Problemas pancreáticos en lactantes y niños

9

ARNOLD G. CORAN

Comparados con las afecciones del hígado y del sistema biliar, los problemas pancreáticos de los lactantes y niños son raros. Debido a su escasa frecuencia, muchas veces suelen ser omitidos en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal agudo y de los tumores abdominales. En este capítulo se tratan las pancreatitis, tanto agudas como crónicas, el páncreas divisum, los quistes pancreáticos, las neoplasias y las hipoglucemias en los lactantes y niños.

EMBRIOLOGÍA

Durante la cuarta a la séptima semana de la vida fetal, el páncreas se desarrolla a partir de dos brotes primordiales que contribuyen a formar el páncreas dorsal y el ventral. El ventral crece alrededor del lado derecho del duodeno y se junta con el dorsal, que forma el cuerpo y la cola del páncreas. En este momento del desarrollo aparecen los sistemas de los conductos independientes propios de cada brote; el conducto dorsal (Santorini) se abre en forma directa en el duodeno mientras que el ventral (Wirsung) ingresa al duodeno junto con el colédoco. El conducto dorsal persiste y drena el cuerpo y la cola y se fusiona con el ventral justo a la derecha de los vasos mesentéricos. El conducto ventral desaparece en algunos casos y toda la glándula es drenada sólo por el de Santorini.

Los islotes de Langerhans provienen de cordones epiteliales que también contribuyen al desarrollo de los ácinos secretores. Ambos elementos se separan, en etapas tempranas, del resto del páncreas.

Como consecuencia de defectos de la embriogénesis se pueden observar múltiples raras anomalías del páncreas, de las cuales la más común es el páncreas anular (fig. 9-1). Menos frecuentes son las anomalías del sistema de los conductos, las duplicaciones, la fusión pancreaticoesplénica, el tejido pancreático heterotópico y la ausencia de parte del páncreas (cuerpo o cola).

PANCREATITIS

Pancreatitis aguda

Aunque en la población adulta la pancreatitis aguda es una causa común de dolor abdominal agudo, rara vez es tenida en cuenta en los niños que presentan ese síntoma; no obstante esa afección puede estar presente. De todos los casos de pancreatitis aguda que se encuentran en los niños entre el 75 y el 80% son idiopáticas o postraumáticas.[6,13] En los niños son causas menos comunes de pancreatitis las afecciones biliares, la hiperlipidemia, la fibrosis quística, los quistes coledocianos, la diabetes mellitus juvenil, la ingestión de alcohol etílico, la úlcera duodenal, las paperas y las infecciones por virus coxsakie,[7] o las afecciones del colágeno (por ej., lupus eritematoso sistémico).[23] En los últimos años, el uso de los agentes inmunosupresores (en especial las dosis elevadas de corticoesteroides) han producido casos graves de pancreatitis aguda en los niños.[2,19] De hecho, en los últimos tiempos las pancreatitis por esteroides han llegado a ser la tercera causa más común de la pancreatitis observada en los hospitales de niños. En una revisión de afecciones pancreáticas en los niños realizada en nuestro hospital, fueron observados 40 casos de pancreatitis agudas en edades entre 1 y 19 años.[10] Las pancreatitis traumáticas e idiopáticas resultaron las dos primeras causas de ese proceso

inflamatorio. Diversos fármacos han sido asociados con la pancreatitis, a saber: clorotiazida, tetraciclinas, contraceptivos orales, azatioprina, L-asparaginasa y el anticonvulsivante ácido valproico.[17] También la mononucleosis infecciosa se asocia, algunas veces, con pancreatitis aguda.

El diagnóstico de pancreatitis está basado en el cuadro clínico y en la presencia de niveles séricos elevados de amilasa y lipasa. En numerosos pacientes la amilasa sérica puede no elevarse a pesar de la presencia de la pancreatitis aguda. En estas condiciones el clearence de amilasa-creatinina puede ser de utilidad. Además, la combinación del estudio de la lipasa y de la amilasa proporciona una mayor exactitud diagnóstica. El uso del ultrasonido y de la tomografía computadorizada (TC) ha mejorado en forma significativa la exactitud diagnóstica.[1] Con ambos métodos por imágenes, la pancreatitis aguda se manifiesta por aumento del tamaño de la glándula. La dilatación de los conductos suele verse en forma ocasional cuando se utiliza el ultrasonido.

