

Hiperlipasemia posoperatoria en apendicitis perforada en niños

M. Prada Arias, J. Gómez Veiras, B. Aneiros Castro, P. Rodríguez Iglesias, P. Fernández Eire, M. Montero Sánchez

*Servicio de Cirugía Pediátrica. Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur.
Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro. Vigo.*

RESUMEN

Objetivo. El objetivo del estudio es evaluar los casos de hiperlipasemia detectados en el posoperatorio de la apendicitis perforada.

Material y método. Se evaluaron retrospectivamente los casos de apendicitis perforada en nuestro centro durante 7 años (2013-2019), seleccionando aquellos con mediciones preoperatorias y posoperatorias de lipasa sérica. Las diferentes variables recogidas se analizaron estadísticamente de manera descriptiva y univariante.

Resultados. Se estudiaron un total de 88 pacientes que se dividieron en tres grupos según el valor de la lipasa posoperatoria: 57 corresponden al grupo 1 (lipasa 70-194 U/L, rango normal), 20 al grupo 2 (lipasa 195-582 U/L) y 11 al grupo 3 (lipasa > 582 U/L, valor tres veces por encima del normal). Las variables que mostraron diferencias estadísticamente significativas fueron el sexo, el absceso posoperatorio, la suboclusión/oclusión intestinal posoperatoria, la lipasa preoperatoria, los días de nutrición parenteral, los días de ingreso en UCI y los días de estancia hospitalaria. La lipasa posoperatoria mostró una correlación moderada con la lipasa preoperatoria y ningún caso cumplió criterios diagnósticos de pancreatitis aguda.

Conclusiones. La hiperlipasemia en el posoperatorio de la apendicitis perforada no se asocia al desarrollo de pancreatitis clínica, pero sí se asocia a una peor evolución en relación con un aumento de complicaciones, como la suboclusión/oclusión intestinal y el absceso intraabdominal, y un mayor número de días de ingreso en UCI, de días de nutrición parenteral y de estancia hospitalaria. Existe una moderada correlación entre la lipasa preoperatoria y posoperatoria, de modo que ambas podrían ser útiles como marcadores pronósticos.

PALABRAS CLAVE: Apendicitis perforada; Lipasa sérica; Hiperlipasemia.

POSTOPERATIVE HYPERLIPASEMIA IN PERFORATED APPENDICITIS IN CHILDREN

ABSTRACT

Objective. The objective of this study was to assess the hyperlipasemia cases detected in the postoperative period of perforated appendicitis.

Materials and methods. A retrospective analysis of the perforated appendicitis cases occurred in our institution over a 7-year period (2013-2019) was carried out. Only cases where preoperative and postoperative serum lipase levels were available were included. The variables collected were statistically assessed by means of a descriptive, univariate analysis.

Results. A total of 88 patients were studied. They were divided into 3 groups according to postoperative lipase levels – 57 were allocated to Group 1 (lipase: 70-194 U/L, normal range), 20 were allocated to Group 2 (lipase: 195-582 U/L), and 11 were allocated to Group 3 (lipase: > 582 U/L, which triples normal levels). Statistically significant differences were found in the following variables: sex, postoperative abscess, postoperative subocclusion/intestinal occlusion, preoperative lipase levels, days of parenteral nutrition, days of ICU stay, and days of hospital stay. Postoperative lipase had a moderate correlation with preoperative lipase, and none of the cases met acute pancreatitis diagnostic criteria.

Conclusions. Hyperlipasemia in the postoperative period of perforated appendicitis is not associated with developing clinical pancreatitis, but it is associated with worse progression in terms of increased complications, such as subocclusion/intestinal occlusion and intra-abdominal abscess, and longer ICU stay, hospital stay, and parenteral nutrition. There is a moderate correlation between preoperative and postoperative lipase, which means they could both prove useful as prognostic markers.

KEY WORDS: Perforated appendicitis; Serum lipase; Hyperlipasemia.

