil de México Federico Gómez es una unidad hospitalaria de tercer nivel de atención, y por esta razón la población que asiste cursa con entidades nosológicas complicadas. En nuestro estudio, casi la mitad de los pacientes tuvieron una enfermedad oncológica de base, por lo que la posible asociación con toxicidad a fármacos quimioterapéuticos se ve incrementada, a diferencia de otras

series reportadas, en las que la etiología farmacológica sólo ocupa 10 y 15% de los casos,^{8,9} mientras que en este trabajo se observó en 57%. No identificamos ningún caso de etiología infecciosa, aunque debemos tomar en cuenta que, en nuestro medio, la búsqueda de virus asociados a pancreatitis no es rutinario. La etiología idiopática se reporta en varias series en un porcentaje importante de casos, ocupando 12.1% en nuestra serie.

En la mayor parte de las publicaciones pediátricas de casuísticas de pancreatitis aguda, se encuentra una proporción de hombres:mujeres de 0.9-1.2:1.^{3,8,9} En nuestro grupo, se encontró esta relación en 0.4:1. La edad de los pacientes fue de 8.7 años en promedio, semejante a la reportada en la mayor parte de las publicaciones internacionales, que muestran un predominio de pacientes escolares.⁹ En una revisión previa, realizada por nuestro grupo (1994-2005), se encontró una media de edad prácticamente idéntica.¹⁰

Es un hallazgo importante, en este estudio, una asociación significativa entre complicaciones, P/T e IMC de los niños con pancreatitis aguda. Aunque consideramos que una condición de nutrición marginal de nuestros pacientes, y un retardo en el inicio del apoyo nutricional enteral, se asociarían a un menor P/T e IMC, y un gran número de complicaciones, el mayor número de complicaciones de pancreatitis aguda se encontró en los pacientes con más P/T e IMC. En nuestra revisión, hubo sólo seis pacientes con sobrepeso, ninguno con obesidad, por lo que consideramos que éste es un factor importante. En adultos, la obesidad es considerada como un factor de riesgo para desarrollar pancreatitis aguda complicada.¹¹ En un trabajo realizado por Martínez y col.,⁹ se encontró que el riesgo de complicaciones de pancreatitis aguda se incrementa 160% por la sola presencia de obesidad (razón de momios =2.6, intervalo de confianza de 95% 1.5-4.6).¹² Ante el incremento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil que ha ocurrido en México, el número de complicaciones asociadas a pancreatitis aguda seguramente se incrementará.¹³

La presencia de complicaciones en nuestros pacientes fue de 38%, siendo la más frecuente el estado de choque y posteriormente la sepsis. Estos resultados son completamente diferentes a lo reportado en la literatura, ya que el primer lugar lo ocupan las colecciones abdominales, teniendo como el principal el pseudoquiste.

En cuanto a las pruebas de laboratorio, nos enfocamos en la valoración de factores pronósticos.

El hematócrito no se ha analizado en estudios en niños con pancreatitis aguda. El resto de los parámetros se han analizado en el estudio de Debanto y col.³ En nuestros pacientes, el hematócrito estuvo por arriba de 47% en sólo tres pacientes. Ninguno de éstos presentaba complicaciones. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en la cuenta de leucocitos y en las concentraciones plasmáticas de amilasa y lipasa entre los pacientes que tuvieron complicaciones y los que no las presentaron.

Tampoco se observó en este estudio diferencia significativa en la elevación de la lipasa sérica entre los pacientes complicados y los no complicados. Esta enzima se considera tradicionalmente como un importante marcador de gravedad y de probable complicación de la pancreatitis aguda. Consideramos que el tener elevación de lipasa de manera persistente, no es sinónimo de pancreatitis complicada. En nuestro medio, ésta es una de las condiciones que, a nuestro juicio, con mayor frecuencia prolonga los días de ayuno de los pacientes con pancreatitis aguda. La lipasa no debería ser utilizada como parámetro para tomar decisiones clínicas en relación al seguimiento y tratamiento de los pacientes con pancreatitis aguda. Solamente se deberá utilizar, como bien se ha demostrado, como un marcador para el diagnóstico de la enfermedad.