El tratamiento habitual de la pancreatitis aguda en la infancia es el mismo que se utiliza en los adultos, es decir, no quirúrgico, y se completa con alivio del dolor, hidratación parenteral, alimentación intravenosa y reposo pancreático mediante la descompresión nasogástrica, asociados con la posible administración de anticolinérgicos. El agregado de calcio se realiza si se observa hipocalcemia. Casi todas las pancreatitis de los niños son de tipo edematoso. La pancreatitis necrótica hemorrágica rara vez se observa en la infancia, excepto en los casos de niños con inmunosupresión.

Raras veces se indica la cirugía para el tratamiento de la pancreatitis aguda de los niños. Sin embargo, algunas veces el abdomen es abierto por otras razones (sospecha de apendicitis aguda, por ejemplo). En estos casos el páncreas y la trascavidad de los epiplones deben ser bien drenados.

Pancreatitis crónica recidivante

En otras épocas la pancreatitis crónica se descubría en raras ocasiones en los niños, pero en la actualidad aparece con mayor frecuencia.[12,14,16,22,24] La mayoría de los casos se presentan con dolor abdominal intermitente o con ictericia secundaria a la estenosis de la porción pancreática del colédoco.[10] Desde el punto de vista clínico el diagnóstico no es fácil de realizar. El diagnóstico definitivo puede ser realizado con la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (ERCP). Esta técnica ha sido utilizada sólo en forma reciente y es útil en los niños, como en los adultos, para hacer el diagnóstico de pancreatitis crónica.[3,5,11] Muchos de esos casos necesitan, en algún momento, algún tipo de intervención quirúrgica.[18] La esfinteroplastia suele ser beneficiosa si aparecen evidencias de estenosis del esfínter de Oddi. Si no se demuestra la obstrucción de la zona distal del colédoco, está indicado el drenaje del conducto pancreático, sea con una anastomosis pancreaticoyeyunal (Duval) o con una pancreaticoyeyunostomía longitudinal (Puestow).[20] Ambas técnicas se completan con una anastomosis en Y de Roux. Como última alternativa puede resultar necesaria una pancreatectomía del 95%.

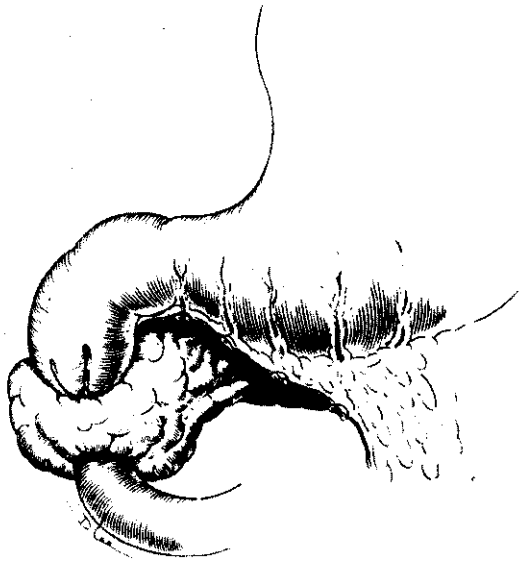


Fig. 9-1. Aspecto típico de un páncreas anular en un recién nacido. En general existe una obstrucción duodenal intrínseca (estenosis duodenal congénita) que se asocia con el páncreas anular.

PÁNCREAS DIVISUM

El páncreas divisum aparece cuando existen fallas en la unión del brote pancreático dorsal con el ventral.[4,9] El componente dorsal es drenado por el conducto de Santorini y el ventral por el de Wirsung que, por lo general, se une con el colédoco y entra al duodeno formando un canal común. El conducto de Santorini drena, en forma exclusiva, el proceso uncinado. La presencia de dos conductos pancreáticos separados no es infrecuente y se encuentra en el 20% de los niños. Cerca del 5% de todos los pacientes que son sometidos a la ERCP, sin evidencias de pancreatitis, muestran dos siste-

mas de conductos separados. Cerca del 25% de esos pacientes desarrollan pancreatitis.[15] El tratamiento de esta condición consiste en la esfinteroplastia si alguno de los orificios de los conductos se estenosa;[21] en algunos casos está indicada la plástica de ambos conductos.[8,9] Hasta el momento no se dispone de experiencia confiable con este procedimiento realizado en los niños.[25]

