

Cirujano General

Volumen
Volume 25

Número
Number 2

Abril-Junio
April-June 2003

Artículo:

Pancreatitis aguda asociada a hepatitis A no fulminante. Informe de un caso

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Asociación Mexicana de Cirugía General, A. C.

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Medigraphic.com

Pancreatitis aguda asociada a hepatitis A no fulminante. Informe de un caso

*Acute pancreatitis associated to non-fulminant hepatitis A.
Report on one case*

Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson,
Dr. José de Jesús Herrera Esquivel,
Dr. Juan Manuel Mijares García,*
Dr. Rodolfo Vick Fragoso,
Dra. Cinthia B. Hernández Rosas,*
Dra. Adriana Moreno García,*
Dra. Lourdes Ortega Caudillo*

Resumen

Objetivo: Informar un caso de pancreatitis aguda asociado a infección por virus de hepatitis A en un hombre joven.

Sede: Hospital de tercer nivel de atención.

Informe del caso: Hombre de 17 años de edad que ingresó al hospital después de 5 días con dolor abdominal ictericia, náusea, vómito y fiebre. No tenía antecedentes de otras causas frecuentes de pancreatitis. En la exploración física se observó ictericia en las escleras y deshidratación leve. El abdomen era doloroso a la palpación, con resistencia muscular e hipersensibilidad de rebote en epigastrio y hepatomegalia leve. Las pruebas de laboratorio, al ingreso; mostró elevación de la bilirrubina directa, de la aspartato aminotransferasa, alanino aminotransferasa, amilasa y de la lipasa sérica. El ultrasonido de abdomen mostró el páncreas aumentado de tamaño y dis-

Abstract

Objective: To report a case of acute pancreatitis associated to a viral hepatitis A infection in a young man.

Setting: Third level health care hospital.

Report of the case: A 17 years old man admitted to the hospital after 5 days of abdominal pain, jaundice, nausea, vomiting, and fever, without antecedents of other frequent causes of pancreatitis. Physical exploration revealed jaundice in sclerae and mild dehydration. The abdomen was painful to palpation, with muscular resistance and rebound hypersensitivity in the epigastrium and mild hepatomegaly. Laboratory tests at admittance revealed increase in direct bilirubin, aminotransferase aspartate, alanine aminotransferase, amylase, and serum lipase. Abdominal ultrasound revealed an increased pancreas size and decrease in echogenicity; gallbladder and biliary tract were

División de Cirugía General y Departamento de Infectología. Hospital General "Dr. Manuel Gea González", México, D.F.

Recibido para publicación: 30 de agosto de 2002.
Aceptado para publicación: 30 de septiembre de 2002.

* Miembro de la Asociación Mexicana de Cirugía General.

Correspondencia: Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson. División de Cirugía General, Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Calzada de Tlalpan 4800, Colonia Toriello Guerra, 14000, México, D.F.

Fax: (0155) 55 28 42 28
E-mail: lalocard@hotmail.com

minución en su ecogenicidad, la vesícula y la vía biliar eran normales. El perfil de lípidos fue normal y la búsqueda de microcristales fue negativa. Se demostró la presencia de anticuerpos IgM para hepatitis A. La puntuación de Ranson fue de 1, mientras que las de APACHE II al ingreso y a las 48 horas fueron de 2 y 3, respectivamente. El evento se resolvió sin complicaciones con tratamiento médico y fue egresado del hospital tres días después.

Conclusión: La pancreatitis aguda aunada a hepatitis viral A es una asociación poco frecuente, con sólo 16 casos publicados en la literatura médica internacional. Hasta el momento no existe evidencia directa de que el virus de la hepatitis A sea una causa de pancreatitis aguda.

Palabras clave: Pancreatitis, hepatitis A.
Cir Gen 2003;25: 158-162

normal. Lipid profile was normal and the search for microcrystals was negative. The presence of IgM antibodies to hepatitis was evidenced. Ranson score was of 1, whereas scores of APACHE II at admittance and at 48 hours were of 2 and 3, respectively. The event was resolved without complications with medical treatment and the patient was released from the hospital after 3 days.