Los factores de riesgo de desarrollo de complicaciones fueron analizados sólo como media operacional de todos los pacientes, y no de acuerdo a un punto de corte de riesgo. Ante esta situación, es importante aclarar que no se considera oportuno, por la gran variedad de edades, el tomar en cuenta un solo punto de corte. Por esta razón, para nuestro trabajo utilizamos sólo la evaluación de las medias.

Al analizar el manejo nutricional de los pacientes en esta serie, durante el ayuno, 89% de los pacientes recibieron NPT. La recomendación que actualmente se encuentra en la literatura, es el inicio de alimentación enteral temprana (48-72

horas posterior al diagnóstico). Aunque esta recomendación es constante para adultos, diversos ensayos en población pediátrica la avalan como un método seguro.¹⁴ La alimentación enteral en nuestros pacientes se inició, en la mayoría de los casos, 13 ± 10 días después de haber realizado el diagnóstico de pancreatitis aguda. La estimulación enteral empezó con líquidos claros en 73% de los casos. Actualmente se utilizan fórmulas poliméricas o semielementales en pacientes adultos con

buenos resultados. En nuestro hospital, se encontró que la administración de fórmula elemental ocupa el segundo lugar (21%) como manera de iniciar la alimentación enteral.

El manejo de la pancreatitis aguda en la población infantil debe ser de la competencia del pediatra. Consideramos que el desarrollo de ensayos clínicos aleatorizados para la evaluación de la intervención nutricional temprana en nuestro medio es indispensable.

Referencias

1. Nydegger A, Couper RT, Oliver MR. Childhood pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006; 21: 499-509.
2. Venkatesan T, Moulton JS, Ulrich CD, Martin SP. Prevalence and predictors of severity as defined by Atlanta criteria among patients presenting with acute pancreatitis. *Pancreas*. 2003; 26: 107-10.
3. Debanto JR, Goday PS, Pedroso MR, Iftikhar R, Fazel A, Nayyar S, et al. Acute pancreatitis in children. *Am J Gastroenterol*. 2002; 97: 1726-31.
4. Otsuki M, Hirota M, Arata S, Koizumi M, Kawa S, Kamisawa T, et al. Consensus of primary care in acute pancreatitis in Japan. *World J Gastroenterol*. 2006; 12: 3314-23.
5. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg*. 1993; 128: 586-90.
6. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, et al. 2000 CDC Growth Charts for the United States: Methods and development. *Vital Health Stat 11*. 2002; 246: 1-190.
7. Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R, et al. Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: Improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version. *Pediatrics*. 2002; 109: 45-60.
8. Pitchumoni CS, Patel NM, Shah P. Factors influencing mortality in acute pancreatitis: Can we alter them? *J Clin Gastroenterol*. 2005; 39: 798-814.
9. Martínez J, Sánchez-Paya J, Palazon JM, Aparicio JR, Pico A, Pérez-Mateo M. Obesity: A prognostic factor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas*. 1999; 19: 15-20.
10. Del Río-Navarro BE, Velásquez-Monroy O, Lara-Esqueda A, Violante-Ortiz R, Fanghanel G, Pérez-Sánchez L, et al. Obesity and metabolic risks in children. *Arch Med Res*. 2008; 39: 215-21.
11. Werlin SL. Acute pancreatitis in children. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2001; 4: 403-8.
12. Benifla M, Weizman Z. Acute pancreatitis in childhood: Analysis of literature data. *J Clin Gastroenterol*. 2003; 37: 169-72.
13. González JA, Villalpando S. Pancreatitis: revisión de la casuística observada en los últimos 11 años en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina. Tesis de Especialidad en Pediatría Médica. México, D.F., Agosto 2005.
14. Heinrich S, Schafer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: A look at established paradigms. *Ann Surg*. 2006; 243: 154-68.