

Universidad Nacional Autónoma de México

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO



PANCREATITIS ASOCIADA A PROCESOS
SEPTICEMICOS

TESIS DE POST - GRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

P R E S E N T A E L:

DR. JUAN IGNACIO CRUZ MONTES DE OCA

DIRECTOR DE TESIS
DR. LEOPOLDO VEGA FRANCO

MEXICO, D. F.

1979



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecido:

la colaboración brindada en la
realización de este trabajo a mi asesor
DR. LEOPOLDO VEGA FRANCO
Jefe del Departamento de Nutrición y
Gastroenterología de esta Institución.

y al personal del Laboratorio
de Nutrición y Gastroenterología
del Hospital Infantil de México.

PANCREATITIS ASOCIADA A PROCESOS SEPTICÉMICOS

La dificultad para establecer el diagnóstico de pancreatitis aguda en niños, motivó a Frey y Redo (1) a revisar los datos clínicos presentes en una serie de 18 niños atendidos por esta entidad en un lapso de 30 años; en 6 de estos casos fue imposible establecer con certeza la causa de esta enfermedad, sin embargo encontraron que en ellos existían datos evidentes de desnutrición, además de manifestaciones compatibles con un proceso infeccioso severo. Estos hallazgos hicieron suponer a los autores que la desnutrición y/o la infección habían contribuido de manera decisiva al desarrollo del proceso inflamatorio del páncreas.

Aun cuando la suposición de estos autores pudiera considerarse sin un fundamento sólido, se ha comprobado que infecciones por virus de las paperas (2) (3), - del sarampión (3) y por coxsackie B (4), entre otros, pueden eventualmente ser causa de pancreatitis aguda. En base a estas observaciones se planteó la posibilidad de que en los procesos septicémicos pudiera verse comprometido el páncreas. Es por esta razón que se di señó un estudio prospectivo en el cual se pretendía de tectar la actividad sérica de la amilasa y la lipasa, considerando que estas enzimas son indicadores bastante sensibles de procesos inflamatorios de esta glándula (5) (6).

MATERIAL Y METODOS

El material de estudio se integró con 29 niños menores de 6 meses, en los que la impresión clínica de los médicos que los atendían, era la de que padecían un proceso septicémico; de ellos 16 eran del sexo masculino y 13 del sexo femenino.

Una vez que se sospechaba el diagnóstico de septicemia, se tomaba una muestra de sangre para hemocultivo, se hacía una biometría hemática y se estimaba la actividad de la amilasa y la lipasa en la sangre. En beneficio de los niños se adoptó la conducta de tomar la muestra de sangre para los estudios mencionados, independientemente de que los médicos responsables de los pacientes, hubiesen instituido ya el tratamiento con antibióticos; sin embargo estos estudios se realizaron antes de transcurridas 24 horas de haberse planteado la sospecha clínica.

De 5 a 7 días después de tomada la primera muestra de sangre, se tomó otra con el fin de repetir los estudios señalados; esto fue posible en sólo 27 de los niños, ya que 2 de ellos fallecieron luego. Otros 2 murieron después de realizadas las dos tomas de sangre.

El estado de nutrición se estableció de acuerdo a la clasificación de Gómez (7), usando como norma de peso las tablas de Ramos-Galván (8).

La amilasa sérica se estimó mediante el método sugerido por Searcy y col. (9) y la lipasa por el procedimien

to de Lippi y col. (10). El criterio de normalidad en cuanto a la actividad de estas dos enzimas fue el propuesto por Vega, Martínez y Mesa (11); estos autores señalan como nivel alto (percentil 97) para la amilasa 123.9 U. Somogyi y para la lipasa de 6.8 U.I., y como valores bajos (percentil 3) 7.8 U. Somogyi y 2 Unidades Internacionales, respectivamente para cada enzima.

RESULTADOS

Considerando los niveles de normalidad para la actividad de la amilasa y la lipasa séricas entre el percentil 3 y 97 (11) en el cuadro 1 se presenta la distribución de los niños agrupados de acuerdo a que la actividad de estas enzimas fuese baja, normal o alta; como se aprecia en el primer estudio, 2 niños tuvieron una cifra elevada de amilasa (236.7 y 125.1 U Somogyi) y en 5 se estimó una actividad inferior a 7.8 U. La lipasa estaba anormalmente alta en 12 de los lactantes, alcanzando cifras superiores a 20 U.I. en 6 de ellos. Durante el segundo estudio realizado 5 a 7 días después, la amilasa se encontró anormalmente baja en 7 de los niños y la lipasa estuvo elevada en 6 de ellos; cabe hacer notar que entre los 7 niños en los que la actividad de la amilasa fue baja en 4 de ellos se registró cero de actividad.