Conclusion: Acute pancreatitis associated to viral hepatitis A is an uncommon association, with only 16 cases published in the international medical literature. At present no direct evidence exists that the hepatitis A virus is a cause for acute pancreatitis.

Key words: Pancreatitis, hepatitis A.
Cir Gen 2003;25: 158-162

Introducción

En series de pacientes de los Estados Unidos de Norteamérica, Asia y Europa occidental, la litiasis biliar es la causa más frecuente de pancreatitis, abarcando aproximadamente el 45% de los casos; el alcohol es la segunda causa con un 35%.¹ Estas frecuencias varían de serie a serie, dependiendo del país; en México, la etiología más común es la litiasis biliar con una frecuencia del 70% al 72.8%, seguida del alcoholismo con una frecuencia del 17% al 20%.²

Una amplia variedad de agentes infecciosos han sido asociados con la pancreatitis aguda, sin embargo, su papel en el desarrollo de esta patología es aún controversial. Los virus que han sido implicados en el desarrollo de pancreatitis aguda incluyen el virus de la parotiditis, coxsackievirus tipo B, hepatitis B, citomegalovirus, varicella-zoster virus, herpes simplex virus, Epstein-Barr, vaccinia, adenovirus y rubéola.^{3,4}

Existe una asociación bien establecida entre la hepatitis fulminante y la pancreatitis aguda;⁵⁻⁸ además se ha estimado que la prevalencia de hepatitis viral en pancreatitis aguda es del 3.7%.⁹

Entre los virus de hepatitis, el tipo B es el que se ha asociado con mayor frecuencia a la pancreatitis aguda.⁴ Sin embargo, en la literatura médica inglesa existen sólo dieciséis casos publicados de pancreatitis aguda en asociación con hepatitis viral no fulminante.¹⁰⁻²¹ Se presenta un caso de pancreatitis aguda asociada con hepatitis A leve.

Informe del caso

Un paciente de sexo masculino de 17 años de edad, originario de la ciudad de México, ingresó después de cinco días con dolor abdominal, ictericia, náusea, vómito y fiebre.

No tenía antecedente de hepatitis, transfusión de sangre, uso de drogas intravenosas, contactos homosexuales, ictericia, cólico biliar, consumo de alcohol, uso re-

ciente de medicamentos, hiperlipidemia, enfermedad ácido-péptica, trauma abdominal o historia familiar de pancreatitis. En la exploración física se observó ictericia en las escleras y deshidratación leve. Los ruidos cardiacos y respiratorios fueron normales. El abdomen doloroso a la palpación, con resistencia muscular e hipersensibilidad de rebote en epigastrio y hepatomegalia leve.

Las pruebas de laboratorio al ingreso incluyeron una cuenta de leucocitos de $5.8 \times 10^3/\text{ml}$ (normal, $4.8-10.8 \times 10^3/\text{ml}$), hemoglobina 16.4 g/dl (normal, 14-18 g/dl), hematócrito 49.2% (normal, 42-52%), glucosa 99 mg/dl (normal, 80-120 mg/dl), nitrógeno ureico urinario (BUN) 12 mg/dl (normal, 9-19 mg/dl), bilirrubina directa 4.21 mg/dl (normal, 0.01-0.25 mg/dl), bilirrubina indirecta 2.82 mg/dl (normal, 0.00-0.75 mg/dl), proteínas 8 g/dl (normal, 6.7-8.7 g/dl), fosfatasa alcalina 171 U/l (normal, 51-141 U/l), aspartato aminotransferasa sérica (AST) 5,102 U/l (normal, 10-35 U/l), alanino aminotransferasa sérica (ALT) 6,176 U/l (normal, 9-40 U/l), amilasa sérica 469 U/l (normal, 25-125 U/l), lipasa sérica 1,368 U/l (normal, 0-190 U/l), pH 7.522, presión arterial de oxígeno (PaO_2) 61.0 mmHg, presión arterial de bióxido de carbono (PCO_2) 15.6 mmHg, saturación arterial de oxígeno (SaO_2) 93.8%, déficit de base (BE) -7.1 mmol/l y bicarbonato 12.5 mmol/l.

