



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRIA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

FRECUENCIA Y ETIOLOGIA DE PANCREATITIS EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO
EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

T E S I S D E P O S G R A D O

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:
GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICIÓN PEDIATRICA

P R E S E N T A

DRA. JESSICA VANESSA RECILLAS DUCKER

TUTOR DE TESIS

DRA JUDITH FLORES CALDERON
JEFE DE SERVICIO DEL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN
PEDIATRICA

ASESOR

DR SEGUNDO MORAN VILLOTA
JEFE DE LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN EN NUTRICIÓN

MÉXICO D.F. 2015



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.

ÍNDICE

Resumen.....	3
Introducción	4
Marco teórico.....	5
Justificación y planteamiento del problema	13
Hipotesis, objetivos.....	14
Material y Métodos.....	17
Definición y clasificación de las variables.....	18
Descripción general del estudio.....	22
Plan de análisis estadístico.....	22
Factibilidad y aspectos éticos.....	21
Resultados.....	23
Discusión.....	29
Conclusiones.....	34
Referencias bibliográficas.....	35
Anexos.....	39

RESUMEN

FRECUENCIA Y ETIOLOGIA DE PANCREATITIS EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

ANTECEDENTES

A pesar de que las causas de pancreatitis han sido ampliamente estudiadas, la etiología es variable en los diferentes centros de referencia. Estudios recientes indican que la pancreatitis aguda y la pancreatitis recurrente pueden ser una entidad clínica no benigna, consideradas como etapas iniciales de pancreatitis crónica.

OBJETIVOS

Describir la frecuencia y la etiología de los pacientes pediátricos con pancreatitis.

MATERIAL Y METODOS:

Se estudiarán todos los pacientes del servicio de gastroenterología pediátrica de la UMAE Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de pancreatitis que cumplan con los criterios de inclusión, del periodo de Enero de 2010 a Diciembre 2015.

El estudio se realizará en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, que es un hospital de tercer nivel de atención que atiende a pacientes provenientes de diferentes Hospitales Generales de la Zona (Chiapas, Tabasco, Campeche, Guerrero, Oaxaca, Morelos, Puebla, Tlaxcala, Veracruz).

INTRODUCCIÓN

En la última década los hospitales pediátricos de referencia en Estados Unidos de América reportan un incremento en la incidencia de pancreatitis aguda (PA) y recurrente (PR). En el año 2008 el Hospital infantil de México reportó 16 casos de pancreatitis aguda por cada 10,000 ingresos, que representó tres veces más casos que lo informado en 1997. Entre 1992 y 1995 el Hospital de pediatría CMN S.XXI, reportó 31 pacientes con pancreatitis aguda, en el 2004 reportó 10 casos de pancreatitis asociados a L-asparginasa, en un periodo de cinco años. A pesar de que las causas de pancreatitis han sido ampliamente estudiadas, la etiología es variable en los diferentes centros de referencia. Estudios recientes indican que la PA y PR pueden ser una entidad clínica no benigna, consideradas como etapas iniciales de PC.

La importancia del estudio amplio de los casos de pancreatitis aguda (PA) es que se ha reportado que hasta 1 de cada 3 casos de pancreatitis aguda pueden evolucionar a pancreatitis recurrente (PR), la mayoría de ellos con una alteración estructural idiopática, es por ello que la detección precoz de la causa subyacente puede favorecer una resolución completa de la enfermedad.

En la última década, se ha demostrado que los individuos portadores de mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la FQ (CFTR), del gen del tripsinógeno catiónico (PRSS1), o el gen inhibidor de tripsina (SPINK1) tienen un mayor riesgo de desarrollar pancreatitis aguda recurrente o pancreatitis crónica. ⁽¹⁻⁴⁾

