

Pancreatitis aguda en la infancia

O. Gómez Beltrán¹, L. Roldán Molleja², J.I. Garrido Pérez¹, M. Medina Martínez², R. Granero Cendón¹,
R. González de Caldas Marchal², M. Rodríguez Salas², J. Gilbert Pérez², R.M. Paredes Esteban¹

¹UGC de Cirugía Pediátrica; ²UGC de Pediatría, Servicio de Gastroenterología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

RESUMEN

Introducción. La pancreatitis aguda en la infancia ha presentado un incremento en su incidencia. El 80% de los casos es leve y no requiere cirugía. Su etiología es diversa, destacándose los casos secundarios a traumatismos, infecciones, anomalías estructurales y medicamentos. El objetivo del presente estudio fue determinar la distribución etiológica, las características clínicas y los resultados de los casos de pancreatitis aguda en los niños tratados en nuestro centro.

Materiales y métodos. Se efectuó una revisión retrospectiva de los casos de pancreatitis aguda en pacientes menores de 16 años atendidos en nuestro hospital entre los años 1998 a 2010.

Resultados. Se presentaron 24 casos de pancreatitis aguda durante un período de 12 años. La edad media fue de 8,75 años. El síntoma principal fue dolor abdominal, seguido de vómitos y distensión abdominal. El valor medio de amilasa al inicio del episodio fue de 1.565 UI/L. Una paciente presentó pancreatitis aguda con normoamilasemia. El 79,2% de los casos tuvieron hallazgos ecográficos compatibles con pancreatitis aguda y seis casos requirieron intervención quirúrgica. El porcentaje de complicaciones pancreáticas fue del 20,8%. La distribución etiológica fue múltiple, siendo la idiopática la más común, seguida de secundaria a colangiopancreatografía, a malformaciones congénitas y de origen medicamentoso. No hubo mortalidad atribuible a la pancreatitis aguda.

Conclusiones. La pancreatitis aguda en la infancia presenta una etiología muy variada. Algunos casos pueden debutar con normoamilasemia, situación en la que la determinación de la lipasa sérica es fundamental. Se requieren estudios prospectivos para evaluar la distribución etiológica y la incidencia de la pancreatitis aguda en la infancia.

PALABRAS CLAVE: Pancreatitis aguda; Complicaciones; Infancia; Cirugía.

ACUTE PANCREATITIS IN CHILDREN

ABSTRACT

Introduction. Lately, there has been an increase in incidence of acute pancreatitis in childhood. Fortunately, 80% of cases are mild and do not require surgical approach. Several etiologic factors have been im-

Correspondencia: Dr. O. Gómez Beltrán. UGC de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Av. Menéndez Pidal s/n. 14004 Córdoba.
E-mail: medicinaunosc@hotmail.com

Trabajo presentado al 51 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica.

Recibido: Mayo 2012

Aceptado: Abril 2013

plicated, such as infections, trauma, congenital anomalies, drugs, biliary diseases. The aim of this study was to assess etiology, clinical features and outcomes of children with acute pancreatitis treated at our center.

Materials and methods. A retrospective chart review of our cases of acute pancreatitis in patients younger than 16 years old was performed.

Results. 24 cases of acute pancreatitis were found from 1998 to 2010. Mean age was 8.75 years. There were 7 boys and 17 girls. The main clinical manifestations were abdominal pain, vomiting and abdominal distention. Mean amylase level was 1565 UI/L. There was one patient with normal serum amylase levels. Serum lipase was required in two patients (239 UI/L and 5,980 UI/L). Ultrasound showed pancreatic lesion in 79.2% of cases. Severe pancreatitis was presented in two cases, due to renal failure and pancreatic necrosis. Surgery was performed in 6 cases (3 cholecystectomies, 1 choledocal cyst resection, 1 percutaneous pseudocyst drainage and 1 necrosectomy) Pancreatic complications were found in 20.8% of cases (4 pseudocysts y 1 pancreatic necrosis) Several causes were found: idiopathic, secondary to ERCP, congenital anomalies, drugs, infections, biliary disease and trauma. Mean hospital stay was 25.65 days. There were no deaths due to acute pancreatitis.

