

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA



FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE PSEUDOQUISTE PANCREÁTICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PANCREATITIS AGUDA

Tesis

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

PEDIATRÍA

Presenta:

Dulce Aracely Ríos Hernández

Residente 3er. año del Hospital de Pediatría CMN SXXI

Email: aracelidul_@27hotmail.com

Investigador principal:

Dr. Miguel Ángel Paredes Cuanalo

Médico Adscrito del Servicio de Escolares y Adolescentes

Email: paredesma2005@yahoo.com

Investigadores asociados

Dra. Sindy Ledesma Ramírez

Médico Adscrito del Servicio de Gastroenterología Pediátrica

Email: sindylera79@hotmail.com

Miguel Ángel Villasis Keever

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica

Email: miguel.villasis@imss.gob.mx

Dr. Jesús Bonilla Rojas

Jefe de Servicio de Pediatría Escolares y Adolescentes

Email: jesusbonillarojas@gmail.com

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., Julio 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

ÍNDICE

<i>Parte</i>	<i>Página</i>
Título	1
Agradecimientos	2
Índice	3
Abreviaturas, siglas y acrónimos	4
Lista de tablas	5
Lista de figuras	6
Resumen	7
Marco Teórico	10
Justificación	21
Planteamiento del problema	22
Hipótesis	23
Objetivos	23
Material y métodos	24
Análisis estadístico	31
Aspectos éticos	32
Cronograma de actividades	33
Resultados	34

Discusión	40
Conclusiones	43
Referencias	44

ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

<i>Siglas</i>	<i>Descripción</i>
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
IMC	Índice De Masa Corporal
INSPPIRE	Instituto de Estudio Internacional de Pancreatitis Pediátrica: En Búsqueda de Una Cura
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
PA	Pancreatitis Aguda
SDRA	Síndrome De Dificultad Respiratoria Aguda
UMAE	Unidad Médica de Alta Especialidad

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
Tabla 1	Comparación de características generales en pacientes con y sin pseudoquiste.	34
Tabla 2	Comparación de datos clínicos en pacientes con y sin pseudoquiste.	35
Tabla 3	Comparación de datos de laboratorio entre pacientes con y sin pseudoquiste	36

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
Figura 1	Comparación de hallazgos imagenológicos en pacientes con y sin pseudoquiste.	37
Figura 2	Comparación de los tipos de alimentación enteral inicial en pacientes con y sin pseudoquiste.	38

RESUMEN

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE PSEUDOQUISTE PANCREATICO EN PACIENTES PEDIATRICOS CON PANCREATITIS AGUDA”

Antecedentes. La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad que se caracteriza por la presencia de un edema localizado, dolor abdominal, elevación de lipasa sérica, entre otros. Siendo común que se utilicen los mismos criterios y características para evaluar a un adulto y a un niño. Lo cual hace difícil aplicar técnicas de diagnóstico y tratamiento pediátrico que proporcionen una evolución de calidad para el paciente.

Objetivo general. Determinar los factores de riesgo más frecuentes que se asocian al desarrollo de pseudoquistes pancreáticos en pacientes pediátricos, con pancreatitis aguda.

Material y métodos. *Tipo de estudio:* Casos y controles. *Tamaño de muestra y criterios de selección:* se incluyeron todos los pacientes pediátricos, de ambos géneros que presentaron pancreatitis aguda durante el periodo Enero de 2011 a Diciembre de 2016. En el grupo de casos se incluyeron pacientes con pseudoquiste pancreático y en los controles pacientes sin pseudoquiste pancreático. *Procedimientos:* Se recabó la siguiente información de los expedientes de los pacientes: edad, sexo, IMC, estado nutricional, antecedentes familiares de pancreatitis, hipertrigliceridemia, cirugía abdominal previa, uso de fármacos asociados a pancreatitis, comorbilidades, tiempo de evolución de la pancreatitis, estancia hospitalaria, calcio, albúmina, ALT, exceso de base, fosfatasa alcalina, BUN, ascitis, y diámetro de necrosis pancreática. Posteriormente, se llevó a cabo el *análisis estadístico (en SPSS v.21)*, el cual consistió en estadística descriptiva (mediana y valor mínimo y máximo) e inferencial; se utilizaron como pruebas inferenciales t de muestras independientes y X^2 para comparar características entre pacientes con y sin pseudoquiste pancreático. También, se realizó una regresión logística para conocer cuáles

factores de riesgo se asocian al desarrollo de pseudoquistes. Se consideró significativa una $p < 0.05$. *Consideraciones éticas:* no se requiere carta de consentimiento informado por ser un estudio retrospectivo que se realizó a partir de expedientes.

Resultados. Se identificaron 88 niños entre enero del 2010 a diciembre del 2016, de los que se excluyeron 60 niños, y se incluyeron un total de 28 pacientes pediátricos con pancreatitis aguda con edad entre 2 y 15 años. De estos, el 50% (n=14) fueron mujeres y el 50% (n=14) hombres. Donde un 28.6% (n=8) desarrollaron pseudoquiste pancreático. La mediana de edad de los niños con pseudoquiste es de 9 años (entre 2 y 11 años) y sin pseudoquiste es de 10 años (entre 3 y 15 años), $p=0.21$. En cuanto al sexo y al estado nutricional no hubo diferencia significativa entre cada grupo.

La hipertrigliceridemia se observa mayormente en pacientes con pseudoquiste en un 25% (n=2) comparada con el grupo sin pseudoquiste, aunque no se encontraron diferencias significativas ($p=0.60$). Sin embargo, el 12.5% (n=1) de los pacientes con pseudoquiste y el 35% (n=7) de los pacientes sin pseudoquistes tuvieron antecedente de cirugía abdominal previa. El único tipo de cirugía al que fueron sometidos los pacientes con pseudoquiste fue la realización de nefrectomía y colocación de catéter peritoneal. Los pacientes sin pseudoquiste fueron sometidos previamente resección de quiste de colédoco. Los parámetros bioquímicos significativos fue el mayor déficit de base y menores niveles séricos de lipasa que lo pacientes sin pseudoquiste distintos entre pacientes con y sin pseudoquiste fueron exceso de base (-1.8 – -18.4 vs -8.3 – 4.10mEq/L, $p=0.01$) y lipasa (108-998 vs 53.3-2892 UI/L, $p=0.04$). Las colecciones pancreáticas fueron más comunes en pacientes con pseudoquiste que sin pseudoquiste (37.5 vs 25.0%) esta no fue significativa ($p=0.65$) y de necrosis pancreática en un 75% vs 15% respectivamente ($p=0.02$). El inicio de la alimentación fue más tardío en pacientes con pseudoquiste (4 a 45 días) que en pacientes sin pseudoquiste (1 a 25 días; $p=0.03$). Se presentaron complicaciones en el 62.5% de los pacientes con pseudoquiste y en el 35% de los pacientes sin pseudoquiste ($p=0.23$). La

complicación más frecuente fue derrame pleural en ambos grupos 60% y 85.7%, respectivamente. En el análisis multivariado se determinó que ninguna de las variables que tuvieron significancia estadística en el análisis bivariado se asoció con la presencia de pseudoquiste pancreático.

Conclusiones. En este estudio no logramos identificar que las características bioquímicas e imagenológicas tuviesen relación con el desarrollo de pseudoquiste pancreático. Aunque es posible que la presencia de necrosis y de colecciones pancreáticas se relacionen con el desarrollo de pseudoquiste, sin embargo esto no fue posible demostrarse debido a las limitaciones del estudio. Por lo que conveniente la realización de otros estudios para determinar los factores que se pudieran relacionar con el desarrollo de pseudoquiste pancreático.

MARCO TEÓRICO

Definición de pancreatitis aguda (PA)

Es definida como una inflamación reversible que afecta el parénquima pancreático¹. Se caracteriza por la presencia de un edema localizado e implicaciones sistémicas que pueden ser inmediatas y/ o a largo plazo para muchos de los pacientes que la padecen². De acuerdo al *Instituto de Estudio Internacional de Pancreatitis Pediátrica: En Búsqueda de Una Cura (INSPPIRE)*, la PA se caracteriza por la presencia de dos de tres criterios: síntomas compatibles (dolor abdominal en epigastrio), amilasa y/o lipasa sérica igual o mayor a tres veces sobre el límite normal y los hallazgos por medio de estudios de imágenes característicos de la PA^{3,4}

La etiología, las manifestaciones clínicas y el curso de la enfermedad es diferente en los pacientes adultos y en los pacientes pediátricos que cursan con éste padecimiento, y a menudo se toman las características de evaluación de un paciente adulto para evaluar a un niño, lo cual hace difícil aplicar técnicas de diagnóstico y tratamiento en pediatría¹.