El ultrasonido abdominal mostró el páncreas aumentado de tamaño, con disminución de su ecogenicidad (**Figura 1**), el hígado era de tamaño y ecogenicidad normal, la vesícula y la vía biliar fueron normales y no se observaron colecciones abdominales o pleurales. El perfil de lípidos y el calcio sérico fueron normales. Se obtuvo una muestra de líquido duodenal mediante una sonda nasoduodenal colocada por endoscopia, la muestra fue centrifugada inmediatamente por 10 minutos y analizada en el microscopio. No se observaron microcristales de colesterol monohidratado o bilirrubinato de calcio en el estudio microscópico.



Fig. 1. Ultrasonido abdominal que muestra el páncreas aumentado de tamaño con disminución de su ecogenicidad.

Posteriormente se demostró la presencia de anticuerpos IgM para hepatitis A, mientras que las pruebas de antígeno de superficie para hepatitis B y de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C fueron negativos. La búsqueda de anticuerpos contra citomegalovirus y el panel de Epstein-Barr fueron negativos. La puntuación de APACHE II fue de dos al ingreso y de tres a las cuarenta y ocho horas, y sólo presentó un criterio de Ranson (BE-6.6 mmol/l).

El tratamiento consistió en ayuno, reemplazo de líquidos y electrolitos intravenosos y la administración de analgésicos no narcóticos. El dolor desapareció después de tres días de hospitalización y pudo comer y ser dado de alta al siguiente día.

En la consulta, dos semanas después de su egreso el paciente se presentó asintomático, con ictericia en menor intensidad. Sus exámenes de laboratorio mostraron bilirrubina total de 10.03 mg/dl, AST 117 U/l, ALT 269 U/l, fosfatasa alcalina 236 U/l, amilasa sérica de 196 U/l. A los cinco meses del inicio, los valores de todas las enzimas hepáticas retornaron a valores normales.

Discusión

En la mayoría de las series, la litiasis biliar es la causa más frecuente de pancreatitis y ocupa el 45% de los casos, seguido en segundo lugar por el consumo de alcohol con un 35%.¹

Entre las causas poco comunes de pancreatitis aguda se incluyen una variedad de agentes infecciosos. Los casos documentados en que agentes infecciosos han sido asociados a pancreatitis incluyen pacientes con infecciones virales (parotiditis, coxsackie, hepatitis B, citomegalovirus, varicela-zoster y virus del herpes simple), bacterianas (*Mycoplasma*, *Legionella*, *Leptospira*, *Salmonella*), micóticas (*Aspergillus*), y parasitarias (*Toxoplasma*, *Cryptosporidium*, *Ascaris*).⁴

La mejor evidencia de pancreatitis aguda asociada a infección viral del páncreas proviene de pacientes con infección por citomegalovirus, particularmente en pacientes inmunocomprometidos.²²⁻²⁶ En una serie de 2,559 autopsias, la prevalencia de hepatitis viral en

pancreatitis aguda fue de un 3.7% comparado con sólo un 0.9% en ausencia de pancreatitis aguda.⁹

Los casos mejor documentados de pancreatitis aguda asociada a hepatitis viral provienen de pacientes con infección por el virus de la hepatitis B,²⁷⁻³⁰ aunque también han sido publicados dieciséis casos de hepatitis A,¹⁰⁻²¹ seis no A no B,³¹ uno de hepatitis C³² y uno de hepatitis E.²⁰