Conclusions. There are several causes of acute pancreatitis in children. Some cases may present normoamilasemia, situation, in which serum lipase and clinical and radiological criteria are pivotal. Prospective studies evaluating etiologic factors and incidence are required.

KEY WORDS: Acute pancreatitis; Children/childhood; Surgery; Complications.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda en la infancia posee características singulares que la distinguen del cuadro presente en la edad adulta, tales como una mayor variedad etiológica o una manifestación clínica inespecífica en los menores de 5 años. Por fortuna, como ocurre en los adultos, el 80% de los casos suelen tener un curso clínico leve⁽¹⁾. En los últimos años se ha evidenciado un incremento en la incidencia de la pancreatitis aguda en la infancia, pasando del 2,4/100.000 en el año 1994 al 13,2/100.000 en el 2004, según el estudio de Morinville⁽²⁾, lo cual acentúa el interés sobre esta patología en los niños.

El objetivo del presente estudio es evaluar la distribución etiológica de los casos de pancreatitis aguda en los niños y

adolescentes atendidos en nuestro centro en los últimos 12 años, así como determinar sus características clínicas, bioquímicas y radiológicas, su curso clínico y la necesidad de intervención quirúrgica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se efectuó una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes menores de 16 años, con diagnóstico de pancreatitis aguda, atendidos en nuestro hospital entre los años 1998 a 2010. Se consideró como diagnóstico de pancreatitis aguda la presencia de manifestaciones clínicas compatibles (dolor abdominal, vómitos, distensión abdominal) y/o la elevación de al menos tres veces o más en los valores normales de amilasa y/o lipasa o la presencia de hallazgos radiológicos (edema o hipoecogenicidad de la glándula pancreática o colecciones peripancreáticas) o quirúrgicos positivos.

Las variables recogidas fueron edad, sexo, síntoma principal, datos analíticos (recuento leucocitario, hemoglobina, bioquímica, amilasa, lipasa), hallazgos radiológicos por ecografía o TAC, etiología, comorbilidades asociadas, necesidad y tipo de tratamiento quirúrgico, presencia de complicaciones y estancia hospitalaria. En los pacientes con más de un episodio de pancreatitis aguda, se tomó como referencia el primer episodio. Se llevó a cabo un análisis estadístico descriptivo mediante el empleo del programa SPSS versión 19.0.

RESULTADOS

Se presentaron 24 casos de pancreatitis aguda durante un período de 12 años. La edad media de los pacientes fue 8,75 años (rango 2-15 años) El 29,2% de los pacientes eran niños (7 casos) y el 70,8% niñas (17 casos) Los síntomas principales fueron dolor abdominal (83,3%), vómitos (12,5%) y distensión abdominal (4,2%). El 44,8% de los pacientes (11 casos) presentaron comorbilidades relevantes, tales como receptores de trasplante hepático, leucemia linfoblástica aguda, hepatitis viral, coledocolitiasis, epilepsia, sarcoma de Ewing o hiperplasia nodular focal hepática. El recuento leucocitario medio fue de 1.1103 cel/μl (rango de 4.590 a 22.300) Los valores medios de glucemia y de AST fueron 130 mg/dl (rango 76 a 332) y 77 mg/dl (rango 10 a 228), respectivamente. El valor medio de amilasa al inicio del episodio fue de 1.565 UI/L (rango 11-3.498). Una paciente presentó pancreatitis aguda con normoamilasemia (4,2%). Se realizó determinación de lipasa sérica en dos pacientes (239 UI/L y 5.980 UI/L). La media de PCR a las 48 horas del ingreso fue de 84 mg/dl (rango de 0,6 a 353) y 5 pacientes presentaron niveles de PCR superiores a 150 mg/dl a las 48 horas del ingreso, de los cuales 2 debutaron con complicaciones (necrosis pancreática, fallo renal).