Incidencia y prevalencia de pancreatitis

La pancreatitis es una causa importante de morbilidad en la población pediátrica. En las últimas 2 décadas ha habido un incremento significativo en la incidencia en éste grupo de edad, se han estimado de 2 a 13 casos nuevos al año por cada 100,000 personas. Aproximadamente una cuarta parte de estos, desarrollan una complicación severa.⁵

De acuerdo a Morinville y colaboradores en el 2012, mencionan que la incidencia de la PA ha ido en aumento en las últimas décadas en la población adulta y pediátrica de diferentes edades³. Para la población adulta, la incidencia va de 4 a 45 por cada 100,000 pacientes, mientras que para la población infantil va de 3.6 a 13.2 por cada 100,000 niños por año². Se menciona que el incremento en la

incidencia de PA en los infantes podría ser multifactorial, ya que algunos investigadores lo han vinculado principalmente tanto a la mayor incidencia de obesidad, como también a los niveles alterados de amilasa y lipasa séricas. Restrepo y colaboradores en el 2017, mencionan diferentes estudios donde han evaluado niños con PA, los cuales tienen una media de edad de entre 9.2 ± 2.4 años, mientras que otros han reportado que la edad mayor fue de 5 años, siendo más frecuente en niñas que en niños. La PA ha sido la causa más importante de morbilidad entre la población infantil, por sus altos índices de incidencia. De manera importante, casi un cuarto de los niños con PA presentan alguna complicación grave, teniendo una tasa de mortalidad de entre 4 a 10%, a pesar de todos los esfuerzos y avances que se han realizado a través de los años para el tratamiento de dicha enfermedad^{1,6}.

La información registrada sobre pancreatitis en niños es poca, Buntain et al. revisó las pancreatitis en niños durante un período de 15 años y llegó a la conclusión de que la pancreatitis no era poco frecuente en niños y la tasa de mortalidad global en los niños (30%) es mucho mayor que los adultos (12%).⁶

En un 20 a 30% de los casos de pancreatitis aguda son formas graves y la mortalidad oscila entre 4 a 5% en enfermedad leve, incrementando hasta 30 a 50% en la grave.⁷

Etiología de la pancreatitis

Entre las causas de pancreatitis en esta población de pacientes, la más frecuente fue la idiopática (31,3%) en segundo lugar la pancreatitis precipitada por una medicación en un 19,9%, incluyendo L- asparaginasa en el 10,9% y ácido valproico en el 3,8%, en tercer lugar secundaria a calculo biliar en 11,8%, mientras la asociada a trauma o trasplante en 7,6% cada uno, estructural 5.2%, cetoacidosis diabética en un 4.3%, síndrome hemolítico urémico en un 3.3%, hipertrigliceridemia en 1.9% y hereditaria en un 0.9%.⁵

Las causas hereditarias se encuentran entre un 5 y 8% entre las que se incluyen mutaciones en el gen del tripsinógeno catiónico, en el gen inhibidor de la tripsina secretoria del páncreas y en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística.⁸

Diagnóstico de pancreatitis

El diagnóstico clínico característico de la PA en niños es dolor abdominal o irritabilidad, sensibilidad epigástrica y náuseas o vómito, también puede presentarse estreñimiento y deshidratación, siendo para los infantes que aún no hablan, la irritabilidad como el síntoma más común. Las causas asociadas al dolor en la PA pueden ser una combinación de mediadores de inflamación, muerte celular y expresión genética². Todo esto puede ocasionar (sobre todo en la presentación grave) el incremento de la frecuencia cardíaca y variaciones en la tensión arterial, los primeros días la temperatura puede ser normal, pero luego de 3 días puede incrementarse la taquipnea con respiraciones superficiales, esta secundaria a la presencia de un exudado inflamatorio subdiafragmático, el cual causa dolor al respirar, la disnea puede acompañar a los derrames pleurales, atelectasia, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o insuficiencia cardíaca congestiva.¹⁴

Existen hallazgos abdominales poco frecuentes (que se presentan en menos del 1% de los casos) y están asociados a mal pronóstico, tales como: equimosis en uno o ambos flancos (signo de Grey-Turner) equimosis en la zona periumbilical (signo de Cullen), el cual es debido a la extravasación de exudado hemorrágico del páncreas a estas áreas.⁴

Morfológicamente se caracteriza por edema del páncreas, congestión vascular e infiltración leucocitaria.⁹

Estudios de laboratorio

*Amilasa: incremento de 3 veces o más de su valor normal, tiene una sensibilidad de 55 al 80%, se eleva a partir de las primeras 6 horas del comienzo del cuadro, pico a las 48 horas y normalización de 3 a 5 días.

*Lipasa: elevación de más de 2 veces de su valor normal, tiene una sensibilidad de 92 % y especificidad del 96%, se eleva a partir de las primeras horas del comienzo del cuadro, pico a las 24 horas y normalización entre 8 y 14 días.

Estudios de gabinete

La radiografía y ultrasonido de abdomen deben de realizarse en primera instancia ante la presencia de dolor abdominal, con sospecha de etiología pancreática, ya que éstas proporcionan datos indirectos (cambios inflamatorios pancreáticos, incluso la visualización de hallazgos anormales relacionados con estados patológicos como la ascitis) los cuales deben ser confirmados mediante TAC de abdomen contrastada, la cual cuenta con una sensibilidad entre el 87 y 90% y una especificidad entre el 90 y 92%, motivo por el cual es considerada el estándar de oro para el diagnóstico, ya que nos permite detectar precozmente la gravedad, esta se debe realizar posteriores a los 3 días del inicio de los síntomas, debido a que en las primeras 48 horas puede dar falsos negativos, e incluso la administración de contraste antes de este tiempo puede afectar la microcirculación pancreática, pudiendo transformar una pancreatitis edematosa a necrótica.^{9,10,11}

Criterios de gravedad

Los criterios de gravedad incluyen la insuficiencia renal aguda, insuficiencia respiratoria, hemorragia gastrointestinal grave o choque y la realización de cirugía pancreática que pueden presentarse desde el ingreso hasta el posterior desarrollo de pseudoquistes.⁵

Existen múltiples datos clínicos que se utilizan para establecer la gravedad en pacientes de esta patología, estos por si solos presentan alta especificidad, pero

baja sensibilidad, por lo cual se utilizan los sistemas generales de gravedad, tales como: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), Ranson, Glasgow, Osborne, aunque no existe evidencia de validación de estos parámetros en niños menores, debido a que las etiologías, comorbilidades y los resultados son bastante diferentes en adultos que para niños. Por lo anterior se desarrollan escalas especiales para niños, como la escala de Debanto, que comparó los criterios de Ranson y Glasgow, esta escala incluye datos basados en el peso y la edad, tiene una sensibilidad del 70% y un valor predictivo negativo del 91% en la población pediátrica. Un análisis posterior en niños japoneses informó que cuenta con una sensibilidad equivalente a los sistemas de puntuación de Ranson.

También existen parámetros metabólicos que pueden indicar la gravedad de la pancreatitis aguda en niños, tales como el déficit de base, calcio sérico, hematocrito, signos de respuesta inflamatoria sistémica (PCR y DHL elevadas), hiperglicemia, falla renal, falla respiratoria, acidosis metabólica persistente e hipocalcemia.^{4,5,9,13,14}

Otros marcadores de importancia que se han asociado con la presencia de pancreatitis grave, son el sobrepeso y la obesidad. La presencia de necrosis pancreática en la Tomografía contrastada se asoció con tasas significativamente más altas de enfermedad grave.⁵

Según lo publicado en New England J. of Medicine las clasificaciones de pancreatitis moderada severa y pancreatitis severa se definen por la presencia de complicaciones que son sistémicas, locales, o ambos.¹⁵

Tratamiento

El objetivo principal es limitar la secreción exócrina del páncreas, mantener un estado hídrico adecuado y detectar oportunamente las complicaciones que se presenten.¹⁶ Es fundamental la restitución temprana de líquidos por vía intravenosa con el fin de corregir el déficit de volumen, para así evitar la

hipovolemia, choque y falla renal aguda. También es importante dentro de esta patología la analgesia, los más recomendados son los opioides ya que tienen menor repercusión sobre el esfínter de Oddi y sobre la presión de las vías biliares y pancreáticas. Debido a que estos pacientes cursan con un gasto energético y catabolismo de proteínas muy elevado es apropiado el apoyo nutricional en las primeras 72 horas, ya que se reporta cierta tendencia a disminuir la mortalidad, se recomienda se inicie con nutrición enteral transpilórica, ya que se asocia a menor grado de translocación bacteriana y de complicaciones como infecciones, una menor estancia hospitalaria y menor mortalidad. El uso únicamente de nutrición parenteral está indicado en caso de haber complicaciones para la vía enteral o cuando el aporte por vía enteral no es suficiente.^{9,16,17}

En la revisión Cochrane en el año 2010 sobre la profilaxis con antibióticos contra la infección de la necrosis pancreática no hubo un efecto estadísticamente significativo sobre la reducción de la mortalidad, la infección de la necrosis pancreática, la infección no pancreática, ni sobre la incidencia de infección en general. Las directrices de la Asociación Americana de Gastroenterología en el 2007, mencionan que la profilaxis antibiótica debe restringirse a pacientes con necrosis pancreática sustancial (> 30% de la glándula por criterios tomográficos y no debe ser continuado durante más de 14 días. La terapia con antibióticos debe basarse en la microbiología obtenida a partir de la aspiración con aguja fina, porque el uso excesivo de antibióticos de amplio espectro está asociado con un mayor riesgo de resistencia y sobreinfección por hongos.^{9,16}