La asociación de pancreatitis aguda e insuficiencia hepática fulminante está bien establecida.^{30,33-35} En una serie de autopsias, Geokas y colaboradores³⁵ encontraron una prevalencia de pancreatitis aguda asociada a hepatitis viral fulminante del 44% (7 de 16 pacientes) comparada con sólo un 6% en asociación con insuficiencia hepática fulminante secundaria a halotano. En otra serie de autopsias, Ham y Fitzpatrick³⁴ encontraron que en 33% (14 de 42) de los pacientes con insuficiencia hepática fulminante, principalmente de origen viral, existían datos histológicos de pancreatitis aguda con diferentes grados de gravedad. Al mismo tiempo, Parbhoo y su grupo³⁵ observaron que 36% de los pacientes (21 de 59) con insuficiencia hepática fulminante tenían pancreatitis aguda en la autopsia. Los mismos autores, evaluaron prospectivamente la prevalencia de hiperamilasemia en pacientes con insuficiencia hepática fulminante. Encontraron que 14 de 60 pacientes (23%) tenían elevación de la amilasa sérica; 10 de estos pacientes tenían pancreatitis en la autopsia. Más recientemente, Ede et al.³⁰ encontraron que en 34% de los pacientes con insuficiencia hepática fulminante existía elevación de una isoenzima P3 de la amilasa y de la actividad de la lipasa pancreática. Sin embargo, en esta serie sólo 4 de los 35 pacientes tenían hepatitis no A no B, mientras que 27 tenían intoxicación por paracetamol. Finalmente, Alexander et al.²⁷ evaluaron la posible asociación de pancreatitis aguda con el trasplante hepático ortotópico en pacientes trasplantados por enfermedad hepática relacionada a hepatitis B. Compararon la prevalencia de pancreatitis post-trasplante hepático ortotópico en pacientes HbsAg⁺ contra un grupo control de pacientes HbsAg⁻ con evidencia por laboratorio de exposición previa a hepatitis B. Significativamente, la hiperamilasemia post-trasplante hepático ortotópico fue más frecuente en los pacientes HbsAg⁺ (6/27) que en aquellos HbsAg⁻ (0/24). Cuatro de los seis pacientes tuvieron pancreatitis clínica y tres tuvieron evidencia de afección pancreática en la tomografía. La pancreatitis ocurrió más de tres meses después del trasplante, lo cual descarta el trauma quirúrgico como un posible factor etiológico. Es interesante que la pancreatitis estuvo asociada con recurrencia de la infección por hepatitis aguda B en el hígado trasplantedo.

A diferencia de la pancreatitis aguda en hepatitis fulminante, la asociación de pancreatitis con hepatitis no fulminante es poco frecuente y sólo existen dieciséis casos publicados.¹⁰⁻²¹ La prevalencia de hiperamilasemia o pancreatitis en hepatitis aguda A no fulminante es desconocida y parece que no existen casos de pancreatitis "idiopática" en pacientes con síntomas sugestivos de hepatitis viral. Es probable que

muchos de los casos de pancreatitis no sean diagnosticados por ser leves o subclínicos. Aunque en México la hepatitis es una enfermedad frecuente (219 casos nuevos por millón de habitantes en el año 2000),³⁶ no existen informes de pancreatitis asociada a hepatitis A.

La pancreatitis suele presentarse entre la primera y la segunda semana (0 a 30 días) de iniciada la hepatitis y todos los casos publicados han sido leves con resolución completa y sin complicaciones. Los seis casos publicados por Mishra et al.²⁰ y en el caso de Garty¹⁷ hubo una pequeña cantidad de líquido en la cavidad abdominal y derrame pleural en el ultrasonido o la tomografía. En el ultrasonido abdominal de nuestro paciente, el hígado y la vesícula biliar eran normales, el páncreas estaba aumentado de tamaño con disminución en su ecogenicidad y no se observaron colecciones líquidas en las cavidades abdominal y pleural.

En ninguno de los casos publicados hasta ahora ha existido evidencia directa de infección del páncreas por el virus de hepatitis A (tinción histológica, inmunohistoquímica, microscopia electrónica o cultivo).