El 79,2% de los casos (19 pacientes) tuvieron hallazgos ecográficos compatibles con pancreatitis aguda, tales como edema e hipoecogenicidad pancreáticos o colecciones peri-

pancreáticas. En 8 pacientes (38,1% de los casos) se realizó TAC abdominal con hallazgo de edema pancreático en 6 casos y de pseudoquiste en 2 casos. El 4,2% de los pacientes debutaron con pancreatitis aguda severa, según los criterios de Atlanta⁽³⁾, debida a fallo renal y a abdomen agudo secundario a necrosis pancreática.

Seis de los pacientes (25%) requirieron intervención quirúrgica (3 colecistectomías, 1 exéresis de quiste de colédoco, 1 drenaje percutáneo de pseudoquiste y 1 necrosectomía pancreática). El porcentaje de complicaciones pancreáticas fue del 20,8% (4 pseudoquistes y 1 necrosis pancreática). La etiología de la pancreatitis fue variada, siendo la idiopática la más común (25%), seguida de secundaria a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) 20,8%), anatómica (12,5%), medicamentosa (12,5%), infecciosa (8,4%), litiasica (8,3%), múltiple (8,3%) y traumática (4,2%). En los 5 pacientes en los que la causa fue la CPRE, dicho procedimiento se realizó para estudio postquirúrgico (3 pacientes sometidos a trasplante hepático y uno a trisegmentectomía por hiperplasia nodular focal) y en un caso para tratamiento de coledocolitiasis. En 4 pacientes (16,6%) se encontró una anomalía estructural causal: quiste de colédoco, páncreas divisum, conducto biliopancreático común y estenosis postquirúrgica de la vía biliar. Los agentes implicados en las pancreatitis de origen farmacológico fueron valproato, metilprednisolona y algunos agentes quimioterápicos, como la ciclofosfamida. En los casos de pancreatitis de origen infeccioso se hallaron virus del tipo *Coxsackie* y *Echovirus*. Cinco pacientes presentaron dos o más episodios de pancreatitis aguda y, de ellos, en 3 casos (12,5%) se llevó a cabo estudio genético de mutaciones en el gen PRSS1, siendo los resultados negativos. La estancia media fue de 25,65 días (rango de 5-86 días). No hubo mortalidad atribuible a la pancreatitis aguda.

DISCUSIÓN

El proceso inflamatorio agudo de la glándula pancreática tiene como substrato fisiopatológico la activación intraacinar de las enzimas pancreáticas, tripsina y quimiotripsina, entre otras, la cual desencadena una cascada inflamatoria mediada por diversas citoquinas. Tal respuesta inflamatoria puede focalizarse solo a nivel pancreático, lo que ocurre en la mayoría de los pacientes, desencadenando un cuadro clínico leve, o propiciar una respuesta inflamatoria sistémica difusa con compromiso de diversos órganos de la economía corporal, gestando así un cuadro clínico de pancreatitis aguda severa⁽¹⁾. En los adultos, los estímulos principales de esta activación enzimática son la litiasis biliar o el consumo de alcohol. En los niños, por su parte, estos estímulos suelen fluctuar en un rango mayor de variabilidad, que va desde enfermedades sistémicas, traumatismos, medicamentos, anomalías congénitas y causas hereditarias, hasta un origen idiopático (Tabla I). La mayoría de datos provienen de revisiones retrospectivas^(2,4-7), las cuales, pese a un excelente planteamiento metodológico, poseen un

Tabla I. Etiología de la pancreatitis aguda en la infancia.