Factores de riesgo relacionados con complicaciones

García-Dávila y colaboradores en el año 2009, realizaron un estudio donde revisaron 181 expedientes de niños menores de 17 años con pancreatitis aguda con y sin complicaciones en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, observando que en casi la mitad de los pacientes una enfermedad oncológica de base y el desarrollo de pancreatitis aguda se estaría asociando de manera incrementada con el uso de quimioterapia y fármacos pancreatotóxicos. De

manera importante encontraron una relación en la PA con complicaciones, con alteraciones en la relación peso/talla (P/T) y el índice de masa corporal (IMC) y no encontraron significancia estadística con los niveles plasmáticos de amilasa y lipasa en el número de complicaciones, por lo que concluyen que el desarrollo de ensayos clínicos para la evaluación de la intervención nutricional temprana puede ser indispensable para el manejo y tratamiento de los infantes con PA.¹⁸

Según la revisión realizada a todos los niños entre las edades de 1 mes y 18 años con diagnóstico de pancreatitis aguda hospitalizados en el Hospital Johns Hopkins de 1998 a 2008, en el que se estudiaron 85 niños con edad media entre 4.5 a 12.3 años identificaron que los niños desnutridos tenían más probabilidades de hospitalización prolongada (encontrando una diferencia en la duración de la estancia de niños con desnutrición contra los de peso normal y los niños obesos era de 16,5 días para desnutridos vs 10,6 días para peso normal vs 10,7 días de obesos) reportando que la desnutrición ha demostrado aumentar la gravedad de la enfermedad en niños y adultos, ya sea secundario a una pobre defensa inmune, a una función intestinal reducida y hospitalizaciones más largas.⁸

Complicaciones de pancreatitis

Las complicaciones estarán determinadas por la presencia de necrosis en el parénquima pancreático (más del 30% de la glándula) y las características de las colecciones de líquido peripancreático. La presencia de la necrosis se asocia a un porcentaje de mortalidad alta, entre un 30 a 40%, y un 95% del total de defunciones se encuentran dentro de este grupo. La mortalidad se divide en 2 tipos según el tiempo de presentación: precoz (en los primeros 6 días) asociado a falla sistémica o tardía (después de 6 días) asociada a infecciones locales o a distancia.^{4,9}

Otra forma de clasificar las complicaciones son en locales y sistémicas; entre las complicaciones locales encontramos las colecciones peripancreáticas (se presentan en las primeras 4 semanas y se caracterizan por ausencia de pared

bien definida), necrosis pancreática, peripancreática o combinada, la cual puede ser estéril o infectada y la formación de pseudoquistes pancreáticos (es la persistencia de colecciones peripancreáticas por más de 4 semanas) y necrosis de pared (persistencia de una colección necrótica por más de 4 semanas) y necrosis pancreática hemorrágica con la erosión en los vasos sanguíneos principales.^{4,11}

Aproximadamente el 10% de los pacientes con pancreatitis aguda progresan a crónica, diagnosticándose esta por la presencia de calcificaciones en el páncreas o anomalías ductales pancreáticas en estudios como radiografías, TAC abdominal, CPRE o Colangiopancreatografía por resonancia magnética. Aunque se conoce poco acerca de los factores que afectan a la recurrencia después de un episodio inicial, Fabao et al., mencionan que la severidad de la pancreatitis aguda y la presencia de la pancreatitis aguda recurrente son factores de predicción de la progresión a una pancreatitis crónica.^{12, 21}

La necrosis pancreática se desarrolla dentro de los primeros 4 días del inicio de los síntomas en un 5 a 10% de los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, y una vez desarrollada ésta, la infección se observa en el 25% - 70% de los pacientes.^{15,19}

Dentro de las complicaciones sistémicas podemos encontrar a nivel cardiovascular las siguientes: hipotensión / hipovolemia, muerte súbita cardíaca, cambios electrocardiográficos en el segmento ST-T no específicos y derrame pericárdico, a nivel pulmonar: derrame pleural, neumonitis, atelectasia y síndrome de distrés respiratorio; a nivel gastrointestinal puede presentar úlcera péptica o hemorrágica, ictericia obstructiva, trombosis venosa portal, hemorragia varicosa y síndrome compartamental abdominal definido según la *Sociedad Mundial del Síndrome Abdominal Compartamental* cuando existe una presión intraabdominal igual o mayor a 12 mmHg asociado a alteraciones de las funciones respiratoria (hipoxia), cardiovascular (bajo gasto), neurológica (encefalopatía) y renal (oliguria); a nivel

renal puede cursar con oliguria, azoemia, trombosis de la arteria renal y / o de la vena renal y necrosis tubular aguda; a nivel hematológico con trombosis (incrementando el riesgo de desarrollar infarto intestinal) y coagulación intravascular diseminada; a nivel metabólico con hiperglucemia, hipercalcemia, hipertrigliceridemia, embolia grasa y retinopatía del Purtscher (pérdida brusca de visión, secundarias a microembolias de las arteriolas y capilares retinianos) y a nivel de sistema nervioso central puede presentarse encefalopatía y psicosis.^{6,11,20}

El pseudoquiste pancreático es una colección líquida incluida en una pared fibrosa o de tejidos de granulación, según la clasificación de Atlanta derivado de un episodio de pancreatitis con duración de más de 4 semanas. El desarrollo de éste es una complicación relativamente común de la pancreatitis aguda, sin embargo, la incidencia real y el curso natural de esta lesión no son bien conocidos. Su incidencia se encuentra entre 10 y 20 %, aunque si se asocia a trauma abdominal la frecuencia de presentación incrementa hasta un 50%. Se clasifica en 2 tipos: tipo posnecrótico (se produce como resultado de la necrosis extensa del tejido después de un episodio de pancreatitis aguda) y de retención (asociado a estenosis ductal en pacientes con pancreatitis crónica). Su manejo se basa en observación durante un periodo de 4 a 6 semanas, donde la posibilidad de resolución espontánea se encuentra entre un 8 a 85%, donde los mayores de 5 cm presentan una menor probabilidad. Para los quistes que no presentan resolución espontánea existen métodos para su corrección por endoscopia, percutánea, intervención radiológica o abordaje quirúrgico.^{8,2}

En un estudio realizado en el Hospital Universitario de Yeungnam del 2000 al 2007 donde se estudió a 405 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda y crónica, con seguimiento durante 6 meses posterior al evento de pancreatitis aguda, donde el dolor abdominal fue el síntoma más frecuente en el 98.5% de los casos, asociado a la presencia de fiebre entre un 7 y 11%, con una relación H:M 2.8-1, con una edad de presentación de 56.6 años. La incidencia de pseudoquiste fue de 18,3% y el tiempo promedio entre el diagnóstico de la pancreatitis y la

detección de pseudoquistes fue de 71 días. La localización más frecuente fue en la cola del páncreas 50%, seguido por cabeza, y cuerpo, siendo de presentación múltiple en un 33% y simple en un 41%.²⁰

También en el estudio realizado por García-Dávila en el que se refiere que de los 181 niños, 18 presentaron complicaciones, encontrando que 3 pacientes (16%) desarrollaron pseudoquiste pancreático.¹⁸

Con la finalidad de determinar las características clínicas, bioquímicas e imagenológica presentes en pacientes pediátricos con y sin pseudoquiste, Bolia y cols. encontraron una edad promedio similar, siendo la etiología de la pancreatitis más frecuente la idiopática en ambos (63.6% y 47.0%), seguida de la etiología traumática con 27.2% y 22.2%, respectivamente. La etiología por fármacos, infecciosa y de origen biliar fue más común en pacientes sin pseudoquiste que con pseudoquiste. La estancia hospitalaria fue mayor en pacientes con pseudoquiste (22 vs 11 días promedio). Mientras que las complicaciones sistémicas como falla respiratoria, falla renal y choque fueron más frecuentes en pacientes con pseudoquiste. No obstante, no buscaron factores de riesgo para pseudoquiste.²²

Si bien existen pocos estudios sobre los factores asociados a la formación de pseudoquistes pancreáticos en pacientes con pancreatitis aguda, valdría la pena explorar si factores asociados en adultos, podrían ser predictores en pacientes pediátricos. Por ejemplo, Akgül y cols., buscaron factores de riesgo clínicos, imagenológicos y bioquímicos encontrando asociados a pseudoquiste en el análisis multivariado los niveles séricos de ALT, exceso de base y albúmina a las 48 horas del ingreso, así como el calcio al ingreso. Sin embargo, solo niveles bajos de calcio al ingreso (<8 mg/dL) se asociaron en el análisis multivariado a mayor riesgo de pseudoquiste con una sensibilidad de 93.7%, especificidad de 50% y un valor predictivo positivo de 88.2%.²³

Por su parte, Sarathi Patra y cols. evaluaron en 122 pacientes con pancreatitis aguda y buscaron factores asociados significativamente a la formación de pseudoquiste, encontrando asociados un BUN >20 mg/dL con un OR de 10.9 (IC95% 2.6-46.7, p=0.001) y un diámetro de necrosis mayor a 6 cm con un OR de 14.6 (IC95% 1.6-132.3, p=0.017).