DOI: 10.54847/cp.2022.04.04

Correspondencia: Dr. Marcos Prada Arias. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro. Carretera Clara Campoamor, 341. 36313 Vigo

E-mail: marcospradaarias@gmail.com; marcos.prada.arias@sergas.es

Este trabajo fue presentado en el IX Congreso Iberoamericano de Cirugía Pediátrica. Porto, Portugal, 27-30 de abril de 2022.

Recibido: Abril 2022

Aceptado: Julio 2022

INTRODUCCIÓN

La apendicitis perforada, que representa el 12-38% de las apendicitis pediátricas^(1,2), se asocia a una mayor frecuencia de complicaciones posoperatorias, como la infección de la herida quirúrgica (2-9%), el absceso intraabdominal (4-20%)⁽³⁾ y la suboclusión/oclusión intestinal (0,5-3%)⁽⁴⁾. Otra posible complicación es la pancreatitis aguda, que se asocia a un aumento de lipasa sérica por encima de tres veces su valor normal,

hecho que ocasionalmente se detecta en el posoperatorio de la apendicitis perforada⁽⁵⁾.

No hemos encontrado ningún trabajo en la literatura médica que analice el aumento de la lipasa sérica asociada a la apendicitis pediátrica, por lo que el objetivo de este estudio es evaluar los casos detectados de hiperlipasemia en el posoperatorio de la apendicitis perforada en niños.

MATERIAL Y MÉTODO

Se evaluaron retrospectivamente todos los pacientes menores de 15 años diagnosticados de apendicitis perforada en nuestro Servicio de Cirugía Pediátrica entre los años 2013 y 2019, seleccionando los casos en donde se realizó determinaciones séricas de lipasa preoperatoria y posoperatoria. Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de apendicitis aguda perforada; determinación de lipasa sérica antes y después de la intervención quirúrgica, y consentimiento dado por el padre, madre o tutor del paciente para poder acceder a sus datos con fines de investigación. Los criterios de exclusión fueron: casos de apendicitis flemonosa y gangrenosa (no se suelen hacer controles analíticos posoperatorios y cuando se realizan es excepcional que se encuentren elevaciones significativas de lipasa sérica); casos de apendicitis no tratados quirúrgicamente, y ausencia de determinación de lipasa sérica preoperatoria o posoperatoria.

Se han recogido las siguientes variables: edad; sexo; periodo de evolución desde el inicio del dolor abdominal al momento de la atención hospitalaria; cifras absolutas preoperatorias de leucocitos y neutrófilos; nivel sérico preoperatorio de proteína C reactiva; nivel sérico de lipasa preoperatoria y posoperatoria (en casos de más de una determinación se recogió el valor más alto detectado); tipo de procedimiento quirúrgico (laparotomía o laparoscopia); prueba de imagen posoperatoria; complicaciones posoperatorias (infección de herida, absceso intraabdominal, suboclusión/oclusión intestinal), días de ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), días de nutrición parenteral (NP), días totales de estancia hospitalaria y necesidad de reingreso hospitalario. La apendicitis perforada se diagnosticó por la existencia de un orificio en la pared apendicular o la presencia de un apendicolito libre en la cavidad peritoneal⁽⁶⁾. La solicitud de determinación de lipasa preoperatoria fue realizada a criterio del médico que valoró al paciente con dolor abdominal en Urgencias. La determinación del valor de la lipasa posoperatoria se obtuvo de los controles analíticos secuenciales (cada 24-72 horas) solicitados por el pediatra o cirujano pediátrico durante el ingreso hospitalario. A todos los pacientes se les realizó la determinación de lipasa sérica con el mismo método en el laboratorio de análisis clínico de nuestro hospital, siendo el rango de referencia normal para nuestro laboratorio 70-194 U/L.