Causas	Werlin et al. % (n=180)	DeBanto et al. % (n=301)	Álvarez et al. % (n=31)	Mandula et al. % (n=9)	Benifla et al. % (n=589)	Nuestra serie % (n=24)
Idiopática	8	34	35,5	33,3	23	25
Enfermedad sistémica	14	10	6,5	-	14	8,3
Traumatismo	14	13	6,5	-	22	4,2
Medicamentos	12	11	9,7	33,3	12	12,5
Biliar	12	11	16,1	22,2	-	8,3
Metabólicas	6	8	3,2	11,1	2	-
Anatómicas	5	2	3,2	-	15	12,5
Post-CPRE	6	3	-	-	-	20,8
Infeciosa	8	3	19,3	-	10	8,4
Trasplante	8	-	-	-	-	-
Hereditaria	3	5	-	-	2	-

sesgo de diseño que puede ocultar la verdadera distribución etiológica de la pancreatitis aguda en la infancia. En nuestra casuística, tal y como sucede en otras series de casos^(5,7,13), la causa idiopática fue la más frecuente. Ello puede deberse a la carencia de un protocolo exhaustivo de evaluación etiológica de la pancreatitis aguda. Por tal razón, se requiere un estudio prospectivo que incorpore una sistemática cuidadosa para evaluar las causas de la pancreatitis aguda en la infancia.

La incidencia de la pancreatitis aguda en la infancia se ha incrementado progresivamente en los últimos años. Werlin et al. muestran, en su revisión retrospectiva de 180 pacientes, un aumento en el número anual de episodios de pancreatitis tratados en su centro⁽⁸⁾. Nydegger et al., en su revisión retrospectiva australiana de 279 casos, documentan un incremento progresivo anual de la incidencia de pancreatitis aguda durante un período de 10 años⁽⁹⁾. El estudio de Morinville et al. aborda como temática central la determinación de la incidencia de la pancreatitis aguda en la infancia⁽²⁾. Su revisión de 1.021 casos revela un aumento anual de 28 casos en 1993 a 141 casos en 2004 y hace una estimación de la incidencia de pancreatitis aguda en la infancia. A nivel de España, solo existen pequeñas series de casos^(4,5) sin estimación alguna de la incidencia nacional de la pancreatitis aguda en la infancia. En nuestra serie, se documentó un incremento de 1 caso en 1998 a 3 episodios en 2010; sin embargo, nuestro tamaño muestral es muy pequeño. Por tal razón, se requiere un gran estudio multicéntrico que permita determinar la incidencia real de la pancreatitis aguda en la infancia a nivel nacional.

El diagnóstico de la pancreatitis aguda se establece por la presencia de dos o más de los siguientes criterios: cuadro clínico compatible, elevación de al menos tres veces superior al valor normal de la amilasa o la lipasa séricas y/o hallazgos radiológicos o intraoperatorios de afectación pancreática⁽¹⁰⁾. En concordancia con la literatura, el síntoma más común en nuestra serie fue dolor abdominal (83,3%), seguido de vómitos (12,5%) y distensión abdominal (4,2%)^(5,7,8). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que en los menores de 5 años la pancreatitis aguda puede manifestarse de manera inespecífica

con convulsiones, fiebre o dificultad respiratoria⁽⁶⁾. Aunque la amilasa es la determinación sérica más empleada, pueden encontrarse valores normales hasta en el 19% de los casos⁽¹¹⁾, situación en la que la determinación de lipasa es relevante si existe una alta probabilidad pretest. Al considerar los niveles séricos de estas dos enzimas, se debe siempre enfatizar su comportamiento biológico, de modo tal que los niveles de amilasa permanecen elevados hasta el 5º día, mientras que la lipasa permanece incrementada durante 8 a 14 días⁽¹²⁾. Las determinaciones seriadas de amilasa no poseen valor pronóstico, pero sus niveles aumentados más allá del quinto día son indicativos de complicaciones pancreáticas locales (coleciones, pseudoquistes, abscesos)⁽¹¹⁾.