JUSTIFICACIÓN

Magnitud e impacto: Se estima que la pancreatitis tiene una incidencia de 2 a 13 casos nuevos al año por cada 100,000 habitantes pediátricos, y una cuarta parte de estos desarrollan complicaciones severas, incluido el pseudoquistes pancreático. Además, la tasa de mortalidad por esta enfermedad es de 4 a 10%.^{1,6}

Trascendencia: Es de trascendencia realizar el presente estudio porque permitirá conocer los factores más importantes de riesgo asociados al desarrollo de pseudoquistes pancreáticos en pacientes pediátricos. Lo cual eventualmente, además de ser de utilidad académica y epidemiológica servirá para diseñar e implementar estrategias específicas que pueden modificar y reducir riesgo de pseudoquistes y mortalidad asociada en pacientes pediátricos. De esta manera, se podrían mejorar el pronóstico del paciente y la calidad de la atención brindada en el hospital.

Factibilidad: Es posible realizar el estudio porque se tiene acceso a los expedientes de los pacientes pediátricos con diagnóstico de pancreatitis aguda. Además, se tiene la capacidad técnica para llevarlo a cabo y la inversión que se requiere es mínima.

Vulnerabilidad: El presente es posible de realizar porque basta con revisar los expedientes y obtener de ahí la información requerida para poder llevarse a cabo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pancreatitis aguda pediátrica es un serio problema de Salud Pública que pone en peligro la vida de quienes la padecen. El pseudoquiste es una de las complicaciones más frecuentes de la pancreatitis aguda (16%) y expone al paciente a complicaciones.

Entre los factores de riesgo para pseudoquiste reportados en adulto se encuentran, la presencia de pancreatitis crónica subyacente, el intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la visita al hospital, la etiología alcohólica, y los niveles de calcio, albúmina, ALT, exceso de base, fosfatasa alcalina, BUN, ascitis y diámetro de necrosis pancreática.

Sin embargo, existen pocos reportes en la literatura sobre el desarrollo de pseudoquistes pancreáticos en niños, que permiten determinar qué factores se relacionan con su desarrollo.

Por lo anterior surge la siguiente:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Qué factores de riesgo se asocian al desarrollo de pseudoquiste pancreático en pacientes pediátricos con pancreatitis aguda?

HIPÓTESIS

El calcio, albúmina, ALT, exceso de base, fosfatasa alcalina, ascitis, diámetro de necrosis pancreática y BUN, son factores que se asocian con mayor riesgo de pseudoquiste pancreático en pacientes pediátricos con diagnóstico de pancreatitis aguda.

OBJETIVOS

Objetivo general

Identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de pseudoquiste pancreático en niños con pancreatitis aguda atendidos en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivos particulares

1. Comparar los factores demográficos, nutricionales, antropométricos y antecedentes clínicos entre pacientes con y sin pseudoquistes.
2. Comparar las características bioquímicas e imagenológicas potencialmente asociadas a pseudoquiste pancreático (calcio, albúmina, ALT, exceso de base, fosfatasa alcalina, BUN, ascitis y diámetro de necrosis pancreática).

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar de realización del estudio

UMAЕ Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, servicios de Gastroenterología pediátrica y Servicio de Escolares y Adolescentes.

Tipo de estudio

Se realizó un estudio de casos y controles, retrospectivo.

Universo del estudio

Pacientes pediátricos con diagnóstico de pancreatitis aguda que hayan sido atendidos en la UMAЕ Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo de enero 2011 a diciembre del 2016.

Muestreo y tamaño de la muestra

Se realizó un muestreo por conveniencia no probabilístico. El cálculo del tamaño de muestra se realizó con la fórmula para estudios de casos y controles, con corrección de continuidad de Kelsey; con una relación controles:casos 8:2, un OR esperado de 4 para pseudoquiste, con una proporción hipotética de controles expuestos de 20% y de casos expuestos de 50%; un poder de 80% y un intervalo de confianza de 95%:

Número de casos= 25 y número de controles=73; n total = 94 pacientes.

Grupos de estudio

Grupo casos. Pacientes con pseudoquiste pancreático.

Grupo controles. Pacientes con pancreatitis aguda sin pseudoquiste pancreático.

Criterios de selección

i. De inclusión

- Pacientes pediátricos con edad < 16 años.

- Derechohabientes del IMSS.
- Masculino y femenino
- Con diagnóstico de pancreatitis aguda (de acuerdo a la definición de INSPPRE)
- Con pseudoquiste pancreático (casos).
- Sin pseudoquiste pancreático (controles).

ii. De exclusión

- Pacientes con información incompleta en el expediente
- Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda recurrente.

Variables

i. Tipo de variables

- *Dependiente:* Pseudoquiste pancreático

- *Independientes:* Edad, sexo, IMC, estado nutricional, antecedentes familiares de pancreatitis, dislipidemia, cirugía abdominal previa, uso de fármacos asociados a pancreatitis, pancreatitis crónica subyacente, comorbilidades, tiempo de evolución de la pancreatitis, etiología, estancia hospitalaria, calcio, albúmina, ALT, exceso de base, fosfatasa alcalina, BUN, ascitis y diámetro de necrosis pancreática.

ii. Definición operacional de variables

- **Pseudoquiste pancreático:** colección de líquido originada en el páncreas que es localizada por USG y/o TAC.

- **Edad:** Tiempo de vida de un individuo hasta el momento de la cirugía. Se obtendrá del expediente. Se obtendrá del expediente.

- **Sexo:** Características sexuales que distinguen a los hombres de las mujeres. Se obtendrá del expediente.

- **IMC:** Masa corporal del paciente expresada como la relación entre el peso (Kg) y la talla (m)². Se obtendrá del expediente.

- **Estado nutricional:** Condición nutricional del paciente según categorías del IMC: peso bajo, normopeso, sobrepeso y obesidad. Se obtendrá del expediente el peso, talla, IMC y se percentilará de acuerdo a su sexo.
- **Antecedentes familiares de pancreatitis:** Historia familiar de pancreatitis. Se obtendrá del expediente.
- **Hipertrigliceridemia:** Elevación anormal de los triglicéridos (>300 mg/dL). Se obtendrá del expediente.
- **Cirugía abdominal previa:** Antecedente de cirugía abdominal. Se obtendrá del expediente.
- **Fármacos asociados a pancreatitis:** Uso de fármacos que incrementan el riesgo de pancreatitis como anti-retrovirales, didanosina, azatioprina, paracetamol, ácido valproico, ketoprofeno, mesalazina, etc. Se obtendrá del expediente.
- **Pancreatitis crónica:** Inflamación crónica del páncreas diagnosticada previamente. Se obtendrá del expediente.
- **Comorbilidades:** Patologías que padece el paciente adicionalmente a la pancreatitis. Se obtendrá del expediente.
- **Tiempo de evolución de la pancreatitis aguda:** Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas del paciente y el diagnóstico de la pancreatitis. Se obtendrá del expediente.
- **Complicaciones:** Trastornos agregados en la pancreatitis aguda: infección, trastornos metabólicos, ruptura, hemorragia, falla orgánica múltiple (FOM), muerte. Se obtendrá del expediente.
- **Reinicio de la vía oral:** Se obtendrá del expediente el tiempo transcurrido entre el ayuno a partir del diagnóstico y el reinicio de la vía oral.
- **Necrosis pancreática:** Se revisará en el expediente clínico el diámetro de necrosis pancreática por TAC.
- **Calcio:** Niveles séricos de calcio a las 48 horas de ingreso obtenidos del expediente.
- **Albúmina:** Niveles séricos de albúmina a las 48 horas de ingreso obtenidos del expediente.