En el paciente que se describe se descartaron otras causas de pancreatitis aguda, tales como la litiasis biliar, consumo de alcohol, ingestión de drogas causantes de pancreatitis, hiperlipidemia y trauma abdominal. Con esto, se descartaron el 90% de las causas conocidas de pancreatitis aguda.³⁷ Aproximadamente un 10% de todos los casos de pancreatitis aguda son considerados como "idiopáticos", sin embargo, se ha encontrado que en 70-75% de estos pacientes existe microlitiasis biliar.³⁸ En este paciente, se descartó la microlitiasis biliar como una causa posible mediante el estudio microscópico. Por lo tanto, ésta es una evidencia indirecta de que el virus de la hepatitis A fue el agente etiológico.

Hasta la fecha, la patogénesis de la pancreatitis asociada a infecciones virales es desconocida. Una de las primeras hipótesis propuestas es la de Tsui et al.³⁹, la cual implica el desarrollo de edema de la ampolla de Vater con la obstrucción consecuenta del flujo pancreático. Otra hipótesis ha sugerido que existe infección directa del páncreas con destrucción de las células acinares por el virus. Shimoda et al.²⁸ en una serie de autopsias de pacientes con antígeno de superficie de hepatitis B en suero, encontraron antígenos de superficie y central de hepatitis B dentro del citoplasma de las células acinares pancreáticas. Por otra parte, en estudios en animales se ha observado que la infección por coxsackie virus B1 y B4^{40,41} produce inflamación y destrucción directa de las células acinares. Además, existen informes de pacientes con infección directa del páncreas por el virus coxsackie B3⁴² y B4,⁴³ citomegalovirus,^{23,26} virus herpes simple tipo 2⁴⁴ y virus varicela-zoster⁴⁵⁻⁴⁷ asociado con pancreatitis intersticial, hemorragia o necrosis focal demostradas en el estudio histopatológico *post mortem*. Una tercera hipótesis sugiere la activación del tripsinógeno a tripsina en la membrana celular de los acinos pancreáticos por enzimas lisosomales liberadas

por el hígado inflamado. Estudios en animales han demostrado que la enzima lisosomal Catepsina B puede activar el tripsinógeno^{48,49} y se ha demostrado que las enzimas lisosomales hepáticas pueden dañar órganos a distancia, como el pulmón y el riñón.^{50,51}

Conclusión

En un paciente con evidencia de pancreatitis aguda y hepatitis viral A, deben descartarse otras causas conocidas de pancreatitis aguda, tales como la litiasis biliar, abuso de alcohol, hiperlipidemia, uso de medicamentos, trauma abdominal y microlitiasis. En ausencia de éstas puede asumirse que la infección por el virus de la hepatitis A puede ser el causante de la pancreatitis aguda. Hasta la fecha no existe evidencia directa de la infección del páncreas por el virus de la hepatitis A. La pancreatitis aguda asociada a hepatitis viral A no fulminante suele ser leve y el paciente se recupera sin complicaciones con el tratamiento conservador. Se desconoce con qué frecuencia el virus de la hepatitis A es responsable de "pancreatitis idiopática".