QUISTES PANCREÁTICOS

Con excepción de los seudoquistes postraumáticos, son raros los quistes que se originan en el páncreas de los niños. Pueden ser clasificados como congénitos, de retención o neoplásicos y parasitarios.[38,44] Los quistes congénitos pueden ser uniloculares o multiloculares y, con frecuencia, están asociados con quistes de otros órganos tal como se observa en la enfermedad de von Hippel-Lindau, que se caracteriza por quistes cerebelares hereditarios, hemangiomas de la retina y quistes del páncreas y de otros órganos. Los quistes congénitos están recubiertos por epitelio y tejido acinar y se observan con mayor frecuencia en el cuerpo y cola del páncreas. Por lo general son asintomáticos, a menos que produzcan compresiones significativas en los órganos cercanos, por ejemplo el estómago o el colon transverso. El tratamiento de los quistes congénitos consiste en la resección total o el drenaje interno en el estómago o el yeyuno.

Los quistes de retención se encuentran en algunos casos de obstrucción ductal crónica. Están recubiertos de epitelio salvo cuando han sido asiento de inflamaciones crónicas que han destruido ese revestimiento. Su tratamiento se realiza con la resección o el drenaje interno. Algunas veces, los quistes por duplicación del estómago o del duodeno pueden simular los quistes pancreáticos y pueden encontrarse en íntima relación con el páncreas y sus conductos.[26,32,42] De hecho, estos quistes entéricos pueden comunicar con el conducto de Wirsung. El tratamiento de estos quistes consiste en su resección o, si ello no es posible, en la pancreatectomía distal (incluyendo el quiste entérico).

Se han publicado casos de cistoadenomas, cistadenocarcinomas y rabdomiosarcomas asociados con un quiste pancreático. Esos quistes deben ser tratados con su resección asociada a una pancreatectomía apropiada.[27,32,33,37]

Los seudoquistes pancreáticos en los niños aparecen, con mayor frecuencia, luego de las pancreatitis traumáticas y pueden comunicar, o no, con el sistema de conductos.[29-31,35,43] Los seudoquistes en los niños también pueden aparecer luego de pancreatitis típicas. Estos seudoquistes se diagnostican por el antecedente de traumatismos cerrados abdominales o por la presencia de episodios previos de pancreatitis. Los síntomas son dolor epigástrico, asociado con náuseas, y pérdida de peso. Muchas veces el quiste es palpable en el examen abdominal. En otras épocas, el diagnóstico se realizaba con la seriada gastroduodenal, que mostraba el desplazamiento anterior del estómago.[41] En la actualidad, el diagnóstico se realiza con toda facilidad mediante la ecografía o la TC.[34]

Cierto número de pequeños seudoquistes pueden desaparecer por sí mismos sin producir síntomas durante toda su evolución.[28,39] Sin embargo, los quistes mayores necesitan ser drenados. Estos quistes pueden presentar hemorragias en su interior, infecciones, perforación con peritonitis o producir obstrucción gástrica, duodenal o biliar.[40] Aunque el drenaje externo ha resultado efectivo y en la actualidad ha vuelto a ser tenido en cuenta mediante la aplicación de técnicas percutáneas guiadas por ultrasonido o TC,[45] el tratamiento de elección consiste en el drenaje interno hacia el estómago o el yeyuno.

Las neoplasias pancreáticas en los niños constituyen una rara patología; sólo se han publicado 62 casos en la literatura mundial.[44] Los carcinomas de los islotes son el tipo más común, seguidos por el adenocarcinoma ductal. Otros tipos de neoplasias malignas son el carcinoma diferenciado, el carcinoma de células cilíndricas, el carcinoma del conducto, el carcinoma simple, el carcinoma medular y el cistoadenosarcoma. Como sucede en la población adulta, el pronóstico de esos tumores es bastante malo. Sin embargo, existe una forma de adenocarcinoma, llamado pancreatoblastoma, que parece gozar de un pronóstico más favorable que los adenocarcinomas comunes y que ha sido presentado en un reciente trabajo publicado en Japón.[44] Los pancreatoblastomas parecen tener características histológicas primitivas.

LESIONES ENDOCRINAS DEL PÁNCREAS

Síndrome de Zollinger-Ellison

Desde que este síndrome fue descrito por primera vez en 1955,[49] sólo se han encontrado pocos portadores del mismo en la niñez.[46] En Bismark, Dakota del Norte, existe un registro de los casos de este síndrome observados en niños, en el que sólo hay 24 casos recopilados.