Siendo 13 de los niños menores de 1 mes de edad, se consideró prudente analizar si la actividad anormalmente alta de la amilasa y/o la lipasa, en al menos 1 de los dos estudios, tenía alguna relación con la edad;

CUADRO 1

ACTIVIDAD DE LA AMILASA Y LIPASA SERICAS EN DOS ESTUDIOS REALIZADOS CON INTERVALO DE 5 A 7 DIAS EN NIÑOS BAJO SOSPECHA DE TENER SEPTICEMIA.

ACTIVIDAD**	PRIMER ESTUDIO		SEGUNDO ESTUDIO*	
	AMILASA	LIPASA	AMILASA	LIPASA
Baja	5	-	7	-
Normal	22	17	20	21
Alta	2	12	0	6

* Se excluyen los 2 niños fallecidos.

** Considerando como niveles de normalidad los percentiles 3 y 97 : Amilasa de 7.0 a 122.9 y Lipasa de 0 a 8.0 (Referencia 11)

CUADRO 2

CARACTERISTICAS BIOLÓGICAS DE LOS NIÑOS CONSIDERANDO LAS CIFRAS DE AMILASA Y/O LIPASA ANORMALES EN AL MENOS UNO DE LOS DOS ESTUDIOS

CARACTERISTICAS BIOLÓGICAS	LIPASA Y/O AMILASA		χ^2
	Normal	Anormal	
<u>Edad:</u>			5.67*
< 1 mes	9	4	
1 - 5 meses	4	12	
<u>Estado de nutrición**</u>			2.37
Eutróficos	6	4	
Desnutridos	4	10	

* $p < 0.02$

** Excluyendo los prematuros y considerando como eutróficos los desnutridos de 1er grado de la clasificación de Gómez y como desnutridos los calificados con este mismo criterio como de 2° y 3er grado.

CUADRO 3

MANIFESTACIONES CLINICAS PRESENTES EN LOS NIÑOS
BAJO SOSPECHA DE TENER SEPTICEMIA, CONSIDERANDO
LAS CIFRAS DE AMILASA Y/O LIPASA ANORMALES EN
AL MENOS UNO DE LOS DOS ESTUDIOS REALIZADOS

DATOS CLINICOS	LIPASA Y/O AMILASA		χ^2
	Normal (n=13)	ANORMAL* (n=16)	
Quejido constante	9	7	1.03
Postración	8	10	0.00
Náuseas y/o vómitos	6	11	1.50
Distensión abdominal	7	10	0.22
Hiper glucemia	0	1	(p=0.58)**
Hipoglucemia (<30 mg/100 ml)	2	1	0.64
Hipocalcemia (< 9 mg/100 ml)	1	4	1.50
Leucocitos (> 12000 ó < 5000)	5	11	2.66
Bacteriología positiva	5	9	0.91

* Considerando como anormalidad sólo cuando la actividad fue alta.

** Por el método de las probabilidades exactas de Fisher.

en el cuadro 2 se puede observar que hubo una diferencia significativa entre los menores de 1 mes y los niños de 1 a 5 meses de edad; mientras que entre los recién nacidos se observó una mayor frecuencia de valores compatibles con la normalidad, en los de 1 a 5 meses hubo una mayor proporción con niveles altos de actividad. En el mismo cuadro se aprecia la escasa significación que existió al comparar el número de niños que presentaron cifras normales con respecto a los que tuvieron una actividad anormal alta, en relación con su estado de nutrición.

Analizando las manifestaciones presentes en el momento de establecer la sospecha del proceso septicémico, en el cuadro 3 se presentan algunos datos clínicos seleccionados por su eventual presencia en casos de pancreatitis aguda; en ninguna de estas manifestaciones hubo una diferencia estadísticamente importante, estando presentes por igual según tuviesen o no la actividad de la amilasa y/o la lipasa elevadas.

En 14 de los niños el estudio bacteriológico demostró la presencia de bacterias; en 10 de ellos la *Klebsiella* fue el germen identificado, y en un niño más esta bacteria se encontraba asociada a *E. coli*. En los otros 4 niños se identificaron respectivamente *E. coli*, *Pseudomona aeruginosa*, *Serratia mersseucens* y *Staphylococcus albus*.