El análisis estadístico fue realizado utilizando SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, 2010) para Windows. Se realizó

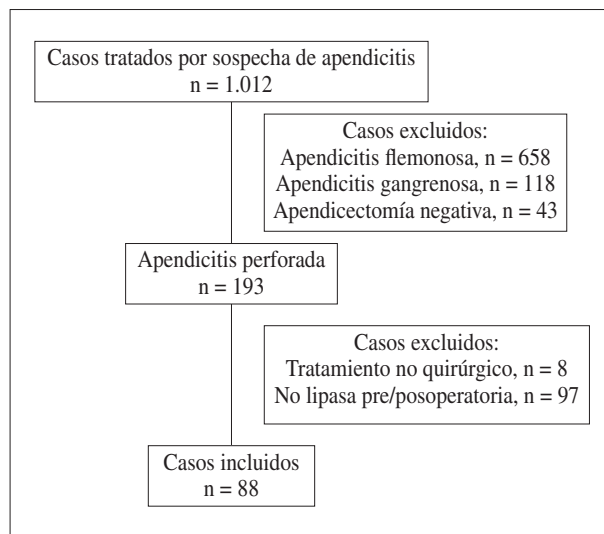


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de pacientes.

un análisis descriptivo y univariante de las variables, categorizando el valor de la lipasa posoperatoria en tres grupos: grupo 1, valor de lipasa en rango normal (70-194 U/L); grupo 2, valor de lipasa elevado por debajo de tres veces el rango normal (195-582 U/L); grupo 3, valor de lipasa elevado igual o por encima de tres veces el rango normal (>582 U/L). En el análisis univariante de las variables cualitativas se utilizó la prueba Chi-cuadrado. En las variables numéricas se empleó el análisis de correlación bivariada utilizando el coeficiente de correlación de Spearman cuando se analizó la lipasa posoperatoria como variable numérica y la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis cuando se analizó la lipasa posoperatoria recodificada en categorías. En todos los análisis se consideró un nivel de significación estadístico de $p < 0,05$. Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se evaluaron 1.012 pacientes tratados por sospecha de apendicitis aguda (Fig. 1). De los 193 casos de apendicitis perforadas, 88 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. La mayoría de los pacientes excluidos lo fueron por ausencia de determinación de lipasa preoperatoria.

El análisis descriptivo de las variables estudiadas se muestra en las tablas I y II. Solo en un caso la lipasa preoperatoria estaba elevada por encima de 194 U/L (lipasa preoperatoria, media 67,82 U/L; DS 32,35; rango 13-267). El valor más elevado de lipasa posoperatoria detectado fue de 1.338 U/L (lipasa posoperatoria, media 247,94 U/L; DS 280,50; rango 13-1.338).

El análisis univariante encontró que las variables que mostraban diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1, 2 y 3 fueron el sexo ($p = 0,03$), el absceso poso-

Tabla I. Análisis descriptivo y univariante de las variables no paramétricas en los grupos de lipasa sérica posoperatoria.

Variable	Lipasa sérica posoperatoria			p*
	70-194 U/L (n = 57)	195-582 U/L (n = 20)	≥583 U/L (n = 11)	
Sexo, varón/mujer (relación)	41/16 (2,6:1)	8/12 (1:1,5)	8/3 (2,7:1)	0,03
Laparoscopia	12 (21,0%)	4 (20,0%)	3 (27,3%)	0,88
Infección herida	3 (5,3%)	2 (10,0%)	0 (0,0%)	0,50
Absceso intraabdominal	5 (8,8%)	6 (30,0%)	4 (36,4%)	0,02
Suboclusión/oclusión intestinal	2 (3,5%)	4 (20,0%)	4 (36,4%)	<0,01
Reingreso hospitalario	4 (7,0%)	2 (10,0%)	2 (18,9%)	0,49

* χ^2 test.

Tabla II. Análisis descriptivo y univariante de las variables paramétricas en los grupos de lipasa sérica posoperatoria.