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

Los acinos pancreáticos sintetizan y secretan enzimas digestivas que tienen el potencial de dañar la glándula pancreática. Bajo circunstancias normales, existen mecanismos protectores para prevenir la activación enzimática pancreática prematura y estas enzimas pancreáticas se sintetizan y almacenan como precursores inactivos. ⁽⁵⁾ La pancreatitis es un síndrome que se produce por inflamación y autodigestión del páncreas y tejidos peripancreáticos y es considerada la patología pancreática más frecuente en niños. Los diferentes tipos de pancreatitis pueden ser caracterizados dentro de cinco principales categorías de acuerdo con el tiempo de la enfermedad, los síntomas clínicos, la historia familiar y los hallazgos radiológicos. ⁽⁶⁾ De acuerdo a la evolución clínica se puede clasificar en pancreatitis aguda (PA) pancreatitis recurrente (PR) y pancreatitis crónica (PC). La PA es un evento único con duración de días a 1-3 semanas. La PR se caracteriza por episodios repetidos de PA entre los cuales los pacientes evolucionan con intervalos asintomáticos de duración variable. Cuando el proceso inflamatorio es progresivo, ocurren cambios morfológicos en la glándula como fibrosis, degeneración grasa y en ocasiones calcificaciones, lo que origina pérdida de la función tanto exocrina como endocrina del páncreas y constituye la PC ⁽⁷⁾. De acuerdo a su gravedad se puede clasificar en edematosa, que es el tipo más frecuente y menos grave; la necrótico-hemorrágica, en la que se ubican los casos graves y con complicaciones. ⁽⁸⁾

Epidemiología

La pancreatitis es una patología que se ha incrementado. En 1975, Silvert reportó 1 caso por 5000 habitantes en el norte de Inglaterra. Katschinski et al. Reportó en un hospital en Nottingham 75.1 casos por 1 millón de habitantes entre 1969 y 1976, esto se incrementó a 116 por 1 millón de habitantes de 1977 a 1983, estas cifras referidas en adultos y niños. En otras series, Hiroshari et al. en un hospital pediátrico reportó una incidencia de 1 en 50,00 habitantes. En el 2009 Park et al. reportó un incremento del 53% en la frecuencia de pancreatitis en el hospital pediátrico de New Haven, un incremento respecto a los últimos 6 años. En México la información es escasa. El hospital infantil de México Federico Gómez, se reportaron 3 casos de PA de un total de 6,984 hospitalizaciones, mientras que en 1997 se reportaron 5 casos de PA

de un total de 7684 hospitalizaciones. Para el 2008 fueron 16 casos, tres veces más que durante el último periodo reportado. En el Hospital de pediatría CMN Siglo XXI Rojas et al. Reportaron 5 casos durante un periodo de 6 meses. ⁽²⁾

Calderón et al, reportaron durante un periodo de 1999 a 2005 el desarrollo de 18 casos de pancreatitis en pacientes con leucemia aguda linfoblástica, asociada al inicio de tratamiento con L-asparaginasa.

En los últimos 10-15 años, se ha publicado información en la literatura médica que sugiere un incremento importante en la incidencia y prevalencia de pancreatitis en niños en países como Estados Unidos de América, Australia, China, Taiwán e Italia, entre otros. Se ha reportado un incremento en la incidencia de PA y PR en hospitales pediátricos de referencia. No queda claro si estas observaciones traducen un incremento real en la incidencia de pancreatitis o una tendencia a buscar intencionadamente esta entidad en los últimos años. ⁽⁹⁻¹²⁾

Este fenómeno de incremento en la incidencia y prevalencia ha ocurrido en forma paralela tanto para PA como para PR y existe evidencia de que la PR que ocurre en la edad pediátrica puede evolucionar a PC en adolescentes y adultos jóvenes ⁽¹³⁾. Estudios recientes han descrito a la PR como un estado de transición entre la PA y PC y se han identificado polimorfismos o mutaciones que determinan el curso clínico de esta entidad así como el desarrollo de complicaciones. ⁽¹⁴⁾

Etiología

La pancreatitis puede ser considerada un síndrome debido a que los síntomas, signos, perfil bioquímico y de imagen son similares en la mayoría de los casos, sin embargo los factores etiológicos son diversos y en una gran cantidad de casos la entidad se encuentra asociada a más de un factor etiológico o no pueden determinarse factores asociados que pudieran explicar la enfermedad. ⁽¹⁵⁾

Las causas de pancreatitis aguda en niños son numerosas y entre ellas se incluyen trauma, infección, anomalías anatómicas de las vías biliares y de los conductos pancreáticos, litiasis biliar, enfermedades sistémicas y metabólicas, medicamentos y toxinas. ⁽¹⁶⁻²³⁾

Una revisión de 589 pacientes pediátricos de varios estudios, reporta que las principales causas fueron idiopática y traumática, seguida por alteraciones estructurales, que causan obstrucción como quiste de colédoco, duplicación duodenal, páncreas divisum o páncreas anular. Las enfermedades sistémicas como síndrome urémico hemolítico, efectos de fármacos, toxinas y

virus hepatotrópicos son causas menos frecuentes. Hay enfermedades hereditarias y metabólicas causantes frecuentes de PR y PC. La L-asparginasa es la causa más común de pancreatitis en la población infantil oncológica. La pancreatitis secundaria a litiasis es rara en adolescentes y más aún en niños menores. (2)