- **ALT:** Niveles séricos de alanino amino-transferasa a las 48 horas de ingreso obtenidos del expediente (UI/L).
- **Exceso de base:** Cantidad de ácido o base requerida para titular 1 Litro de sangre al pH normal de 7.40 (se mide en mmol/L). Se obtendrá del expediente.
- **Fosfatasa alcalina:** Niveles séricos de fosfatasa alcalina a las 48 horas de ingreso obtenidos del expediente (UI/L).
- **BUN:** Niveles sanguíneos de nitrógeno ureico a las 48 horas de ingreso obtenidos del expediente.
- **Ascitis:** Acumulación de líquido seroso en la cavidad peritoneal determinado clínicamente con el signo de la oleada; se obtendrá del expediente.

iii. Clasificación de variables

Variable	Escala de medición	Unidades de medición	Estadísticos
Pseudoquiste pancreático	Cualitativa nominal	Si No	Frecuencias, porcentajes
Edad	Cuantitativa discreta	Años	Media, desviación estándar, OR, regresión logística
Sexo	Cualitativa nominal	Masculino Femenino	Frecuencias, porcentajes, OR, regresión logística
IMC	Cuantitativa continua	Peso (Kg)/talla (m) ²	Media, desviación estándar, OR, regresión logística
Estado nutricional	Cualitativa ordinal	Peso bajo Normopeso Sobrepeso Obesidad	Frecuencias, porcentajes, OR, regresión logística

Variable	Escala de medición	Unidades de medición	Estadísticos
Antecedentes familiares de pancreatitis	Cualitativa nominal	Si No	Frecuencias, porcentajes, OR, regresión logística
Hipertrigliceridemia	Cualitativa nominal	Si No	Frecuencias, porcentajes, OR, regresión logística
Cirugía abdominal previa	Cualitativa nominal	Si No	Frecuencias, porcentajes, OR, regresión logística
Fármacos asociados a pancreatitis	Cualitativa nominal	Anti-retrovirales Azatioprina Paracetamol Ácido valproico Ketoprofeno Otro	Frecuencias, porcentajes, OR, regresión logística
Comorbilidades	Cuantitativa continua	Diabetes mellitus Hipertensión arterial Enfermedades autoinmunes Otras	Frecuencias, porcentajes, OR, regresión logística
Tiempo de evolución de la pancreatitis	Cuantitativa discreta	Horas	Media, desviación estándar, OR, regresión logística
Complicaciones	Cualitativa nominal	Trastornos metabólicos Ruptura Hemorragia Infección	Frecuencias, porcentajes, OR, regresión logística

<i>Variable</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Unidades de medición</i>	<i>Estadísticos</i>
		FOM Muerte	
Reinicio de la vía enteral	Cuantitativa discreta	Días	Media, desviación estándar, OR, regresión logística
Diámetro de necrosis pancreática	Cuantitativa continua	Cm	Media, desviación estándar, OR, regresión logística
Calcio		mg/dL	Media, desviación estándar, OR, regresión logística
Albúmina	Cuantitativa continua	g/L	Media, desviación estándar, OR, regresión logística
ALT	Cuantitativa continua	UI/L	Media, desviación estándar, OR, regresión logística
Exceso de base	Cuantitativa continua	mmol/L	Media, desviación estándar, OR, regresión logística
Fosfatasa alcalina	Cuantitativa continua	UI/L	Media, desviación estándar, OR, regresión logística
BUN	Cuantitativa continua	mg/dL	Media, desviación estándar, OR, regresión logística
Ascitis	Cualitativa nominal	Si No	Frecuencias, porcentajes, OR, regresión logística

Descripción General del Estudio

1. Se seleccionarán pacientes que cumplieron los criterios de inclusión ya definidos en el apartado anterior durante el periodo Enero 2011 a Diciembre 2016, hasta completar al menos el tamaño de muestra.

2. Los pacientes con pseudoquiste pancreático fueron asignados al grupo de casos y los que no tengan pseudoquiste pancreático ni otra complicación serán asignados al grupo de controles.

3. Se obtuvo del expediente la siguiente información de los participantes:
 - a) Las características demográficas (edad, sexo) y antropométricas (IMC, estado nutricional).
 - b) Los antecedentes de importancia de los pacientes (antecedentes familiares de pancreatitis, hipertrigliceridemia, cirugía abdominal previa, uso de fármacos asociados a pancreatitis, pancreatitis crónica subyacente, comorbilidades).
 - c) Las características de la pancreatitis aguda (tiempo de evolución, etiología, estancia hospitalaria, hallazgos) en ambos grupos.
 - d) Características bioquímicas e imagenológicas (calcio, albúmina, ALT, exceso de base, fosfatasa alcalina, BUN, ascitis, diámetro de necrosis pancreática).
 - e) Las complicaciones del pseudoquiste (infección, ruptura, hemorragia).

4. La información fue capturada en una hoja de recolección de datos (Anexo)

5. Los datos se vaciarán a una base de datos.

6. Se analizaron y se redactó la tesis recepcional.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó en el programa SSPS versión 22 para Mac, y consistió en un análisis descriptivo y otro inferencial.

El análisis descriptivo se realizó de acuerdo con la escala de medición de las variables; para las variables cuantitativas se utilizó mediana y valores mínimo y máximo debido a que tuvieron una distribución anormal, y para las cualitativas, frecuencias simples y porcentajes.

Análisis inferencial: La comparación entre grupos para contrastar las variables cualitativas entre pacientes con y sin pseudoquiste se realiza con ji-cuadrada (X^2); y prueba de t o U de Mann-Whitney para contrastar las variables cuantitativas entre los dos grupos.

Se realizó una regresión logística binaria para conocer si alguno de los factores estudiados se asocia a mayor riesgo de pseudoquiste, calculando odds ratios y sus intervalos de confianza al 95%.

Se considerará significativa una $p < 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo de Investigación cumple con las consideraciones emitidas en el código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Washington 2003.

Así como con las pautas internacionales para la investigación médica, con seres humanos, adoptada por la OMS y el Consejo de Organizaciones Internacionales con seres humanos. En México se cumple con lo establecido por el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud. El proyecto se consideró sin riesgo dado que es retrospectivo y no modificamos la evolución ni el pronóstico de la enfermedad ni en el paciente.

Para mantener la confidencialidad de los datos obtenidos se registrarán únicamente los números de expediente, para no conocer la identidad de los pacientes y el acceso a los datos obtenidos estará limitado a los investigadores involucrados en el estudio.

Para la realización de este estudio no se requiere consentimiento informado.

El protocolo será sometido para su aprobación del Comité Local de Investigación y de Ética de la UMAE HP CMN SXXI.

FACTIBILIDAD

El estudio se considera factible ya que se cuentan con los siguientes:

Recursos materiales: expedientes clínicos, hojas, laptop, software.

Recursos humanos: tesista y asesores.

Recursos financieros: no son necesarios.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Cronograma de actividades					
Acciones a realizar	Octubre 2016 – enero 2017	Febrero 2017	Marzo 2017	Abril 2017	Mayo 2017
1.- Diseño del protocolo					
2.- Aprobación del protocolo					
3.- Desarrollo del protocolo					
4.- Análisis de datos y elaboración de tesis					
5.- Presentación de tesis					

RESULTADOS

En el presente estudio se identificaron 88 niños entre el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2016, de los cuales se excluyeron 60 niños: 40 no contaban con expediente en archivo, 12 con diagnóstico de pancreatitis aguda recurrente, 7 con diagnóstico de pancreatitis crónica y 1 con diagnóstico de pseudoquiste secundario a pancreatectomía por tumoración pancreática. Y se incluyeron un total de 28 pacientes pediátricos con pancreatitis aguda con edad entre 2 y 15 años. De estos, el 50% (n=14) fueron mujeres y el 50% (n=14) hombres. Donde encontramos un 28.6% (n=8) que desarrollaron pseudoquiste pancreático.

Contraste de características generales entre pacientes con y sin pseudoquiste

La mediana de edad de los niños con pseudoquiste es de 9 años (entre 2 y 11 años) y sin pseudoquiste es de 10 años (entre 3 y 15 años), $p=0.21$. En cuanto al IMC su mediana es 17.1 Kg/m² (entre 13.3 y 21.9) y de 19.7 Kg/m² (entre 10.9 y 26.1), respectivamente. Aunque hubo mayor número de hombres en el grupo de pacientes con pseudoquiste con respecto al grupo sin pseudoquiste la diferencia no fue significativa. En cuanto al estado nutricional se encontró mayor número de pacientes desnutridos en el grupo con pseudoquiste comparado con el grupo sin pseudoquiste, aunque también la diferencia no es significativa. (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de características generales en pacientes con y sin pseudoquiste.

<i>Característica</i>	<i>Con pseudoquiste</i> <i>n=8</i>	<i>Sin pseudoquiste</i> <i>n=20</i>	<i>Valor de p</i>
Edad (años)*	9 (2-11)	10 (2-15)	0.211
IMC (Kg/m ²)*	17.1 (13.3-21.9)	19.7 (10.9-26.1)	0.318
Sexo (n, %)			
Masculino	5 (62.5)	9 (45)	0.33
Femenino	3 (37.5)	11(55)	
Estado nutricional (n, %)			
Desnutridos	3 (37.5)	3 (15)	0.32
Normopeso	1 (12.5)	9 (45)	
Sobrepeso	3 (37.5)	7 (35)	
Obesidad	1 (12.5)	1 (5)	

* mediana (valores mínimo y máximo)

Contraste de datos clínicos entre pacientes con y sin pseudoquiste

Se encontraron un 50% de los pacientes con enfermedad previa en ambos grupos (n=4 con pseudoquiste y n=10 sin pseudoquiste), siendo mayor el número de pacientes con colecistitis (n=4) en el grupo sin pseudoquiste representando un 40%. Esta asociación con patologías previas condiciona al uso de fármacos, encontrando mayor número de pacientes con consumo de medicamentos en el grupo con pseudoquiste en un 37.5% (n=3) con respecto al grupo sin pseudoquiste 25% (n=5), siendo el valproato de magnesio el fármaco mayormente encontrado en un 66% (n=2).