Variable	Lipasa sérica posoperatoria			p*	p**	r _s ***
	70-194 U/L (n = 57)	195-582 U/L (n = 20)	≥583 U/L (n = 11)			
Edad (años), media ± DS	8,4 ± 3,9	6,8 ± 4,1	7,1 ± 4,5	0,24	0,73	–
Periodo evolución (horas), media ± DS	45,2 ± 27,5	52,2 ± 28,1	55,6 ± 33,3	0,40	0,18	–
Lipasa preoperatoria (U/L), media ± DS	60,79 ± 25,53	73,70 ± 20,08	93,55 ± 60,07	0,02	<0,01	0,57
Leucocitos (× 10 ⁹ /L), media ± DS	17,94 ± 6,07	17,25 ± 7,59	16,25 ± 6,79	0,63	0,93	–
Neutrófilos (× 10 ⁹ /L), media ± DS	15,18 ± 5,77	14,60 ± 7,14	13,84 ± 5,51	0,63	0,96	–
PCR (mg/L), media ± DS	115,3 ± 78,1	161,1 ± 99,3	187,4 ± 152,5	0,10	0,14	–
Días de NP, media ± DS	1,1 ± 2,5	2,3 ± 4,7	4,5 ± 4,0	<0,01	<0,01	0,33
Días en UCI, media ± DS	1,7 ± 2,6	3,8 ± 4,4	4,5 ± 2,7	<0,01	<0,01	0,45
Estancia hospitalaria (días), media ± DS	8,1 ± 5,0	10,4 ± 5,6	10,6 ± 4,2	<0,01	<0,01	0,40

*p: Kruskal-Wallis; **p: correlación de Spearman; ***r_s: coeficiente de correlación de Spearman; DS: desviación estándar; NP: nutrición parenteral; PCR: proteína C reactiva; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

operatorio (p = 0,02), la suboclusión/oclusión intestinal posoperatoria (p < 0,01), la lipasa sérica preoperatoria (p < 0,01), los días de NP (p < 0,01), los días en UCI (p < 0,01) y la estancia hospitalaria (p < 0,01) (Tablas I y II). En el análisis de correlación de la lipasa posoperatoria con el resto de variables numéricas, destaca una correlación moderada con la lipasa preoperatoria (rs 0,57) y una correlación débil con los días de NP (rs 0,33), los días en UCI (rs 0,45) y la estancia hospitalaria (rs 0,40).

En ningún caso se observó dolor abdominal compatible con pancreatitis aguda y en las pruebas de imagen posoperatorias realizadas (ecografía y/o TC abdominal; 8 casos en el grupo 3 y 11 casos en el grupo 2) no se detectó afectación pancreática sugestiva de pancreatitis.

De los 15 casos de absceso intraabdominal, la mayoría (12 casos) precisaron únicamente tratamiento antibiótico, 2 casos (del grupo 1 y 2) precisaron cirugía y 1 caso (del grupo 3) precisó drenaje percutáneo por radiología intervencionista.

De los 10 casos de suboclusión/oclusión intestinal, 8 respondieron a manejo conservador y 2 casos (del grupo 2 y 3) precisaron cirugía.

El aumento de lipasa siempre ocurrió en las primeras 48 horas tras la intervención y alcanzó su valor más elevado durante la primera semana del ingreso, coincidente generalmente con la aparición de las complicaciones. En todos los casos se comprobó la normalización de los valores de lipasa en la 2^a-3^a semana del posoperatorio.

DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda en niños se ha incrementado en décadas recientes, alcanzando una incidencia de 1/10.000 niños al año, siendo las principales etiologías de tipo obstructivo biliar, traumatismo, infecciones, toxinas, enfermedades sistémicas, errores innatos del metabolismo y predisposición genética⁽⁷⁾. Actualmente no hay guías de diagnóstico basadas en la evidencia para el diagnóstico de pancreatitis en niños y según los criterios del Grupo de Estudio Internacional de Pancreatitis Pediátrica, basados en criterios de adultos, el diagnóstico requiere al menos dos de los siguientes criterios: a) dolor abdominal compatible con pancreatitis; b) valor de amilasa o lipasa en