Estudios actuales sugieren que existen casos de pancreatitis que se encuentran asociados a polimorfismos genéticos, lo que parece constituir un factor de riesgo para el desarrollo de las formas recurrentes y crónicas. Los avances en el campo de la genética llevaron al descubrimiento de que las mutaciones en genes se encuentran asociadas a pancreatitis en niños. El gen *PRSS1* que codifica para una proteína tripsinógena catiónica, también llamada serina proteasa 1; el gen *SPINK1* cuyo producto es una proteasa inhibidora de serina Kazal tipo 1, también conocida como inhibidor de la tripsina (*PSTI*) y el gen de la fibrosis quística, que se define como el regulador de la conductancia transmembrana (*CFTR*), cuyo producto proteico regula el transporte de cloro a través de la membrana en epitelios. Hay una creciente evidencia de que una proporción significativa de pacientes con PR y PC tienen mutaciones en uno de los genes antes mencionados. (24)

Fisiopatología

El daño tisular pancreático ocurre por múltiples factores (drogas, infección o trastornos metabólicos) así como la activación secundaria de tripsinógeno que inicia la respuesta inflamatoria subsecuente. Esta respuesta es caracterizada por células Th1 con una participación primordial de células CD40; cel B y T, linfocitos y monocitos. La progresión de isquemia microvascular produce daño pancreático y obstrucción del acino, por lo tanto, el daño causado por las enzimas es perpetuado. La fibrosis ocurre cuando hay daño acinar recurrente relacionado con quimocinas que estimulan las células estrelladas. (2)

La pancreatitis resulta de la autodigestión del páncreas. Existen diversas hipótesis acerca de las posibles causas de pancreatitis; las más antiguas asocian la pancreatitis a factores mecánicos como la litiasis biliar, en la que se ha propuesto que la obstrucción en la región de la papila provoca reflujo de los ácidos biliares al conducto pancreático produciendo activación cimógena intraductal y daño pancreático.(25) Otros autores han propuesto que el paso de litos a través de la papila produce reflujo del líquido duodenal, el cual contiene proteasas y enteroquinasas dentro del conducto pancreático. La hipertensión del conducto pancreático como resultado de obstrucción demostrada en modelos animales, incrementa la permeabilidad ductal, lo cual puede llevar a la liberación de secreciones pancreáticas, con activación intersticial de las enzimas

digestivas y daño de los acinos pancreáticos. Evidencia experimental reciente sugiere que el evento primario de la pancreatitis es la *activación intracelular*, con activación subsecuente de los zimógenos, debido a alguna perturbación en los acinos relacionado con el transporte intracelular y la secreción de zimógenos.⁽²⁶⁾ Experimentos en modelos animales han permitido estudiar los efectos de las enzimas activas en el páncreas: la tripsina y la quimiotripsina causan edema, necrosis y hemorragia; la elastasa daña las paredes de los vasos sanguíneos, provocando hemorragia; la fosfolipasa A que activa en presencia de sales biliares, destruye las membranas celulares y la lipasa causa necrosis en presencia del cofactor pancreático, co-lipasa y ácidos biliares. Las células inflamatorias se unen a los acinos pancreáticos, lo que activa a las plaquetas y al sistema de complemento, con la liberación de citoquinas, radicales libres y otras sustancias vasoactivas, las que dañan directamente la glándula pancreática. ^(8,27)

En la última década se ha descrito que mutaciones en los genes *CFTR*, *SPINK1* y *PRSS1*, los cuales están involucrados en un aumento en el riesgo para el desarrollo de pancreatitis. Estos genes tienen un papel en la conversión no regulada de zimógenos pancreáticos para activar enzimas, resultando en autodigestión e inflamación del páncreas. ^(28,29)

Diagnóstico

El diagnóstico de pancreatitis se debe realizar cuando un paciente presenta al menos dos de los siguientes criterios: a) Signos o síntomas cardinales (dolor abdominal, vómito o íleo); b) Elevación de enzimas pancreáticas (lipasa o amilasa) tres veces por arriba de los niveles de referencia; c) Evidencia de edema, hemorragia, necrosis líquido libre o pseudoquiste en la tomografía computada y/o ultrasonido abdominal ^(1,8,30). El diagnóstico de Pancreatitis recurrente se realiza con la presencia de dos o más eventos de PA y el de PI cuando no se identifica algún factor etiológico asociado. El diagnóstico de PC se realiza con datos de imagen de fibrosis y transformación grasa del páncreas (con o sin calcificaciones y/o dilatación del conducto de Wirsung) y en presencia de esteatorrea, diabetes y desnutrición crónica. En caso de presencia de calcificaciones éstas sólo se encuentran en el sistema ductal y nunca en el parénquima. ⁽³¹⁻³⁴⁾