Referencias

1. Thomson SR, Hendry WS, McFarlane GA, Davidson AI. Epidemiology and outcome of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1987; 74: 398-401.
2. Mier J, Ferat E, Castellanos A, Blanco R. Tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda. La experiencia mexicana. *Rev Gastroenterol Méx* 1993; 58: 373-7.
3. Soergel KH. Acute pancreatitis. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, editors. *Gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1989: 1814-42.
4. Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996; 13: 356-71.
5. Ham JM, Fitzpatrick P. Acute pancreatitis in patients with acute hepatic failure. *Am J Dig Dis* 1973; 18: 1079-83.
6. Parbhoo SP, Welch J, Sherlock S. Acute pancreatitis in patients with fulminant hepatic failure. *Gut* 1973; 14: 428.
7. Geokas MC, Olsen H, Swanson V, Rinderknecht H. The association of viral hepatitis and acute pancreatitis. *Calif Med* 1972; 117: 1-7.
8. Wands JR, Salyer DC, Boitnott JK, Maddrey WC. Fulminant hepatitis complicated by pancreatitis. *Johns Hopkins Med J* 1973; 133: 156-60.
9. Joshi RA, Probstner JG, Blumenthal HT. A survey of experiences with three hundred clinical and one hundred and eight autopsy cases of acute pancreatitis. *Am Surg* 1957; 23: 24-42.
10. Kunz O. Pancreatitis en hepatitis epidémica? *Med Klin* 1971; 66: 243-5.
11. Gillespie WJ. Viral hepatitis and acute pancreatitis. *J R Coll Surg Edinb* 1973; 18: 120-2.
12. Lopez Morante A, Rodriguez de Lope C, San Miguel G, Pons Romero F. Acute pancreatitis in hepatitis A infection. *Postgrad Med J* 1986; 62: 407-8.
13. Cadranet JF, Guivarch P, Duvoux C, Desaint B, Florent C, Levy VG. Acute pancreatitis in benign viral hepatitis A. *Gastroenterol Clin Biol* 1987; 11: 344-5.
14. Sevenet F, Coche G, Dupuis JL, Ducrocq C, Descombes P. Acute pancreatitis and viral hepatitis A. Report of a case. *Ann Gastroenterol Hepatol* (Paris) 1990; 26: 291-2.
15. Davis TV, Keeffe EB. Acute pancreatitis associated with acute hepatitis A. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1648-50.