Se reportaron 5 casos con hipertrigliceridemia, 2 dentro del grupo con pseudoquiste (25%) y 3 del grupo sin pseudoquiste (15%), de estos 5 pacientes, 2 se detectaron al momento del ingreso, 1 en cada grupo, el resto de los pacientes ya se conocían previamente con hipertrigliceridemia y ya estaban siendo manejados: 1 con el diagnóstico de ERC dentro del grupo con pseudoquiste y dentro del grupo sin pseudoquiste 1 paciente con el diagnóstico de síndrome nefrótico y otro con el diagnóstico de hipertrigliceridemia familiar. La

hipertrigliceridemia se observa mayormente en pacientes con pseudoquiste en un 25% (n=2) comparada con el grupo sin pseudoquiste, aunque no se encontraron diferencias significativas. Sin embargo, el 12.5% (n=1) de los pacientes con pseudoquiste y el 35% (n=7) de los pacientes sin pseudoquistes tuvieron antecedente de cirugía abdominal previa. Dentro del grupo con pseudoquiste únicamente se detectó 1 paciente (100%) al que se le realizó nefrectomía con colocación de catéter peritoneal, mientras que la cirugía de la vía biliar, en este caso resección de quiste de colédoco se observa en mayor número en pacientes sin pseudoquiste en un 42.8% (n=3) al igual que la cirugía gastrointestinal, aunque esto tampoco es significativo.

Tabla 2. Comparación de datos clínicos en pacientes con y sin pseudoquiste.

Característica	Con pseudoquiste	Sin pseudoquiste	Valor de p
	<i>n=8</i>	<i>n=20</i>	
	n (%)	n (%)	
Enfermedad previa	4 (50)	10 (50)	1.0
Tipo de enfermedad de base			
Arteritis de takayasu	1 (25)	0 (0)	0.30
Hemato-oncológicas	1 (25)	3 (30)	
Colecistitis	0 (0)	4 (40)	
Nefro-urológicas	1 (25)	2 (20)	
Epilepsia	1(25)	1 (10)	
Hipertrigliceridemia	2 (25)	3 (15)	0.60
Cirugía abdominal previa	1 (12.5)	7 (35)	0.37
Tipo de cirugía abdominal			
De la vía biliar	0 (0)	3 (42.8)	0.18
Gastrointestinal	0 (0)	3 (42.8)	
Nefro-Urológica	1 (100)	1 (14.2)	
Pacientes con consumo de fármacos	3 (37.5)	5 (25.0)*	0.65
Tipo de fármacos			
L-asparaginasa	0 (0)	2 (40)	0.31
Valproato de Mg	2 (66)	1 (20)	
Esteroides	1 (33.3)	2 (40)	
Levotiroxina	0 (0)	1(20)*	

* 1 paciente con consumo de 2 medicamentos

Contraste de datos de laboratorio entre pacientes con y sin pseudoquiste

No se encontraron diferencias significativas en los niveles séricos de calcio, albúmina, ALT, fosfatasa alcalina, BUN y amilasa entre pacientes con y sin pseudoquiste pancreático. Pero si se observó que los pacientes con pseudoquiste tuvieron significativamente mayor déficit de base y menores niveles séricos de lipasa que lo pacientes sin pseudoquiste (Tabla 3).

Tabla 3. Comparación de datos de laboratorio entre pacientes con y sin pseudoquiste

<i>Característica</i>	<i>Con pseudoquiste</i>	<i>Sin pseudoquiste</i>	<i>Valor de p</i>
Calcio (mg/dL) *	8.9 (8-10.2)	8.8 (7.1-10)	0.40
Albúmina (g/dL) *	3.3 (2.1-4.8)	3.4 (1.5-4.6)	0.63
ALT (UI/L) *	36.1 (19-74)	24.6 (5-573)	0.28
Fosfatasa alcalina (UI/L) *	158.5 (95.8-227.6)	131 (59.9-311)	0.77
Déficit de base (mEq/L) *	-4.4 (-1.8 – -18.4)	-1.2 (-8.3 – 4.10)	0.01
BUN (mg/dL) *	13 (1.3-17.5)	11.4 (6.4-52)	0.76
Amilasa (UI/L) *	214 (56-1440)	342 (74-4834)	0.34
Lipasa (UI/L) *	181.7 (108-998)	493 (53.3-2892)	0.04

* mediana (valores mínimo y máximo)

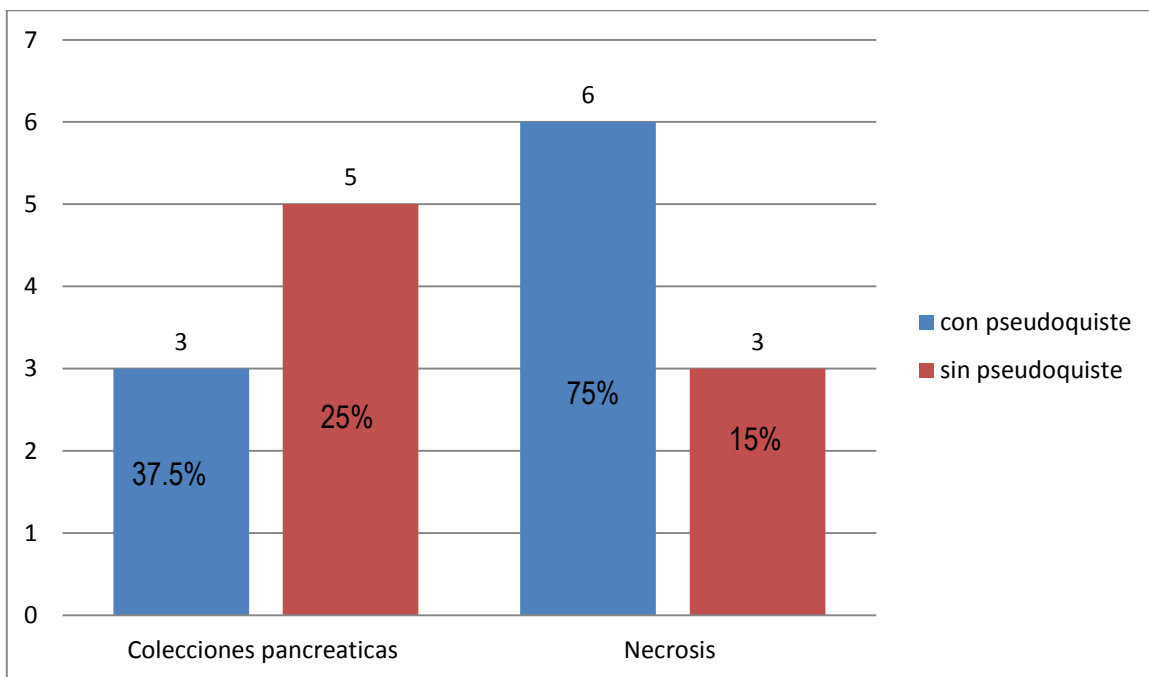
Contraste de hallazgos por imagen entre pacientes con y sin pseudoquiste

Aunque hubo mayor porcentaje de colección peripancreática entre los pacientes con pseudoquiste (37.5%, n=3), en comparación con el 25% (n=5) de los pacientes sin pseudoquiste pancreático, esto no fue estadísticamente significativo (p=0.65). Con respecto a necrosis pancreática, el 75% (n=6) de los pacientes con

pseudoquiste y el 15% (n=3) de los pacientes sin pseudoquiste la presentaron; esta diferencia tuvo significancia estadística (p=0.02).

De los seis pacientes que presentaron necrosis pancreática, únicamente en tres pacientes se encontró en el expediente el porcentaje de necrosis: un paciente con 80%, otro con necrosis mayor al 50% y un tercero con necrosis del 20-25%; estos tres casos correspondieron a pacientes que desarrollaron pseudoquiste (Figura 1).

Figura 1. Comparación de hallazgos imagenológicos en pacientes con y sin pseudoquiste.