La amilasa sérica tiene una baja sensibilidad y especificidad (75 a 92% y 20 a 60%, respectivamente) pero continúa siendo la prueba de laboratorio más utilizada. Su actividad incrementa 2 a 12 horas después del daño pancreático y su pico máximo es 12 a 72 horas después del inicio de la sintomatología. La lipasa sérica tiene una sensibilidad de 86 a 100% y una especificidad de 50 a 99%; cuando la concentración sérica incrementa más de tres veces el valor normal, la sensibilidad es de 100% y la especificidad de 99%. La lipasa se eleva dentro de

las primeras 4 a 8 horas después del inicio de la sintomatología, su pico máximo es a las 24 horas y disminuye en suero después de 8 a 14 días. Cuando se determina en suero amilasa y lipasa, la sensibilidad es de 94%. Otras determinaciones como tripsina catiónica inmunorreactiva en plasma, elastasa pancreática y fosfolipasa A₂ tienen mayor sensibilidad que la determinación de amilasa y lipasa, pero son estudios de laboratorio no disponibles en la mayoría de los centros hospitalarios.⁽⁸⁾

El ultrasonido abdominal, es usualmente el primer estudio de imagen que se realiza, permite detectar cambios en el tamaño, contorno y ecogenidad del páncreas así como ductos dilatados, pseudoquistes, abscesos, ascitis, litiasis biliar y alteraciones anatómicas asociadas como quiste del colédoco. Tiene una baja sensibilidad porque hasta un 50% de los casos de pancreatitis muestran tamaño normal y sólo un 10% puede mostrar hiperecogenicidad.^(2,35) La tomografía abdominal con doble medio de contraste tiene una mayor sensibilidad que el ultrasonido para identificar la magnitud del daño pancreático y permite clasificar a la pancreatitis como edematosa (leve a moderada) o necrótica-hemorrágica (grave); en este último caso se puede observar falta de irrigación en zonas de no perfusión del medio de contraste intravenoso, lo que denota necrosis y/o hemorragia, así como la presencia de líquido peri-pancreático o extra-pancreático alrededor del páncreas.^(36,37)

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o por resonancia magnética (MRCP) están indicadas en casos de PR, PC o idiopática, ya que identifica anormalidades del tracto pancreatobiliares como *páncreas divisum*, micro-litiasis del tracto biliar, dilataciones o estrecheces del conducto pancreático principal o secundario y quiste de colédoco, entre otros. La CPRE tiene una alta sensibilidad y especificidad; la desventaja es que es un estudio invasivo que se realiza bajo sedación y con aplicación de material de contraste que conlleva riesgo de morbilidad en 5-10% de los casos (reactivación de la pancreatitis, perforación, hemorragia e infección) y una mortalidad menor al 1%, pero que puede ofrecer opciones de tratamiento endoscópico como esfinterotomía y remoción de litos. Otra limitante es que no puede ser usada en pacientes menores de 4 años edad debido al calibre de los conductos. Se reporta que en pacientes pediátricos es posible visualizar los conductos hasta en un 80 % de los casos y la presencia de litos hasta en un 96% de los casos. Se describe que la estimulación con secretina a dosis de 0.2 mcg/kg incrementa la sensibilidad de visualizar los conductos y detectar dilatación, estenosis y cálculos. La MRCP es un estudio no invasivo que permite visualizar el árbol biliar y tiene una sensibilidad de 97.98% para detectar patología biliar extrahepática, con la

ventaja de que no se requiere radiación ni contraste pero la desventaja de que no ofrece opciones terapéuticas. (38)

El ultrasonido endoscópico es una herramienta frecuentemente usada en el paciente adulto y con menor frecuencia en el paciente pediátrico con sospecha de enfermedades pancreatobiliares, entre las indicaciones más frecuentes están: dolor abdominal con sospecha de origen pancreatobiliar, PA y PR, imágenes anormales en tomografía abdominal o resonancia magnética, sospecha de obstrucción biliar. Es una herramienta segura para su uso en la población pediátrica, sin embargo requiere de sedación en el paciente pediátrico, así como gastroenterólogos pediatras entrenados en su del endosonógrafo. Es común el uso de un tamaño estándar para realizar estudios en el paciente adulto que puede ser una limitante en su uso para el paciente pediátrico. Se describe una sensibilidad del 96% y una especificidad entre 85 y 90% en la detección de litos en vía biliar en pacientes con pancreatitis biliar. (39-45)