16. Shrier LA, Karpen SJ, McEvoy C. Acute pancreatitis associated with acute hepatitis A in a young child. *J Pediatr* 1995; 126: 57-9.
17. Garty BZ, Kanner D, Danon YL. Pancreatitis associated with hepatitis A viral infection. *J Pediatr* 1995; 127: 669.
18. Amarapurkar DN, Begani MM, Mirchandani K. Acute pancreatitis in hepatitis A infection. *Trop Gastroenterol* 1996; 17: 30-1.
19. Agarwal KS, Puliyl JM, Mathew A, Lahoti D, Gupta R. Acute pancreatitis with cholestatic hepatitis: an unusual manifestation of hepatitis A. *Ann Trop Paediatr* 1999; 19: 391-4.
20. Mishra A, Saigal S, Gupta R, Sarin SK. Acute pancreatitis associated with viral hepatitis: a report of six cases with review of literature. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2292-5.
21. Sood A, Midha V. Hepatitis A and acute pancreatitis. *J Assoc Physicians India* 1999; 47: 736-7.
22. Peterson PK, Balfour HH Jr, Marker SC, Fryd DS, Howard RJ, Simmons RL. Cytomegalovirus disease in renal allograft recipients: a prospective study of the clinical features, risk factors and impact on renal transplantation. *Medicine* (Baltimore) 1980; 59: 283-300.
23. Parham DM. Post-transplantation pancreatitis associated with cytomegalovirus (report of a case). *Hum Pathol* 1981; 12: 663-5.
24. Iwasaki T, Tashiro A, Satodate R, Sata T, Kurata T. Acute pancreatitis with Cytomegalovirus infection. *Acta Pathol Jpn* 1987; 37: 1661-8.
25. Teixidor HS, Honig CL, Norsoph E, Albert S, Mouradian JA, Whalen JP. Cytomegalovirus infection of the alimentary canal: radiologic findings with pathologic correlation. *Radiology* 1987; 163: 317-23.
26. Wilcox CM, Forsmark CE, Grendell JH, Darragh TM, Cello JP. Cytomegalovirus-associated acute pancreatic disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Report of two patients. *Gastroenterology* 1990; 99: 263-7.
27. Alexander JA, Demetrius AJ, Gavaler JS, Makowka L, Starzl TE, Van Thiel DH. Pancreatitis following liver transplantation. *Transplantation* 1988; 45: 1062-5.
28. Shimoda T, Shikata T, Karasawa T, Tsukagoshi S, Yoshimura M, Sakurai I. Light microscopic localization of hepatitis B virus antigens in the human pancreas. Possibility of multiplication of hepatitis B virus in the human pancreas. *Gastroenterology* 1981; 81: 998-1005.
29. Launois JP, Cachin M, Levy C. Ictère grave et pancreatite aigue hemorrhagique. *Ann Med Interne* (Paris) 1972; 123: 1051-3.
30. Ede RJ, Moore KP, Marshall WJ, Williams R. Frequency of pancreatitis in fulminant hepatic failure using isoenzyme markers. *Gut* 1988; 29: 778-81.
31. Eugene C, Cadranel JF, Bergue A, Anciaux ML. Acute pancreatitis with non-A and non-B hepatitis. Report of a case. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: 195-7.
32. Alvares-Da-Silva MR, Francisoni CF, Waechter FL. Acute hepatitis C complicated by pancreatitis: another extrahepatic manifestation of hepatitis C virus? *J Viral Hepat* 2000; 7: 84-6.
33. Geokas MC, Olsen H, Swanson V, Rinderknecht H. The association of viral hepatitis and acute pancreatitis. *Calif Med* 1972; 117: 1-7.
34. Ham JM, Fitzpatrick P. Acute pancreatitis in patients with acute hepatic failure. *Am J Dig Dis* 1973; 18: 1079-83.
35. Parbhoo SP, Welch J, Sherlock S. Acute pancreatitis in patients with fulminant hepatic failure. *Gut* 1973; 14: 428.
36. *Sistema único de información para la vigilancia epidemiológica*. Secretaría de Salud, México.
37. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1198-210.
38. Ros E, Navarro S, Bru C, García-Pugés A, Valderrama R. Occult microlithiasis in "idiopathic" acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology* 1991; 101: 1701-9.
39. Tsui CY, Burch GE, Harb JM. Pancreatitis in mice infected with coxsackie virus B1. *Arch Pathol* 1972; 93: 379-89.
40. Ursing B. Acute pancreatitis in coxsackie B infection. *Br Med J* 1973; 3: 524-5.
41. Burch GE, Tsui CY, Harb JM, Colcolough HL. Pathologic findings in the pancreas of mice infected with coxsackievirus B4. *Arch Intern Med* 1971; 128: 40-7.
42. Iwasaki T, Monma N, Satodate R, Kawana R, Kurata T. An immunofluorescent study of generalized coxsackie virus B3 infection in a newborn infant. *Acta Pathol Jpn* 1985; 35: 741-8.
43. Fechner RE, Smith MG, Middlekamp JN. Coxsackie B virus infection of the newborn. *Am J Pathol* 1963; 42: 493-503.
44. Zimmerli W, Bianchi L, Gudat F, Spichtin H, Erb P, von Planta M et al. Disseminated herpes simplex type 2 and systemic Candida infection in a patient with previous asymptomatic human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 1988; 157: 597-8.
45. Johnson HN. Visceral lesions associated with varicella. *Arch Pathol* 1940; 30: 292-307.
46. Miliauskas JR, Webber BL. Disseminated varicella at autopsy in children with cancer. *Cancer* 1984; 53: 1518-25.
47. Cheatahm WJ, Weller TH, Dolan TF, Dower JC. Varicella: report of two fatal cases with necropsy, virus isolation, and serologic studies. *Am J Pathol* 1956; 32: 1015-28.
48. Greenbaum LA, Hirshkowitz A. Endogenous cathepsin activates trypsinogen in extracts of dog pancreas. *Proc Soc Exp Biol Med* 1961; 107: 74-6.
49. Figarella C, Mischczuk-Jamska B, Barrett AJ. Possible lysosomal activation of pancreatic zymogens. Activation of both human trypsinogens by cathepsin B and spontaneous acid. Activation of human trypsinogen 1. *Biol Chem Hoppe Seyler* 1988; 369(Suppl): 293-8.
50. Toomasian JM, Badin T, Elliott MP, Pezzlo F, Gazzaniga AB. Effects of hepatic autologous lysosomal enzymes on rat lungs. *Surg Forum* 1976; 27: 173-5.
51. Lefer AM. The role of lysosomes in circulatory shock. *Life Sci* 1976; 19: 1803-9.