Los síntomas son muy similares a los observados en los adultos: diátesis ulcerosa grave,

marcada hipersecreción gástrica y diarreas asociadas en cerca del 35% de los pacientes.[47,50] El tratamiento recomendado en otras épocas era la gastrectomía total.[48] Sin embargo, la resección del tumor ha sido aconsejada junto con el uso de la cimetidina o la ranitidina. La gastrectomía total puede estar indicada en aquellos casos en los que el tumor no puede ser resecado por la presencia de metástasis o por otras razones. También puede indicarse si la resección parcial y el uso de los agentes bloqueadores H^2 resultan infructuosos. El síndrome de Zollinger-Ellison puede formar parte de una adenomatosis endocrina múltiple; todos estos niños deben ser muy bien estudiados para descartar ese síndrome.

Además de los insulinomas existen otros raros tumores endocrinos del páncreas que han sido encontrados en niños. Esos tumores son el glucagonoma, VIPoma, APUDoma, que producen péptidos pancreáticos y otros, que producen secreción excesiva de hormonas, como la motilina o la somatostatina.

HIPOGLUCEMIA

En la infancia existen diferentes causas de hipoglucemia de origen extrapancreático, como el panhipopituitarismo, la deficiencia aislada de la hormona de crecimiento, el hipotiroidismo, la hiperplasia adrenal (síndrome adrenogenital), el síndrome de Beckwith-Weidemann, los errores congénitos de la gluconeogénesis (por ej. la deficiencia de fructosa-1,6-difosfatasa) y la sensibilidad a la leucina. Esta sección sólo se ocupa del hiperinsulinismo orgánico como causa de hipoglucemia que depende de la elevación absoluta de la insulina en sangre o de un nivel indebido de esa hormona para una concentración determinada de glucosa. El hiperinsulinismo orgánico debe ser sospechado en todo niño menor de 1 año de edad que presente hipoglucemia persistente.

La mayoría de los casos de hiperinsulinismo orgánico observados en los dos primeros años de la vida se deben a la nesidioblastosis, que consiste en la neoformación de células de los islotes junto a los conductos y ácinos pancreáticos.[51,55,57,69] El hiperinsulinismo secundario a los adenomas o carcinoma de células de los islotes y a la hiperplasia insular es más común en niños de más edad.[56,58,62,63] Los niños con este trastorno pueden presentar convulsiones u otros síntomas neurológicos. Tienden a ser obesos y presentan glucemias por debajo de 40 ml/dl durante el ayuno. En los casos graves, la glucemia puede caer a niveles inferiores a 30 mg/dl. La nesidioblastosis puede asociarse con la adenomatosis endocrina múltiple.

El tratamiento inicial de estos pacientes debe ser de tipo no quirúrgico, tratando de mantener el nivel de la glucemia por encima de 40 mg/dl. Este objetivo se consigue mejor mediante la infusión intravenosa de soluciones hipertónicas de glucosa a través de una vía central. Además, se debe administrar diazóxido (15 mg/kg/día) para contrarrestar los efectos de la insulina. Una vez que se ha logrado estabilizar el paciente, se debe considerar la cirugía en estadios tempranos dados los riesgos neurológicos permanentes a que estos pacientes están expuestos.[52-54]

El abdomen se explora a través de una amplia incisión transversa supraabdominal y luego se abre la cavidad de los epiplones para exponer todo el páncreas. Si se encuentra un adenoma insular se debe proceder a su extirpación sin otra resección pancreática agregada.[62,63] Los adenomas pueden ser diagnosticados en el preoperatorio con la TC o con los estudios de muestras de sangre venosa para determinación de la insulina. Si no se encuentra ningún adenoma se debe presumir que el paciente es portador de una nesidioblastosis o hiperplasia de los islotes. El paso siguiente consiste en una pancreatectomía del 95% con conservación del bazo.[59,60,64-68] Debe resecarse el páncreas desde la cabeza a la cola (incluyendo el proceso uncinado) dejando sólo un pequeño reborde de tejido pancreático cerca del asa duodenal, justo a la derecha de la entrada del colédoco en el duodeno. Si luego de esta resección el niño sigue hipoglucémico, se debe efectuar una ampliación de la resección, hasta el 99% o la pancreatectomía total con conservación del duodeno.[59-61] Esta operación implica la resección de todo el tejido pancreático, con excepción de algunos islotes pequeños ubicados en la región de las arcadas arteriales. En esta última operación debe exponerse todo el colédoco para evitar su herida durante la disección. Cuando se reseca un insulinoma es importante tener presente que el 12% de los tumores de los islotes son múltiples y que la mayoría se encuentran en el cuerpo y la cola del páncreas.