La ecografía es la prueba diagnóstica inicial más útil en los casos de pancreatitis aguda en la infancia debido a su inocuidad y a que aporta datos relevantes, tales como la presencia de edema, hipocogenicidad, colecciones peripancreáticas o litiasis biliar. Además, puede emplearse como medio terapéutico para guiar el drenaje de pseudoquistes. En nuestra serie, se realizó ecografía abdominal en el 79,2% de los pacientes y en un caso se efectuó drenaje de un pseudoquiste bajo guía ecográfica. A diferencia de lo indicado en los adultos, la tomografía abdominal no se realiza con frecuencia, debido al riesgo de radiación que implica para el niño, motivo por el que se indica en el caso de pancreatitis severas, recurrentes o secundarias a traumatismos. El período ideal para su realización oscila alrededor del quinto día, dado que los días previos los hallazgos tomográficos pueden ser normales. De igual forma, la CPRE es una herramienta diagnóstica en los casos de pancreatitis recurrentes para descartar anomalías del árbol biliopancreático o terapéutica para la extracción de cálculos del colédoco⁽⁵⁾.

Existen diversas escalas para valorar la severidad de la pancreatitis aguda en los adultos, tales como los criterios de Ranson, la escala de Glasgow modificada y el APACHE. La evaluación de la severidad es fundamental, en tanto que permite identificar precozmente aquellos pacientes que requieren una monitorización y tratamiento más agresivos. La severidad

en la pancreatitis aguda está claramente establecida según los criterios de Atlanta⁽³⁾, como aquellos casos que cursan con complicaciones pancreáticas locales o con compromiso grave de órganos sistémicos. Sin embargo, pocos estudios han validado la aplicación de estas escalas en los pacientes pediátricos. DeBanto et al. desarrollaron una revisión retrospectiva de las pancreatitis agudas en menores de 16 años para valorar los parámetros que presentaban correlación estadísticamente significativa con la severidad, incorporando ocho parámetros específicos en una escala de valoración de severidad en la infancia⁽¹³⁾. En su revisión retrospectiva, Suzuki M et al. muestran que la escala de DeBanto no posee sensibilidad ni especificidad ni valores predictivos superiores a los criterios de Ranson modificados para la edad⁽¹⁴⁾. Por otra parte, el índice de severidad por TAC desarrollado por Balthazar⁽¹⁵⁾, basado en la presencia de edema, colecciones y necrosis pancreáticas, no siempre es aplicable en la infancia, debido a la ausencia de elección de esta prueba para todos los pacientes pediátricos y, además, es un indicador tardío de severidad radiológica que puede no correlacionarse con la severidad clínica⁽¹⁶⁾. Diversas publicaciones señalan el valor de la proteína C reactiva como marcador de severidad cuando presenta valores a las 48 horas por encima de los 150 mg/L^(5,11). Así, dada la posible utilidad como marcador precoz de severidad clínica, deben efectuarse ensayos clínicos prospectivos que evalúen la aplicación de escalas de severidad de la pancreatitis aguda en la infancia incorporando datos como los valores de PCR o procalcitonina a las 48 horas.

El manejo quirúrgico de la pancreatitis aguda en la infancia está indicado en el tratamiento de la pancreatitis de origen litiasico, el manejo de las malformaciones congénitas y de los pseudoquistes no susceptibles de drenaje percutáneo o el abordaje de pancreatitis agudas severas que no responden a la terapéutica conservadora o que cursan con necrosis pancreática infectada⁽⁵⁾. En nuestra casuística, 5 pacientes requirieron tratamiento quirúrgico, en 3 de ellos se realizó colecistectomía debido al origen litiasico de la pancreatitis, en uno exéresis de quiste de colédoco y en otro laparotomía exploradora más necrosectomía por cursar con un cuadro clínico severo refractario al tratamiento conservador con hallazgo intraoperatorio de necrosis pancreática difusa. En los casos de pseudoquiste pancreático se indica tratamiento cuando su tamaño es superior a los 5 cm y/o se tornan sintomáticos (dolor, infección, hemorragia)⁽⁵⁾. Su drenaje puede efectuarse por vía percutánea, endoscópica o mediante cirugía. En nuestra serie un paciente requirió drenaje percutáneo de un pseudoquiste sintomático, el cual se efectuó bajo guía ecográfica.