Criterios de gravedad en pancreatitis

En contraste con la existencia de diversas clasificaciones de gravedad en adultos con pancreatitis, en pediatría no existen criterios que predicen la gravedad de la pancreatitis. Se cuenta con el criterio publicado por DeBanto *et al*, que predice la gravedad de la pancreatitis tomando en cuenta 8 variables, a las que se les asigna un punto a cada una: 4 se registran al ingreso y son edad <7 años, peso <23 kg, cuenta de leucocitos > 18,500 mm³ y LDH > 2,000 U/L; las otras cuatro aplicables 48 horas después y son Ca <8.3 mg/dL, albúmina <2.6 g/dL, secuestro de líquidos >75 ml/kg/48 h y BUN >5 mg/dL. Aquellos con puntuación ≥3 al ingreso se clasifican como graves y deben ser enviados a terapia intensiva para monitorización continua; si a las 48 horas la puntuación es ≤2, pueden transferirse a una cama regular de hospitalización. El score desarrollado por DeBanto mostró una sensibilidad en niños mayor que los de Ranson y Glasgow (70% vs 30% y 35% respectivamente). (39-46)

Puntaje	Severidad	Mortalidad
0-2	8.6%	1.45%
3-4	38.5%	5.8%
5-8	80%	10%

Relación entre el puntaje y la gravedad de la pancreatitis aguda

Complicaciones

Pueden dividirse en inmediatas y tardías, en las complicaciones inmediatas se encuentra choque hipovolémico y séptico asociado a la disfunción de múltiples órganos y sistemas. La disfunción

renal, ascitis y derrame pleural, así como el síndrome de dificultad respiratoria aguda. Las complicaciones tardías más comunes involucran la necrosis pancreática y la formación de pseudoquistes. Puede considerarse otras complicaciones infecciosas como infección del catéter utilizado para nutrición parenteral, otitis media facilitada por sonda naso gástrica y neumonía. Las complicaciones metabólicas que se pueden presentar son desequilibrio hidroelectrolítico, hipoglucemia e hiperglicemia e hipoalbuminemia. La PR eventualmente puede originar PC, insuficiencia pancreática y diabetes mellitus. (2,4,8,47)

Tratamiento

El tratamiento de la pancreatitis aguda se basa inicialmente en la estabilización del paciente. Es prioritario el manejo del dolor según su intensidad; los casos más graves pueden llegar a requerir la administración de agonistas opioides, como la meperidina. También se debe realizar una correcta reposición hidroelectrolítica y tratar las principales complicaciones metabólicas, como la hiperglucemia y la hipocalcemia.

La aspiración mediante sonda nasogástrica estará indicada en los casos en que exista íleo, distensión abdominal o vómitos. Otras medidas incluyen la utilización de antiácidos, como el omeprazol o la ranitidina, para bloquear la fase cefálica de la digestión y la secreción gástrica, mientras que los antibióticos de amplio espectro pueden ser útiles en las formas graves y con necrosis. (30-47)

Nutrición en la pancreatitis aguda

Leve

Los niños bien nutridos con pancreatitis leves no requieren en principio soporte nutricional, dado que la afección suele resolverse en pocos días.

En estos pacientes podemos dividir el tratamiento en tres fases:

1. Durante los primeros días debemos mantener reposo digestivo, controlar el dolor, reponer líquidos e iones, y tratar la causa de la pancreatitis.
2. En una segunda etapa debemos iniciar la tolerancia oral, una vez que haya cesado el dolor abdominal, Se utilizará una dieta baja en grasa (aporte <30 % del aporte calórico total), moderada en proteínas (1-1.5 g) y rica en hidratos de carbono (50 % del aporte calórico total), que es el componente de la dieta que menos estimula la secreción pancreática.
3. Finalmente, en la última fase debemos normalizar progresivamente la dieta