suelo ≥ 3 veces el límite superior normal, y c) hallazgos en pruebas de imagen compatibles con pancreatitis⁽⁸⁾. Para valorar este nivel de lipasa en suero es imprescindible conocer los valores de referencia del laboratorio que permitirá determinar el umbral diagnóstico. La sensibilidad y especificidad de la lipasa sérica para diagnosticar pancreatitis varía entre el 87-100% y el 95-100%, respectivamente, incrementándose dentro de las 6 horas del inicio de los síntomas, alcanzando el pico a las 24-30 horas y permaneciendo elevada durante más de 7 días^(8,9). El dolor abdominal y/o irritabilidad son los hallazgos más comunes de la pancreatitis, seguidos por el dolor a la palpación epigástrica, las náuseas y los vómitos^(8,10). La mejor prueba de imagen para el diagnóstico de pancreatitis es la tomografía computarizada (TC), pero frecuentemente no es necesaria para el diagnóstico y el manejo, si la clínica y los marcadores séricos están presentes. La ecografía, que se usa principalmente cuando hay sospecha de pancreatitis biliar, tiene una menor sensibilidad para visualizar el páncreas, pero como es una prueba no invasiva y carente de radiación, se recomienda como prueba inicial en niños⁽⁸⁾. En nuestros pacientes no se detectó ningún caso de dolor abdominal compatible con pancreatitis, ni datos en las pruebas de imagen sugestivos de afectación pancreática, por lo que el diagnóstico de pancreatitis no pudo ser establecido en ninguno de ellos.

Elevaciones importantes de lipasa sérica, que pueden superar tres veces su valor normal, se observan en la pancreatitis y en otras condiciones que podemos sintetizar en cuatro grupos: a) situaciones de disminución de eliminación o fisiológicas (insuficiencia renal aguda o crónica, macrolipasemia que se puede asociar a enfermedad celiaca, enfermedad de Crohn, hipergammaglobulinemia, cirrosis hepática, mieloma múltiple y lupus eritematoso sistémico); b) procesos intraabdominales incluyendo causas pancreáticas sin pancreatitis (afecciones hepatobiliares como atresia biliar, colecistitis, colangitis, poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica, neoplasias como el carcinoma de páncreas, hepatocelular y metástasis hepáticas de tumores intestinales, hiperenzimanemia pancreática no patológica, otros procesos como la úlcera gástrica, la necrosis intestinal, la perforación intestinal, la obstrucción intestinal, la peritonitis y la hemorragia intraabdominal); c) enfermos críticos (traumatismo craneoencefálico, hemorragia intracraneal, fallo multisistémico), y d) otras causas (diabetes, alcohol, medicamentos, infecciones por VHC y VIH)^(5,9).

Además de en el páncreas, la lipasa se encuentra en el tracto gastrointestinal (lengua, esófago, estómago, duodeno y colon) y en el hígado. Aunque el contenido de lipasa en estos tejidos es mucho más bajo que en el páncreas, podría explicar la hiperlipasemia en condiciones donde el páncreas no está afectado^(5,11). En nuestro estudio, el aumento de lipasa sérica por encima del valor normal ocurrió tras la intervención quirúrgica y tras un periodo mínimo de evolución de la enfermedad superior a 12 horas. Solo en un caso se observó un aumento de lipasa preoperatoriamente, por lo que no parece que la inflamación, necrosis o perforación intestinal sean la causa directa de la elevación. La hiperlipasemia por encima

de tres veces su valor normal detectada en casos de apendicitis antes de la intervención quirúrgica es extremadamente rara, con solo un caso recogido en la literatura y que correspondía a una apendicitis subhepática con probable afectación pancreática por contigüidad⁽¹²⁾.

Una posible explicación de la hiperlipasemia asociada con la apendicitis perforada podría ser un daño pancreático moderado causado por una baja perfusión esplácnica por la disminución del volumen intravascular, o por la reperfusión de tejidos previamente isquémicos tras la intervención quirúrgica. Situación similar a la observada en niños con cetoacidosis diabética, en los que se detecta frecuentemente hiperlipasemia transitoria en las primeras 12-24 horas de iniciado el tratamiento que se correlaciona con el grado de deshidratación⁽¹³⁾.