Presentación de casos

En seguida se presentan 5 resúmenes clínicos que permiten ejemplificar las manifestaciones clínicas presentes en los niños en los que la actividad de la amilasa y/o lipasa fue anormalmente elevada.

Caso 1.- Niña, de 2.5 meses de edad, que ingresa por tener un episodio de diarrea acompañado de náusea, vómito e hipertermia. Se encontraba en mal estado general, de caida, con flacidez muscular, sin respuesta a estímulos y con cianosis peribucal. El abdomen estaba distendido diluándose las asas intestinales. La radiología mostró, además de la distensión, una imagen compatible con edema en las paredes de las asas. Una estimación de la glucosa en sangre (por Dextrostix) indicó cero mg; la biometría mostró 6.7 g/dl de hemoglobina, hematocrito de 19% y 33400 leucocitos por mm^3 , de los cuales 28200 eran neutrófilos y de ellos 1346 bandas. Una nueva investigación de la glucosa en la sangre dió 494 mg/dl y otra más de control señaló 660 mg/dl. La amilasa sérica al ingreso fue de 236.67 Unidades Somogyi y la lipasa fue de 112.5 U.I.; cinco días después, la actividad de la amilasa sérica era de 11.1 Unidades Somogyi y la de la lipasa de 43.6 U.I.

Caso 2.- Recién nacido, sexo masculino, de 6 días de edad, con 2.3 Kg, que ingresó por presentar diarrea, ictericia, decaimiento y pobre respuesta al estimularlo. A la exploración se le encontró con hipertermia, fácilmente excitable y con movimiento incoordinados en las extremidades. El laboratorio informó 11700 leucocitos, 7482 de ellos neutrófilos, bilirrubina indirecta 9.1 mg/dl, calcio sérico 8.5 mg/dl, amilasa 52.3 U. Somogyi, lipasa 34.1 U.I. Cinco días después un hemocultivo informó la presencia de Klebsiella, la amilasa era de 41.6 U. Somogyi y la lipasa se encontraba en cero.

Caso 3. - Lactante de 3 meses de edad, del sexo masculino, que ingresó a terapia por diarrea, hipertermia y distensión abdominal. Se le encontró decaído, con el abdomen muy distendido y con ausencia de peristaltismo. Una radiografía simple de abdomen mostró una imagen compatible de íleon, tenía 17700 leucocitos de los cuales 15753 eran neutrófilos; 2 hemocultivos fueron negativos. La actividad de la amilasa era de 115.99 U. Somogyi y la de la lipasa 15.6 U.I. en el primer estudio y de 42.0 U. Somogyi y cero U.I. en el segundo.

Caso 4. - Niño de 1 mes de edad, sexo masculino, que ingresó por diarrea, vómito, hipertermia y decaimiento. Al explorarlo se le encontró irritable y con distensión abdominal, presentando crisis convulsivas. Una radiografía mostró una imagen de reacción peritoneal. La hemoglobina era de 9 g/dl, calcio sérico de 8.8 mg/dl y un hemocultivo con Klebsiella. El líquido cefalorraquídeo fue normal. La actividad de la amilasa fue de 57.5 U. Somogyi y la de la lipasa de 34.3 U.I. en el primer estudio y de 59.2 U. Somogyi y cero respectivamente en el último.

Caso 5. - Recién nacido del sexo femenino, con 20 días de edad que ingresó por presentar diarrea, rechazo al alimento, muy mal estado general, quejido constante e hipertermia. A la exploración se encontró irritable, pálido y con el abdomen distendido. El estudio radiológico mostró distensión gástrica, una capacidad central y edema en la pared del intestino. El laboratorio informó 30100 leucocitos, 24080 de ellos eran neutrófilos y de ellos 8127 eran bandas. La amilasa fue de 48.3 U. Somogyi y la lipasa de 43.7 U.I. El hemocultivo informó la presencia de E. Coli y Klebsiella. Cinco días después la amilasa era de 13.0 U. Somogyi y la lipasa era de 24.2 U.I.

DISCUSION

Partiendo del criterio de considerar la estimación de la actividad de la amilasa y de la lipasa como indicadores confiables del grado de integridad anatomofuncional del páncreas, particularmente en enfermos que manifiestan dolor abdominal intenso, acompañado de fiebre, distensión abdominal y leucocitosis, es lícito considerar que los niños que presentaron una cifra anormalmente alta de una o ambas enzimas, debieron tener un proceso que comprometió la función de esta glándula.