Luego de una pancreatectomía del 95%, y en especial después de la resección del 99% del páncreas, el niño tiende a ser hiperglucémico durante un período determinado. En el caso de las pancreatectomías del 95%, los pacientes retornan a la euglucemia luego de un corto lapso. En las pancreatectomías del 99%, por su parte, aparece diabetes mellitus que requiere la administración de insulina. Es importante recordar que no se deben efectuar pancreatectomías del 80% cuando se tratan la nesidioblastosis o la hiperplasia de las células insulares en la infancia ya que muchas veces se necesita realizar otras resecciones.

BIBLIOGRAFÍA

GENERAL Y PÁNCREAS

1. Arndt, R.D.: Iodopamide enhanced CT (computed tomography) of the pancreas. Radiology *139*:491, 1981.
2. Baar, H.S., and Wolff, O.H.: Pancreatic necrosis in cortisone-treated children. Lancet *1*:812, 1957.
3. Becker M., et al.: ERCP in children. Dtsch. Med. Wochenschr., *25*:1055, 1980.
4. Bernstein, D., Ferrer, J., and Caren, L.: The medical and surgical management of pancreas divisum. Surgical Rounds *7*:64, 1983.
5. Bluestone, P.K., Gaskin, K., Filler R., et al.: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pancreatitis in children and adolescents. Pediatrics *68*:387, 1981.
6. Blumenstock, D.A., Mithoefer, J., and Santulh, T.W.: Acute pancreatitis in children. Pediatrics *19*:1002, 1957.
7. Bole, G.G. Jr., and Thompson N.W.: Acute mumps pancreatitis. Univ. Mich. Med. Bull., *23*:442, 1958.
8. Britt, J.L., Samuels, A.D., and Johnson, J.W.: Pancreatic remnants causing esophageal stenosis. J. Pediatr. Surg., *197*:654, 1983.
9. Cooperman, M., Ferrera, J.J., Fromkes, J.J., et al.: The surgical management of pancreas divisum. Am. J. Surg., *143*:107, 1982.
10. Coran, A.G.: Personal data.
11. Cotton, P.B., and Laag, N.J.: ERCP in children. Arch. Dis. Child., *57*:131, 1982.
12. Dean, J., Scott, H.W., Jr., and Law II.: Chronic relapsing pancreatitis in childhood: Case report and review of the literature. Ann. Surg., *173*:443, 1971.
13. Frey C., and Redo, S.F.: Inflammatory lesions of the pancreas in infancy and childhood. Pediatrics *32*:93, 1963.
14. Ghishan, F.K., Greene, H.L., Avant, G., et al.: Chronic relapsing pancreatitis in childhood. J. Pediatr. Surg., *102*:514, 1983.
15. Gregg, J.A.: Pancreas divisum: Its association with pancreatitis. Am. J. Surg., *134*: 539, 1977.
16. Ingomar, C.J., and Terslev E.: A case of chronic pancreatitis in early childhood. Danish Med. Bull., *12*:91, 1965.
17. Nogueira, J., and Freedman, M.A.: Acute pancreatitis as a complication of Imuran therapy in regional enteritis. Gastroenterology *62*:1040, 1972.
18. O'Neill, J.A., Green, H., and Ghishan, F.K.: Surgical implications of chronic pancreatitis. J. Pediatr. Surg., *17*:920, 1982.
19. Oppenheimer, E.G., and Boitnott, J.K.: Pancreatitis in children following adrenal corticosteroid therapy. Bull. Johns Hopkins Hosp., *107*:297, 1961.
20. Puestow, C.B., and Gillespie, W.J.: Retrograde drainage of pancreas for chronic relapsing pancreatitis. Am. Surg., *76*:898, 1958.
21. Richter, J.M., Schapiro, R.H., Mulley, A.G., et al.: Association of pancreas divisum and pancreatitis, and its treatment by sphincteroplasty of the accessory ampulla. Gastroenterology *81*:1104, 1981.
22. Warwick, W.J., and Leavitt, S.R.: Chronic relapsing pancreatitis in childhood. Am. J. Dis. Child., *99*:648, 1960.
23. Welch, K.J.: The pancreas. *In* Ravitch, M.M., et al. (eds.): Pediatric Surgery, 4th ed. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1984.
24. Williams, T.E., Sherman, N.J., and Clatworthy, H.W. Jr.: Chronic fibrosing pancreatitis in childhood: A cause of recurrent abdominal pain. Pediatrics *40*:1019, 1967.
25. Yedlin, S.T., and Philippart, A.I.: Pancreas divisum: A cause of pancreatitis in childhood. Presented at the 15th annual meeting, American Pediatric Surgical Association, Marcos Island, Florida, May 11, 1984.