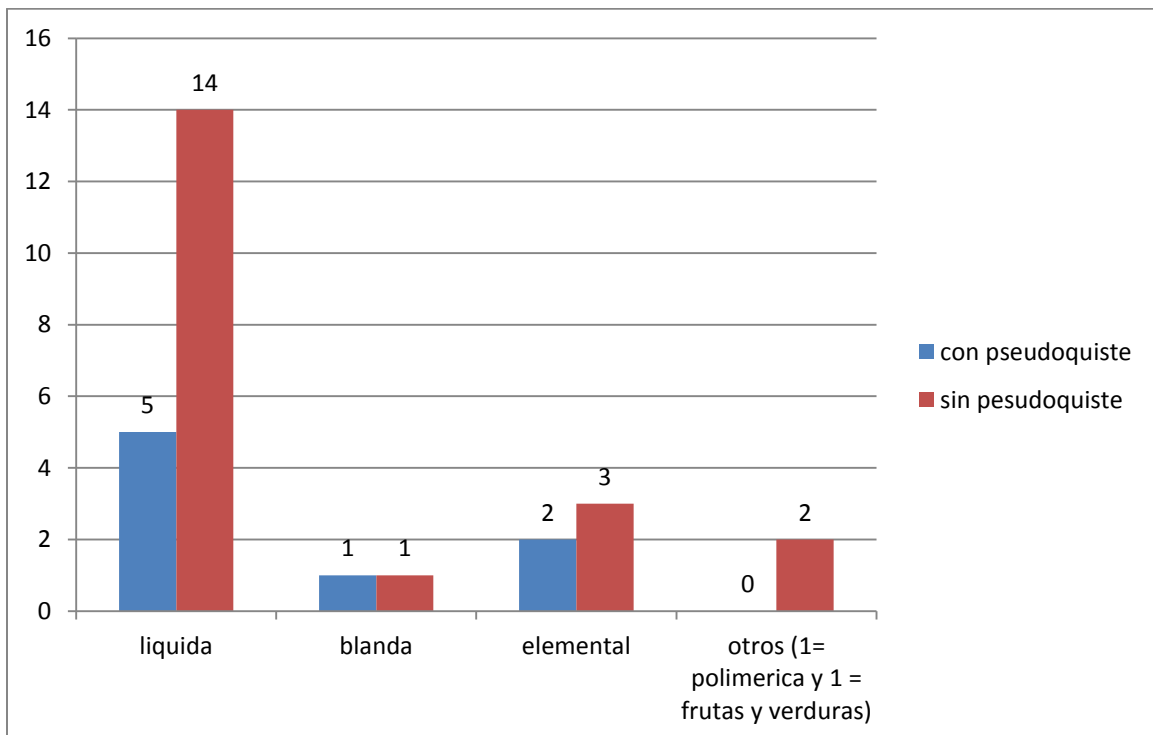
Alimentación enteral

En pacientes con pseudoquiste, el tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad hasta el inicio de la vía enteral varió entre 4 a 45 días, con una mediana de 7.5 días, en contraste, en los pacientes sin pseudoquiste el tiempo fue

estadísticamente menor, variando entre 1 a 25 días, con una mediana de 5 (p=0.03).

El tipo de alimentación iniciada se presenta en la Figura 2. El 75% (n=6) de los pacientes con pseudoquiste el inicio de la alimentación fue por vía oral, con líquidos en un 62.5% (n=5) y en un 12.5% (n=1) con dieta blanda y en un 25% (n=2) por sonda transpilórica con dieta elemental, y el 85% (n=17) de los pacientes sin pseudoquiste fueron se inició alimentación por vía oral, de los cuales un 70% (n=14) fue con líquidos y un 5% (n=1) con dieta blanda, y un 10% (n=2) se inició con otro tipo de alimentación como frutas y verduras cocidas y con dieta polimérica, y en un 15% (n=3) inició por sonda transpilórica con dieta elemental. (Figura 2).

Figura 2. Comparación de los tipos de alimentación enteral inicial en pacientes con y sin pseudoquiste.



Comparación de días estancia intrahospitalaria en pacientes con y sin pseudoquiste

La mediana de los días de estancia intrahospitalaria fue mayor en los niños con pseudoquiste que fue de 40 días (entre 8 y 120 días) y de 10 días (entre 5 y 60 días) en los niños sin pseudoquiste. ($p=0.003$)

Comparación de complicaciones en pacientes con y sin pseudoquiste

A partir del diagnóstico y hasta la aparición del pseudoquiste se presentaron complicaciones en el 62.5% ($n=5$) dentro del grupo de pacientes con pseudoquiste y en el 35% ($n=7$) de los pacientes sin pseudoquiste ($p=0.23$).

La complicación más frecuente en pacientes con pseudoquiste y sin pseudoquiste fue derrame pleural en 60% ($n=3$) y en el 85.7% ($n=6$) respectivamente. Dentro del grupo de pacientes sin pseudoquiste se presentó un caso de hipoglucemia (14.2%) y dentro del grupo con pseudoquiste se encontraron dos pacientes con infección del catéter venoso central (28.5%), de los cuales 1 de estos presentó asociación con mayor número de complicaciones, tales como la insuficiencia renal aguda, derrame pleural, diabetes mellitus, y un paciente dentro de este mismo grupo con pseudoquiste tuvo como complicación la presencia de líquido libre en la cavidad abdominal (14.2%).

Factores asociados a pseudoquiste

Después de realizar análisis multivariado tipo regresión logística se determinó que ninguna de las variables (exceso de base, niveles de lipasa, necrosis y el tiempo de inicio de la alimentación enteral) que tuvieron significancia estadística en el análisis bivariado se asoció con la presencia de pseudoquiste pancreático.

DISCUSIÓN

El presente estudio fue una serie de casos y controles en el que encontramos que los factores de riesgo asociados al desarrollo de pseudoquiste pancreático en pacientes pediátricos son la presencia de colecciones peripancreáticas y de necrosis pancreática, las cuales fueron identificadas por TAC. Aunque no encontramos en los resultados lo planteado en la hipótesis de este estudio, en la que se consideraba como factores potencialmente asociados el calcio, albúmina, ALT, exceso de base, la fosfatasa alcalina, BUN y la presencia de ascitis, no se asociaron en forma significativa con mayor riesgo de desarrollo de pseudoquiste pancreático.

La formación de colecciones líquidas peripancreáticas en pacientes con pancreatitis aguda es una complicación frecuente con buena evolución en la mayoría de los casos y representa una reacción exudativa de la glándula ante el proceso inflamatorio local, estas aparecen en más del 50% de los casos en el contexto de una pancreatitis aguda moderada-grave, no poseen pared propia y carecen de comunicación con el conducto pancreático principal en la mayoría de los casos, por lo que el líquido que contienen es un ultrafiltrado plasmático con valores mínimos de amilasa pancreática. Estas colecciones líquidas revierten de manera espontánea en alrededor del 65% de los casos y la persistencia de las colecciones más de 4 semanas aumenta la probabilidad de transformación de las mismas en pseudoquistes pancreáticos.^{25,26}

No se encontró en la literatura estudio previo alguno que identificara las colecciones líquidas como factor de riesgo para pseudoquiste pancreático. Sin embargo, en otros estudios se han buscado factores de riesgo para el desarrollo de pseudoquiste pancreático en los cuales se han encontrado otros factores asociados, tal es el caso del estudio de Kim y Kim quienes en adultos encontraron como factores de riesgo la presencia de pancreatitis crónica subyacente, el intervalo de tiempo entre el inicio de los síntomas y el ingreso al hospital y la

etiología alcohólica. Sin embargo, estas variables no fueron evaluadas en el presente estudio.²⁷

También Diculescu y cols. encontraron como factor de riesgo para pseudoquiste en adultos la etiología alcohólica y que los pacientes con pseudoquiste tuvieron niveles más bajos de fosfatasa alcalina que los pacientes sin pseudoquiste, situación que no se presentó en nuestro estudio.²⁸

En el presente estudio los niveles de fosfatasa alcalina no fueron distintos entre pacientes con pseudoquiste y sin pseudoquiste, pero sí los niveles de lipasa fueron menores y también hubo un déficit de base más amplio en pacientes con pseudoquiste, sin embargo, esta asociación ha sido poco estudiada, y más bien se ha reportado que los niveles de lipasa tienden a encontrarse elevados en pacientes con pseudoquiste pero, dentro de los rangos normales altos. En general, los niveles bajos de lipasa se han reportado en neoplasias pancreáticas como el cistadenoma seroso, el cistadenocarcinoma mucinoso y la neoplasia quística mucinosa.²⁹

El exceso de base no se encontró como un factor predictor significativo, pero las diferencias en pacientes con pseudoquiste podrían más bien ser resultado de la severidad de la enfermedad. De hecho, el déficit o exceso de base se han descrito como predictores de mortalidad, de acuerdo con Sharma.³⁰

García-Dávila y colaboradores encontraron una relación en la PA con complicaciones, con alteraciones en la relación peso/talla (P/T) y el índice de masa corporal (IMC) y no encontraron significancia estadística con los niveles plasmáticos de amilasa y lipasa en el número de complicaciones.¹⁸

Al igual que el estudio realizado en el Hospital Johns Hopkins en el que encontraron que la desnutrición ha demostrado aumentar la gravedad de la enfermedad en niños y adultos, ya sea secundario a una pobre defensa inmune, a una función intestinal reducida y hospitalizaciones más largas.⁸ Tal como se encontró en nuestro estudio en el que el tiempo de hospitalización fue mayor en

pacientes con pseudoquiste y también dentro de este grupo se encontró mayor número de pacientes con desnutrición en un 37.5%, aunque esto no fue estadísticamente significativo por el número de muestra y no es posible comprobar asociación con el desarrollo de pseudoquiste.

Debido a que estos pacientes cursan con un gasto energético y catabolismo de proteínas muy elevado es apropiado el apoyo nutricional en las primeras 72 horas, ya que se reporta cierta tendencia a disminuir la mortalidad, se recomienda se inicie con nutrición enteral transpilórica, ya que se asocia a menor grado de translocación bacteriana y de complicaciones como infecciones, una menor estancia hospitalaria y menor mortalidad.^{9,16,17} Lo que no se cumple en el presente estudio, ya que en estos pacientes tuvieron un inicio de alimentación enteral muy retardado y en muy pocos pacientes se inició con alimentación elemental por sonda transpilórica.