Cabe reconocer que únicamente 2 de los niños tuvieron una actividad anormal de amilasa en el suero, sin embargo la elevación de la lipasa se encontró lo suficientemente elevada para considerar que el páncreas estuviese comprometido. La estimación conjuntamente de estas 2 enzimas, permite establecer con alto grado de confianza el diagnóstico de pancreatitis (6), cuando 1 o simultáneamente las 2 se encuentran elevadas.

La razón de sugerir la estimación de la actividad de la amilasa y de la lipasa, es debido a que la primera de estas enzimas se eleva en el suero en corto tiempo para luego disminuir lentamente hasta registrar una cifra normal al tercero o cuarto día (12) (13); como contraste, la lipasa asciende en el suero paralelamente a la amilasa y permanece de manera sostenida por un mayor lapso (6). La elevación de la lipasa o de la amilasa constituye un indicador del reflujo que hacia los ca

nfuculos acontece como consecuencia de un proceso infla
matorio a nivel de la glándula pancreática, o bien por
un mecanismo de naturaleza obstructiva que bloquea el
libre paso de la secreción de esta glándula al intesti
no (14). En el caso particular que ocupa nuestro inte
res, cabe considerar la primera de las explicaciones -
fisiopatogénicas.

Razones de orden técnica hacían que la determina
ción de la actividad de la lipasa fuese laboriosa y -
tardada, esta limitación ha sido superada mediante el
procedimiento sugerido por Lippi y col. (10), con este
método es posible obtener resultados al cabo de 30 mi
nutos; una actividad superior a 2.8 UI entre niños me
nores de un año, sólo puede esperarse en 3% de los lac
tantes con una función pancreática normal (11). Si -
bien hubo 5 niños con amilasa normal en los dos estu
dios y una actividad de lipasa mayor de 3.2 UI pero me
nor de 15 UI, en el resto de los lactantes afectados,
la actividad de esta enzima fue mayor de 2 veces el lí
mite alto considerado como normal; es por esta razón -
que cabe pensar en el diferente grado de participación
del páncreas en el proceso infeccioso sistémico. Por
otra parte en el lapso que medió entre uno y otro estu
dio, ya sólo había 3 de los 12 niños con lipasa anor
mal; tal observación parece indicar que la elevación -
de esta enzima durante los procesos septicémicos es -
transitoria y que las modificaciones cuantitativas que
en ella acontecen, hasta volver a su nivel normal, su
ceden también de manera rápida.

La dificultad para obtener en los niños lactantes la información clínica que caracteriza a esta enfermedad en los adultos, hace que el diagnóstico en estos pequeños sea generalmente como resultado de estudios post-mortem, o bien mediante la cirugía abdominal exploratoria; excepcionalmente se hace el diagnóstico clínico en vida sin la ayuda de una intervención quirúrgica, excepto cuando se sospecha esta enfermedad en niños que han recibido medicamento como: prednisona, azotioquina, hidroclorotiazida, tetraciclina o alcohol (15). Es por esta razón que los resultados adquieren particular trascendencia, ya que indican que un buen número de lactantes con septicemia, pueden tener afectado el páncreas.

Las observaciones hechas por Brinivasan y Patwardhan (16) refuerzan la afirmación de que los niños del presente estudio con la actividad de la lipasa elevada, debieron de tener comprometida la función del páncreas, como consecuencia del proceso infeccioso. Estos autores han documentado la existencia de una disminución en los niveles normales de lipasa en niños con desnutrición severa; así pues, encontrándose 10 de los 14 niños con lipasa anormal afectados por desnutrición habría de esperarse que la actividad de esta enzima estuviese disminuida, a menos que hubiese alguna causa que motivara su elevación. Por otro lado no existe fundamento alguno para considerar que la desnutrición sea un factor condicionante de pancreatitis.

Aun cuando el estado de postración y el quejido constante en algunos de los niños pudiera hacer pensar en la

presencia de dolor abdominal intenso, y por otra parte los vómitos y la náusea que presentaron algunos de ellos cabrían dentro de las manifestaciones de pancreatitis, el proceso septicémico es suficiente para explicar estas manifestaciones clínicas; en el mismo sentido, la distensión abdominal y la disminución en la motilidad del intestino, pueden haber sido consecuencia de el proceso enteral que estuvo presente en 27 de los niños.