Grave

A diferencia de las pancreatitis leves, en las pancreatitis graves todos los pacientes requerirán soporte nutricional, y debe administrarse lo antes posible una vez estabilizado el paciente. La nutrición enteral estimula la motilidad intestinal, mantiene la flora microbiana, previene la atrofia intestinal, mantiene íntegra la mucosa y favorece la secreción de ácidos biliares e inmunoglobulinas, previniendo la translocación bacteriana. Por otro lado, su uso evita las complicaciones de la nutrición parenteral. Una de las revisiones Cochrane más recientes concluye que la nutrición enteral en adultos con pancreatitis aguda reduce la mortalidad, el fallo multiorgánico, las infecciones y la necesidad de cirugía, en comparación con la nutrición parenteral, y sugiere que la nutrición enteral debe considerarse de elección en estos pacientes. Respecto a la vía de acceso de la nutrición enteral, la vía nasoyeyunal es más segura y no estimula la secreción pancreática; sin embargo, varios estudios que comparan esta vía con la nasogástrica no han encontrado diferencias en la recurrencia del dolor, la mortalidad, la necesidad de cirugía o la aparición de diarrea.

En lo que se refiere a la selección del tipo de fórmula, las semielementales ofrecen teóricamente ciertas ventajas; disminuyen la secreción pancreática exocrina o facilitan la absorción intestinal. En modelos animales han demostrado que mantienen la integridad de la mucosa y previenen las infecciones, en comparación con las fórmulas poliméricas. Sin embargo, los estudios publicados, aunque escasos, no muestran diferencias entre las fórmulas semielementales y las poliméricas respecto a la tolerancia, las complicaciones infecciosas o la mortalidad.

La nutrición parenteral debe reservarse para las situaciones en que la nutrición enteral este contraindicada (ileo persistente, fístula pancreática e intestinal, edema intestinal, necrosis y colecciones peripancreaticas) y en los casos en que la nutrición enteral no sea suficiente para mantener los aportes necesarios (nutrición mixta: enteral y parenteral).⁽⁴⁸⁾

La PC conlleva a insuficiencia endócrina y exócrina que requiere el remplazo con enzimas pancreáticas, insulina y una dieta elemental o baja en grasas para mejorar el estado nutricional.

(3,4,42,48)

JUSTIFICACIÓN

En la última década los hospitales pediátricos de referencia en Estados Unidos de América reportan un incremento en la incidencia de pancreatitis aguda (PA) y recurrente (PR), en México existe escasa información al respecto y no hay información actualizada en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI. A pesar de que las causas de pancreatitis han sido ampliamente estudiadas, la etiología es variable en los diferentes centros de referencia. Estudios recientes indican que la PA y PR pueden ser entidades clínicas, consideradas como etapas iniciales de PC. Existen estudios que indican que la PA en el 35% de los casos evolucionarán a PR y eventualmente a PC .

Establecer la frecuencia actual y etiología más común de los casos de pancreatitis en el Hospital de pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años se ha reportado un incremento en la incidencia de PA y PR en hospitales pediátricos de referencia. Este fenómeno ha ocurrido en forma paralela tanto para PA como para PR y existe evidencia de que la PR que ocurre en la edad pediátrica puede convertirse en PC en adolescentes y adultos jóvenes.

Considerando la escasa información respecto a la frecuencia y etiología de pancreatitis en la población pediátrica mexicana, atendida en el Hospital de Pediatría CMN SXXI se plantea la realización del presente protocolo con la pregunta de investigación: ¿Cuál es la frecuencia y etiología actual de los casos de pancreatitis en pacientes pediátricos ?

HIPÓTESIS

La frecuencia y etiología de pancreatitis aguda y recurrente, en pacientes pediátricos atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital de Pediatría de CMN SXXI es similar a la encontrada en otros Hospitales de Tercer Nivel de la Ciudad de México.

OBJETIVO GENERAL

El objetivo es describir la frecuencia y la etiología de los pacientes pediátricos con pancreatitis.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la frecuencia de pancreatitis aguda y recurrente en el hospital de pediatría de CMN SXXI .
2. Conocer las causas que originan pancreatitis en el hospital de pediatría de CMN SXXI .
3. Describir las características clínicas más frecuentes en pacientes con pancreatitis aguda y recurrente en el hospital de pediatría de CMN SXXI .

METODOLOGÍA

Diseño del estudio: Retrospectivo, descriptivo, transversal, observacional.

Universo de estudio. Niños y adolescentes con diagnóstico de pancreatitis atendidos en el Servicio de Gastroenterología y Nutrición de la UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI.

LUGAR DONDE SE REALIZARÁ EL ESTUDIO:

El estudio se realizara en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, que es un hospital de tercer nivel de atención que atiende a pacientes provenientes de los Hospitales Generales de la Zona sur del país.