QUISTES PANCREÁTICOS

26. Akers, D.R., Favara, B.E., Franciosi, R.A., et al.: Duplication of the alimentary tract: Report of three unusual cases associated with bile and pancreatic ducts. Surgery *71*:817, 1972.
27. Becker, W.F., Welsh, R.A., and Pratt H.: Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the pancreas. Ann. Surg., *161*:845, 1965.
28. Bradley, E.L.: Spontaneous resolution of pancreatic pseudocysts Am. J. Surg., p. 129, 1975.
29. Cooney, D.R., and Grosfeld, J.L.: Operative management of pancreatic pseudocysts in infants and children: A review of 75 cases. Ann. Surg., *182*:590, 1975.
30. Dahmen, B., and Stephens, C.A.: Pseudocyst of the pancreas after blunt trauma in children. J. Pediatr. Surg., *16*:17, 1981.
31. Drennen, E.: Traumatic pancreatitis. Ann. Surg., *76*:488, 1922.
32. Grosfeld, J.L., Clatworthy, H.W., and Hamoudi, A.B.: Pancreatic malignancy in childhood. Arch. Surg., *101*:370, 1970.
33. Gunderson, A.E., and Javis, J.F.: Pancreatic cystadenoma in childhood: Report of a case. J. Pediatr. Surg., *4*:478, 1969.
34. Harkanyi, Z., Vegh, M., Hittner I., et al.: Grey-scale echography of traumatic pancreatic cysts in children. Pediatr. Radiol., *11*:81, 1981.
35. Hendren, W.H. Jr., Greep, J.M., and Patton, A.S.: Pancreatitis in childhood: Experience with 15 cases. Arch. Dis. Child., *40*:132, 1965.
36. Katz, W., Annessa, G., and Read, R.C.: Gastric duplication with pancreatic communication. Minn. Med., *1175*:1179, 1967.
37. Lewis, A., and Dormandy, J.: Cystadenoma of the pancreas: A report of two cases. Br. J. Surg., *58*:420, 1971.
38. Miles, R.M.: Pancreatic cyst in the newborn. Ann. Surg., *149*:576, 1959.
39. Oeconomopoulos, C.T., and Lee, C.M. Jr.: Pseudocysts of the pancreas in infants and young children. Surgery *47*:836, 1960.
40. Pilot, L.M., Gooselaw, J.G., and Isaacson, P.G.: Obstruction of the common bile duct in the newborn by a pancreatic cyst. Lancet *84*:204, 1964.
41. Pokorny, W.J., Raffensperger, J.G., Harberg, F.J., et al.: Pancreatic pseudocysts in children. Surg. Gynecol. Obstet., *151*:182, 1980.
42. Schwaratz, D.L., So, H.B., Becker, J.M., et al.: An ectopic gastric duplication arising from the pancreas and presenting with a pneumoperitoneum. J. Pediatr. Surg., *14*:187, 1979.
43. Udekwu, F.A.O.: Pancreatic pseudocysts in children. J. Int. Coll. Surg., *44*:123, 1965.
44. Welch, K.J.: The pancreas. *In* Ravitch, M.M., Welch, K.J., Randolph, J.G., et al. (eds): Pediatric Surgery, 4th ed. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1984.
45. Windell, R.L.: Needle aspiration and the treatment of pancreatic pseudocyst in childhood. Ann. R. Coll. Surg. Engl., *65*:331, 1983.