Dada la importancia de los hallazgos de la presente investigación, es conveniente llevar a cabo de manera intencionada la búsqueda de las manifestaciones clínicas descritas en la pancreatitis del adulto, así como la estimación de la excreción de amilasa en la orina, paralelamente al estudio de la actividad de la amilasa y de la lipasa séricas; estas últimas llevadas a cabo en lapsos más cortos. Sólo así será posible confirmar nuestra presunción, de que un buen número de niños afectados por septicemia cursan con alteraciones pancreáticas consecutivas al proceso infeccioso sistémico.

RESUMEN

La presente investigación tuvo como propósito estudiar la actividad sérica de la amilasa y de la lipasa en niños con septicemia, a fin de explorar la posibilidad de que el páncreas estuviese afectado por el proceso infeccioso sistémico.

El material de estudio se integró con 29 niños menores de 6 meses, en los que se estableció el diagnóstico de septicemia. Una vez planteado el diagnóstico se tomó una muestra de sangre para investigar la actividad de la amilasa y de la lipasa y al mismo tiempo hacer una biometría hemática completa y un hemocultivo; 5 a 7 días después se tomó una segunda muestra de sangre repitiéndose estas investigaciones.

En el primer estudio, dos de los niños registraron una actividad anormalmente elevada de la amilasa y 12 tuvieron elevación de la lipasa. Esta última enzima se encontró alta en 6 de los niños investigados 5 a 7 días después.

La edad de los lactantes mostró ser una variable importante de considerar, ya que 12 de los 16 niños con una o ambas enzimas anormalmente elevadas, se encontraban entre las edades de 1 a 5 meses. No hubo ningún dato clínico que mostrase una diferencia importante, según que los niños hubiesen o no registrado una actividad anormal de estas enzimas.

Se resumen las historias clínicas correspondientes a 5 de los niños seleccionados entre aquellos que se presume presentaron pancreatitis aguda consecutiva al proceso septicémico.

REFERENCIAS

1. Frey, C. y Reslo, S.P.: Inflammatory lesions of the pancreas in infancy and childhood. *Pediatrics* - 32:93, 1963.
2. Eagles, A.Y.: Analysis of a four year epidemic of mumps. *Arch. Int. Med.* 80:374, 1947.
3. Sibert, J.R.: Pancreatitis in children *Arch. Dis. - childh* 50:443, 1975.
4. Ursing, B.: Acute pancreatitis in coxsackie B - infection. *Brit. Med. J.* 1:666, 1970.
5. Adams, J.T., Libertino, J.A. y Schwartz, S.I.: - Significance of an elevated serum amylase. *Surgery*, 63: 877, 1968.
6. Lifton, L.J. Slickers, K.A., Pragay, D.A. y Katz, L.A.: Pancreatitis and lipase *JAMA*, 229:47,1974.
7. Gómez, F.: Desnutrición. *Bol. Med. Hosp. Infant.* - (Méx.) 3:543, 1946.
8. Ramos-Galván, R.: Somatometría Pediátrica. *Arch. - Inv. Méd.* (Méx.) 6:Supl. 1, 1975.
9. Searcy, L.S., Hayashi, S. y Berk, J.D.: A new - microsaccharogenic method for serum amylase - - determination. *Am. J. Clin. Path.* 36:582, 1966.

10. Lippi, U. y Stevanato, G. y Guidi, G.: A rapid photometric micromethod for serum lipase - - determination. Clin. Chem. Acta. 37:199, 1972.
11. Vega-Franco, L., Martinez, G. y Meza, C.: Amilasa y lipasa sérica en niños. En preparación.
12. Snotgrass, P.J.: Diseases of the Pancreas. En Principles of Internal Medicine, 7a ed. McGraw Hill Kogakusha. Ltd. Tokio, 1974, pp.1568-1579.
13. Lebenthal, E.: Pancreatitis in childhood. En: Digestive Diseases in Children. Editado por E. Lebenthal. Grune y Stratton, New York. 1973, - pp. 513-527.
14. Banks, P.A.: Acute pancreatitis. Gastroenterology 61:382, 1971.
15. Jordan, S. y Ament, M.E.: Pancreatitis in children and adolescents. J. Pediat. 91:211, 1977.
16. Srinivasan, P.R. y Patwardhan, V.N.: Plasma-esterasa and plasma-lipase levels in nutritional oedema - syndrome (Kwashiorkor). Lancet 3:864, 1952.