Criterios de inclusión

- a) Edad: menores de 17 años
- b) Diagnóstico: Pancreatitis
- c) Tiempo de estudio: enero del 2009 a diciembre 2014

Criterios de exclusión

- a) Pacientes cuyos expedientes estén incompletos para realizar la recopilación de datos.
- b) Pacientes que no cumplan los criterios para el diagnóstico de pancreatitis.

Tamaño de la muestra

Se incluirán a todos los pacientes que forma consecutiva hayan ingresado con el diagnóstico de pancreatitis en el periodo de enero del 2009 a diciembre 2014

FUENTE O INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

1. Se recabarán los datos clínicos del expediente médico en la hoja de recolección (ANEXO 1).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

1. Plan de tabulación: tablas y gráficos en Microsoft, Excel
2. Plan de análisis estadístico: medidas de tendencia central y dispersión (media \pm desviación estándar) y porcentajes.
3. Se procederá a identificar todos los casos de pancreatitis que ingresaron al servicio de gastroenterología del CMN SXXI durante el periodo de enero del 2009 a diciembre del 2014, y se concentrarán en una sola base de datos.
4. Analisis descriptivo de las variables con escala de medición cualitativa se presentarán con números absolutos y porcentajes. Las variables con escala cuantitativa en primer lugar se establecerá el tipo de distribución: en caso de distribución normal, se expresará en promedio y desviación estandar. Si la distribución es diferente a lo normal será mediante mediana.

Variables demográficas

Variable	Tipo	Medición	Unidad	Indicador	Estadística
Edad	Cuantitativa	Continua	Años	Promedio	$x \pm DE$,
Género	Cualitativa	Nominal	Sexo	1. Masculino 2. Femenino	Frecuencia

Variables clínicas

Variable	Tipo	Medición	Unidad	Indicador	Estadística
USG	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	1 Edematosa 2 Necrótica	Frecuencia
TAC	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	1 Edematosa 2 Necrotica	Frecuencia
Antecedente familiar de pancreatitis	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	1. Sí 2. No	Frecuencia
Enfermedad asociada	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	1. Sepsis 2. Epilepsia 3. Otro 4. No	Frecuencia
Ingesta de medicamentos	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	1. Acido valproico 2. L-asparaginasa 3. antibiotico 4. Otro 5. No	Frecuencia
Antecedente de trauma	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	1. Sí 2. No	Frecuencia
Dolor abdominal	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	1. Sí 2. No	Frecuencia,
Índice de masa corporal	Cualitativa	Ordinal	Percentil	1. Obesidad (95 o +) 2. Sobrepeso (85 a 94) 3. Normal (<85) 4. Desnutrición (<3)	Frecuencia

Variable	Tipo	Medición	Unidad	Indicador	Estadística
EVALUADOS AL INGRESO					
Leucocitos	Cuantitativa	Continua	Miles de leucocitos / ul	Valor anormal: <4.9 o >10.5 miles /ul	medianas y rangos
Glucosa	Cuantitativa	Continua	mg/dL	Valor anormal: > 126 mg/dL en cualquier momento	medianas y rangos,
Amilasa	Cuantitativa	Continua	U/L	Valor anormal: por arriba de 270 U/L	medianas y rangos
Lipasa	Cuantitativa	Continua	UI/ml	Valor anormal: por arriba de 600 UI/ml	medianas y rangos
Calcio	Cuantitativa	Continua	mg/dL	Valor anormal: <8.4mg/dL	medianas y rangos
Colesterol	Cuantitativa	Continua	mg/dL	Valor anormal:> 200 mg/dL	medianas y rangos
Triglicéridos	Cuantitativa	Continua	mg/dL	Valor anormal > 150 mg/dL	medianas y rangos

Variables: Evolución clínica

Variable	Tipo	Medición	Unidad	Indicador	Estadística
Ingreso a UTIP	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	1. Sí 2. No	Frecuencia
Intervención quirúrgica	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	1. Sí 2. No	Frecuencia
Complicaciones	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	1. Sí 2. No	Frecuencia
Estancia hospitalaria	Cuantitativa	Continua	Días	Promedio	$x \pm DE$,
Diagnostico final	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	1. PA 2. PR	Frecuencia

Definiciones conceptuales y operacionales.