A pesar de que no se encontró que los niveles de calcio, albúmina, ALT, exceso de base, la fosfatasa alcalina, BUN y la presencia de ascitis dentro de este estudio debido a que no se cumplió con el tamaño de la muestra y que los expedientes no contaban con toda la información necesaria. Sin embargo a pesar de las limitaciones antes mencionadas los datos que logramos confirmar fue que la presencia en estudio tomográfico de colecciones o necrosis pancreática se asociaba a mayor riesgo de presentación de pseudoquiste.

Si bien estos niños la mayoría se asoció a mayor tiempo de estancia intrahospitalaria, a la presencia de desnutrición y al inicio muy tardío de la vía enteral con dieta elemental con sonda transpilórica, estos datos nos deben alentar para estar pendientes para que desde las 4 semanas después del diagnóstico de la pancreatitis se tome un control de imagen para poder detectar de forma temprana su formación.

Dado que no se pudo resolver de manera adecuada lo planteado en los objetivos, ya que tuvimos limitaciones, tales como el diseño del estudio y el tamaño de la muestra, valdría la pena la realización a futuro de un estudio de prospectivo, bien

controlado para identificar más factores significativamente asociados a pseudoquiste, estudiado de manera dirigida factores imagenológicos, bioquímicos y nutricionales.

CONCLUSIONES

1. En este estudio no logramos identificar que las características bioquímicas e imagenológicas tales como calcio, albúmina, ALT, exceso de base, fosfatasa alcalina, BUN, ascitis y diámetro de necrosis pancreática tuviesen relación con el desarrollo de pseudoquiste pancreático.
2. Es posible que la presencia de necrosis y de colecciones pancreáticas se relacionen con el desarrollo de pseudoquiste, sin embargo no fue posible demostrarlo debido a las limitaciones del estudio, por ser y por el poco número de casos con pseudoquiste.
3. Con base a lo anterior, parece conveniente la realización de otros estudios para determinar los factores que se pudieran relacionar con el desarrollo de pseudoquiste pancreático.

REFERENCIAS

1. Restrepo R, Hagerott HE, Kulkarni S et al. Acute pancreatitis in pediatric patients: demographics, etiology, and diagnostic imaging. *AJR* 2016; 206:632-44.
2. Kramer C y Jeffery A. Pancreatitis in children. *Crit care nurse* 2014; 34(4):43-53.
3. Morinville, VD, Husain, SZ, Bai, H. et al. Definitions of pediatric pancreatitis and survey of present clinical practices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55 (3), 261-5.
4. Maheshwari R y Subramanian R. Severe acute pancreatitis and necrotizing pancreatitis. *Crit Care Clin* 2015; 32(2): 279-290.
5. Lautz TB, Chin AC y Radhakrishnan J. Acute pancreatitis in children: spectrum of disease and predictors of severity. *J Ped Surg* 2011; 46(6): 1144–49.
6. Fayyaz Z, Cheema HA, Suleman H et al. Clinical presentation, aetiology and complications of pancreatitis in children. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2015; 27 (3): 628-32.
7. Diaz C, Garzón S, Morales UCH et al. Pancreatitis aguda y grave: curso clínico, manejo y factores asociados con mortalidad. *Rev Colomb Cir* 2012; 27(4): 281-9.
8. Vasilescu A, Cuffari C, Santo-Domingo L et al. Predictors of severity in childhood pancreatitis: correlation with nutritional status and racial demographics. *Pancreas* 2015; 44(3): 401-3.
9. Attos NP, Álvarez MR, Caron ER et al. Pancreatitis aguda grave en niños: estrategia de diagnóstico y tratamiento basada en la evidencia. *Rev Soc Bol Ped* 2011; 50 (3): 175 – 83.
10. Yokoe M, Takada T, Mayumi T et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese guidelines 2015. *J hepatobiliary pancreat sci* 2015; 22: 405-32.
11. Muniraj T, Gajendran M, Thiruvengadam S et al. Acute pancreatitis. *Dis Mon* 2012; 58(3): 98-144.

12. Fabao H, Hongjie G, Qianfu L et al. Disease progression of acute pancreatitis in pediatric patients. *J Surg Res.* 2016; 202 (2): 422- 27.
13. Delgado P, Villalpando S. Aplicación de escala pronostica para el desarrollo de complicaciones de pancreatitis aguda en niños. Tesis de Posgrado del Hospital Infantil de México 2013; 5-8.
14. DeBanto JR, Praveen SG, Martha RA et al. Acute pancreatitis in children. *AJG* 2002; 97(4): 1726-31.
15. Forsmark C, Swaroop S et al. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med* 2016; 375: 1972-81.
16. Consuelo SA y García AJA. Pancreatitis aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2012; 69 (1): 3-10.
17. Mondragón HG, Villalpando S. Factores pronósticos para el desarrollo de complicaciones en pacientes con pancreatitis aguda. Tesis de Posgrado del Hospital Infantil de México 2011; 3-8.
18. García-Dávila M, Villalpando-Carrión S, Heller-Rouassant S et al. Factores asociados al desarrollo de complicaciones en pancreatitis aguda en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2009; 66:160-6.
19. Zerem E et al. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *WJG* 2014; Vol. 20; 13879-92.
20. Flores-Álvarez E, Avila-Cuevas GE, De la Torre-González JC et al. Early diagnosis and risk factors associated with abdominal compartment syndrome. *Cir Cir* 2005; 73 (3): 179-83.
21. Kim K et al. Acute Pancreatic Pseudocyst: Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcomes. *Pancreas* 2012;41: 577- 81.
22. Bolia R, Srivastava A, Yachha SK, Poddar U, Kumar S. Prevalence, Natural History, and Outcome of Acute Fluid Collection and Pseudocyst in Children With Acute Pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 61(4):451-5.
23. Akgül Ö, Ersöz Ş, Şenol K, Gündoğdu SB, Çetinkaya E, Tez M. Calcium level may be a predictive factor for pseudocyst formation after acute pancreatitis. *Acta Gastroenterol Belg.* 2015; 78(2):219-22.

24. Sarathi Patra P, Das K, Bhattacharyya A, Ray S, Hembram J, Sanyal S, Dhali GK. Natural resolution or intervention for fluid collections in acute severe pancreatitis. *Br J Surg.* 2014; 101(13):1721-8.
25. Molina Infante J, Núñez Martínez O, Nogales Rincón O, Ponferrada Díaz A, Borrego Rodríguez GM. Pancreatitis aguda necrotizante con colecciones líquidas complicadas con fistulas cutáneas. *An. Med. Interna (Madrid).* 2003; 20(8): 29-31.
26. Falles-Durón LE. Pseudoquiste pancreático. *Rev Med Costa Rica Centroam.* 2013; 605: 87-93.
27. Kim KO, Kim TN. Acute pancreatic pseudocyst: incidence, risk factors, and clinical outcomes. *Pancreas.* 2012; 41(4):577-81.
28. Diculescu M, Ciocîrlan M, Ciocîrlan M, Stănescu D, Ciprut T, Marinescu T. Predictive factors for pseudocysts and peripancreatic collections in acute pancreatitis. *Rom J Gastroenterol.* 2005;14(2):129-34.
29. Habashi S, Draganov PV. Pancreatic pseudocyst. *World J Gastroenterol.* 2009 Jan 7;15(1):38-47.
30. Soliani P, Franzini C, Ziegler S, et al. Pancreatic pseudocysts following acute pancreatitis: risk factors influencing therapeutic outcomes. *JOP.* 2004; 5(5):338-47.

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE PSEUDOQUISTE
PANCREATICO EN PACIENTES PEDIATRICOS CON PANCREATITIS AGUDA”

Nombre: _____ Edad: _____ Género: _____

No. expediente: _____

<p>IMC _____</p> <p>Estado nutricional</p> <p>() Bajo peso () Normopeso () Sobrepeso () Obesidad</p> <p>Antecedentes familiares de pancreatitis</p> <p>Si () No ()</p>	<p>Hipergliceridemia</p> <p>Si () No ()</p> <p>Cirugía abdominal previa</p> <p>Si () No ()</p> <p>Fármacos asociados a pancreatitis.</p> <p>() Anti-retrovirales () Azatioprina () Paracetamol () Ácido valproico () Ketoprofeno () Otro</p>	<p>Comorbilidades</p> <p>() DM () Hipertensión arterial () Enfermedades autoinmunes () Otras</p> <p>Tiempo de evolución de pancreatitis</p> <p>_____ Horas.</p>
<p>Complicaciones</p> <p>() Trastornos metabólicos () Ruptura () Hemorragia () Infección () FOM () Muerte</p> <p>Ascitis</p> <p>Si () No ()</p>	<p>Reinicio de la vía enteral</p> <p>_____ Días.</p> <p>Diámetro de necrosis pancreática</p> <p>_____ Centímetros.</p>	<p>Albúmina___mg/Dl.</p> <p>ALT _____ UI/L</p> <p>Exceso de base</p> <p>_____mmo/L.</p> <p>FA _____ UI/L</p> <p>BUN _____mg/Dl.</p> <p>Calcio sérico</p>