En este estudio en niños, hemos observado que el aumento de la lipasa posoperatoria se asocia a una peor evolución en relación con un incremento en el número de complicaciones, como la suboclusión/oclusión intestinal y el absceso intraabdominal, un mayor número de días de ingreso en UCI, de días de necesidad de NP y de estancia hospitalaria.

Según la revisión de la literatura médica realizada, este es el primer estudio que evalúa específicamente la elevación de la lipasa sérica en casos de apendicitis perforada en niños. Algunas de las limitaciones de este trabajo serían su carácter retrospectivo y el pequeño tamaño de los grupos 2 y 3, debido a la baja frecuencia de casos con elevaciones de lipasa posoperatoria y a la exclusión de muchos pacientes, fundamentalmente por falta de determinación de lipasa preoperatoria.

CONCLUSIONES

La hiperlipasemia en el posoperatorio de la apendicitis perforada en niños no se asocia al desarrollo de pancreatitis clínica, pero sí se asocia a una peor evolución en relación con un aumento de complicaciones, como la suboclusión/oclusión intestinal y el absceso intraabdominal, y un mayor número de días de ingreso en UCI, de días de NP y de estancia hospitalaria. Existe una moderada correlación entre la lipasa preoperatoria y posoperatoria, de modo que ambas podrían ser útiles como indicadores de mala evolución de la enfermedad. Serían necesarios estudios prospectivos que confirmaran estos hallazgos y que intentaran establecer los valores de lipasa preoperatoria y posoperatoria más útiles como marcadores pronósticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cheong LHA, Emil S. Determinants of appendicitis outcomes in Canadian children. *J Pediatr Surg.* 2014; 49: 777-81.
2. Aarabi S, Sidhwa F, Riehle KJ, Chen Q, Mooney DP. Pediatric appendicitis in New England: Epidemiology and outcomes. *J Pediatr Surg.* 2011; 46: 1106-14.
3. Wang X, Zhang W, Yang X, Shao J, Zhou X, Yuan J. Complicated appendicitis in children: is laparoscopic appendectomy appropriate?

- A comparative study with the open appendectomy-our experience. *J Pediatr Surg.* 2009; 44: 1924-7.
4. Andersson REB. Small bowel obstruction after appendectomy. *Br J Surg.* 2001; 88: 1387-91.
 5. Hameed AM, Lam VWT, Pleass HC. Significant elevations of serum lipase not caused by pancreatitis: A systematic review. *HPB.* 2015; 17: 99-112.
 6. Carr NJ. The pathology of acute appendicitis. *Ann Diagn Pathol.* 2000; 4: 46-58.
 7. Morinville VD, Barmada MM, Lowe ME. Increasing incidence of acute pancreatitis at an American Pediatric Tertiary Care Center. *Pancreas.* 2010; 39: 5-8.
 8. Abu-El-Haija M, Kumar S, Quiros JA, Balakrishnan K, Barth B, Bitton S, et al. Management of acute pancreatitis in the pediatric population: A clinical report from the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 66: 159-76.
 9. Smith RC, Southwell-Keely J, Chesher D. Should serum pancreatic lipase replace serum amylase as a biomarker of acute pancreatitis? *ANZ J Surg.* 2005; 75: 399-404.
 10. Park AJ, Latif SU, Ahmad MU, Bultron G, Orabi AI, Bhandari V, et al. A comparison of presentation and management trends in acute pancreatitis between infants/toddlers and older children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 51: 167-70.
 11. Sinha S, Khan H, Timms PM, Olagbaiye OA. Pancreatic-type hyperamylasemia and hyperlipasemia secondary to ruptured ovarian cyst: A case report and review of the Literature. *J Emerg Med.* 2010; 38: 463-6.
 12. McAninch SA, Essenburg A. Pediatric subhepatic appendicitis with elevated lipase. *Am J Emerg Med.* 2019; 37: 174.e1-3.
 13. Quiros JA, Marcin JP, Kuppermann N, Nasrollahzadeh F, Rewers A, DiCarlo J, et al. Elevated serum amylase and lipase in pediatric diabetic ketoacidosis. *Pediatr Crit Care Med.* 2008; 9: 418-22.