LESIONES ENDOCRINAS DEL PÁNCREAS

46. Buchta, R.M., and Kaplan, J.M.: Zollinger-Ellison syndrome in a 9-year-old child: A case report and review of the entity in childhood. Pediatrics *47*:594, 1971.
47. Ghishan, F.K.: Infant diarrhea due to pancreatic vasoactive intestinal polypeptide (VIP) secretion. Pediatrics *64*:46, 1979.
48. Wilson, D., Schulte, W.J., and Meade, R.C.: Longevity studies following total gastrectomy in children with Zollinger-Ellison syndrome. Arch. Surg., *103*:108, 1971.
49. Zollinger, R.M.: Islet cell tumors of the pancreas and the alimentary tract. Am. J. Surg. *129*:102, 1975.
50. Zollinger, R.M., and Ellison, E.H.: Primary peptic ulcerations of the jejunum associated with islet cell tumors of the pancreas. Ann. Surg., *142*:709, 1955.

HIPOGLUCEMIA

51. Aynsley-Green, A., Polak, J.M., Bloom, S.R., et al.: Nesidioblastosis of the pancreas: Definition of the syndrome and the management of severe neonatal hyperinsulinemic hypoglycemia. Arch. Dis. Child., *56*:496, 1981.
52. Campbell, J.R., River, S.P., Harrison, N.W., et al.: Treatment of hypoglycemia in infants and children. Am. J. Surg., *146*:21, 1983.
53. Carcassonne, M., DeLarue, A., and LeTourneau, J.N.: Surgical treatment of organic pancreatic hypoglycemia in the pediatric age. J. Pediatr. Surg., *18*:75, 1983.
54. Edis, A.J., McIlrath, D.C., van Heerden, J.A., et al.: Insulinoma: Current diagnosis and management. Curr. Probl. Surg., 1976.
55. Fonkalsrud, E.W., Trout, H.H., Lippe B., et al.: Idiopathic hypoglycemia in infancy. Arch. Surg., *108*:801, 1974.
56. Gauderer, M., Stanley, C.A., Baker, L., et al.: Pancreatic adenomas in infants and children: Current surgical management. J. Pediatr. Surg., *13*:591, 1978.
57. Gould, B.E., Memoli, V.A., Dardi, L.E., et al.: Nesidiodysplasia and nesidioblastosis of infancy. Scand. J. Gastroenterol., *16*:129, 1981.
58. Grosfeld, J.: Surgical management of islet cell adenoma in infancy. Surgery *84*:519, 1978.
59. Harken, A.H., Filler, R.M., AvRuskin, T.W., et al.: The role of "total" pancreatectomy in the treatment of unremitting hypoglycemia in infancy. J. Pediatr. Surg., *6*:284, 1971.
60. Langer, J.C., Filler, R.M., Wesson, D.E., et al.: Surgical management of persistent neonatal hypoglycemia due to islet cell dysplasia (nesidioblastosis). Presented at the 15th Annual Meeting, American Pediatric Surgical Association, Marcos Island, Florida, May 11, 1984.
61. McFarland, J.W., Gillette, F.S., and Zwemer, R.J.: Total pancreatectomy for hyperinsulinism in infants. Surgery *57*:313.

62. Rich, R.H., Dehner, L.P., and Okinaga, K.: Surgical management of islet cell adenoma in infancy. Surgery *84*:519, 1978.
63. Rickham, P.O.: Islet cell tumors in childhood. J. Pediatr. Surg., *1*:83, 1975.
64. Schiller, M., Krausz, M., Meyer, S., et al.: Neonatal hyperinsulinism: Surgical and pathologic considerations. J. Pediatr. Surg., *15*:16, 1980.
65. Shermeta, D.W., and Mendelsohn, G.: Hyperinsulinism and hypoglycemia in the neonate: Therapeutic choices. J. Pediatr. Surg., *15*:398, 1980.
66. Shermeta, D.W., Mendelsohn, G., and Haller, J.A.: Hyperinsulinemic hypoglycemia of the neonate associated with persistent fetal histology and function of the pancreas. Ann. Surg., *191*:182, 1980.
67. Thomas, C.G., Underwood, L.E., Carney, C., et al.: Neonatal and infantile hypoglycemia due to insulin excess. Ann. Surg., *185*:505, 1977.
68. Vance, J.E., Stoll, R.W., Kitabachi, A.E., et al.: Familial nesidioblastosis as the predominant manifestation of multiple endocrine adenomatosis. Am. J. Med., *52*:211, 1972.
69. Yakovac, W.C., Baker, L., and Hummeler, K.: Beta cell nesidioblastosis in idiopathic hypoglycemia of infancy. J. Pediatr., *79*:226, 1971.