En conclusión, tal y como se evidencia en nuestra casuística, la pancreatitis aguda en la infancia posee una etiología muy variada y su abordaje quirúrgico se circunscribe a indicaciones claramente establecidas. Su incidencia se está incrementando, posiblemente, debido a una mayor supervivencia de los pacientes con enfermedades crónicas sistémicas (en nuestra serie se encuentran pacientes trasplantados hepáticos, pacien-

tes con leucemia linfoblástica o con secuelas de enfermedad hipóxico-isquémica) y a una mayor preocupación diagnóstica por parte del personal médico. Debido a este aumento en la incidencia, es prioritaria la realización de estudios prospectivos que evalúen de modo sistemático la distribución etiológica de la pancreatitis aguda en la infancia y su incidencia actual en nuestro país, así como la aplicabilidad de nuevas escalas de severidad adaptadas a los pacientes pediátricos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frossard J-L, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2008; 371: 143-52.
2. Morinville V, Barmada MM, Lowe ME. Increasing incidence of acute pancreatitis at an American Pediatric Tertiary Care Center. *Pancreas*. 2012; 39: 5-8.
3. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis: Summary of the Atlanta International Symposium. *Arch Surg*. 1993; 128: 586-90.
4. Maluenda Carrillo C, Valverde Moreno F, Bodas Pinedo A, Aleo Luján E, Borrás Torca JJ, Gil López C. Pancreatitis: revisión de nuestra casuística en los últimos 10 años. *Ann Pediatr*. 2003; 58: 438-42.
5. Álvarez Calatayud G, Bermejo F, Morales JL, Claver E, Huber B, Albunaji J, et al. Pancreatitis aguda en la infancia. *Rev Esp Enferm Dig*. 2003; 95: 40-4.
6. Kandula L, Lowe ME. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers. *J Pediatr*. 2008; 152: 106-10.
7. Benifla M, Weizman Z. Acute pancreatitis in children. *J Clin Gastroenterol*. 2003; 37: 169-72.
8. Werlin SL, Kugathasan S, Frautschy BC. Pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003; 37: 591-5.
9. Nydegger A, Heine RG, Ranuh R, Gegati-Levy R, Cramer J, Oliver MR. Changing incidence of acute pancreatitis in children: 10-years experience at Royal Children's Hospital, Melbourne. *J Gastroenterol and Hepatol*. 2007; 22: 1313-6.
10. Stringer MD. Pancreatitis and pancreatic trauma. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2005; 14: 239-46.
11. Yadav D, Agarwal N, Pitchumoni CS. A clinical evaluation of laboratory test in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2002; 97: 1309-18.
12. Frank B, Glottieb K. Amylase normal, elevated lipase: is it pancreatitis? A case series and review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 1999; 94: 463-9.
13. DeBanto J, Goday PS, Pedroso MR, Iftikhar R, Fazel A, Nayyal S, et al. Acute pancreatitis in children. *Am J Gastroenterol*. 2002; 97: 1726-31.
14. Suzuki M, Fujii T, Takahiro K, Ohtsuka Y, Nagata S, Shimisu T. Scoring system for the severity of acute pancreatitis in children. *Pancreas*. 2008; 37: 222-3.
15. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology*. 2002; 223: 603-13.
16. Lujano-Nicolás LA, Pérez Hernández JL, Durán Pérez EG, Serralde Zuñiga AE. Correlation among clinical, biochemical and tomographic criteria in order to evaluate the severity in acute pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2010; 102: 376-80.