Pancreatitis aguda. Es el resultado de daño enzimático y edema intersticial del parénquima pancreático, debido al escape de enzimas pancreáticas activas dentro del tejido glandular, clínicamente es de inicio súbito, caracterizado por dolor abdominal y elevación de las enzimas pancreáticas en sangre y orina, comúnmente atribuible a una causa específica, de severidad y duración variable, que se autolimita con una resolución eventual. Se considera diagnóstico de PA cuando se presenta al menos dos de los siguientes criterios: a) Signos o síntomas cardinales (dolor abdominal, vómito o íleo); b) Elevación de enzimas pancreáticas (lipasa o amilasa) tres veces por arriba de los niveles de referencia y c) Evidencia de edema, hemorragia, necrosis líquido libre o pseudoquiste en la tomografía computada y/o ultrasonido abdominal.

Pancreatitis recurrente. Se caracteriza por episodios de pancreatitis aguda, manifestados por dolor abdominal recurrente, inexplicable, con intervalos de periodos asintomáticos de duración variable. Este tipo de pancreatitis indica un problema intrínseco o de susceptibilidad. Se considera diagnóstico de pancreatitis recurrente a la presencia de dos o más eventos de pancreatitis aguda, con ausencia de síntomas o alteraciones bioquímicas entre episodios de pancreatitis.

Pancreatitis crónica. Se refiere a inflamación pancreática que se asocia con daño pancreático persistente, tanto funcional como morfológico, después de que el agente etiológico ha sido eliminado. Este tipo de pancreatitis se caracteriza por esclerosis irregular con destrucción y pérdida permanente del parénquima exócrino, el cual puede ser focal, segmentario o difuso; hay asociación con varios grados de dilatación de los segmentos del sistema ductal, con frecuencia debido a estrecheces, cúmulos de proteína intraductal y cálculos; varios grados de inflamación, con presencia de células inflamatorias, edema y necrosis focal; ocasionalmente la presencia de quistes y pseudoquistes, los cuales pueden o no comunicarse con los ductos. Se considera diagnóstico de PC con datos de imagen de fibrosis y transformación grasa del páncreas (con o sin calcificaciones y/o dilatación del conducto de Wirsung) y en presencia de esteatorrea, diabetes y desnutrición crónica. Las calcificaciones (si están presentes) sólo se encuentran en el sistema ductal y nunca en el parénquima

Complicaciones: Se consideran complicaciones de un evento de pancreatitis a la presencia de falla orgánica múltiple y/o choque, pseudoquiste pancreático y/o necrosis pancreática, derrame pleural, hipoglucemia e hiperglucemia.

Dislipidemia: colesterol total mayor a 200 mg/dL, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL) mayor a 130 mg/dL o triglicéridos con ayuno previo de 12 a 16 horas mayor a 150 mg/dL.

Dieta baja en grasa: aporte en grasa < 30% de las calorías totales ingeridas.

Aporte moderado en proteínas: aporte dietético 1-1.5g/kgd

Aporte alto en carbohidratos: aporte 50% de las calorías totales ingeridas

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizara una recolección de datos, del expediente clínico del periodo de enero 2009 a diciembre 2014, de todas los pacientes, se capturará nombre, numero de seguridad social del paciente, así como las variables demográficas, datos de relevancia clínica y estudios diagnósticos

Una vez que se recopilaron los datos, se vaciaron en una base de datos efectuada en una computadora con paquetería básica. La base de datos se realizara en Office Excel. Posteriormente se realizara el análisis de la información con el programa SPSS VERSIÓN 22.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central (frecuencias, porcentajes y mediana).

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; en el título segundo sobre los aspectos éticos de la investigación en seres humanos y conforme a lo que se comenta en el artículo 17, el estudio corresponde a una investigación sin riesgo debido a que estamos usando un método retrospectivo, es decir, la revisión de expedientes clínicos, sin realizar alguna

intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

FACTIBILIDAD

- **Recursos humanos:** En el servicio de Gastroenterología Pediátrica se cuenta con pacientes que reúnen los criterios de inclusión y del médico residente que participara en la recolección de datos.
- **Recursos físicos:** Se utilizarán las instalaciones de hospitalización del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social para la recolección de datos. Material de oficina.
- **Recursos financieros.** Se cubrirán con los recursos del servicio de Gastroenterología y Laboratorio de investigación en Gastroenterología.

Resultados

Durante los años 2010 al 2014, se encontraron 40 pacientes con diagnóstico de pancreatitis, se excluyeron 10 pacientes con expediente clínico incompleto y 4 pacientes por diagnóstico de pancreatitis crónica.

De los 26 pacientes estudiados 18 presentaron pancreatitis aguda con una edad promedio de 9.1 años, 10 eran femeninos y 8 masculinos. La mediana de edad de presentación fue 9.1 años, con una mínima de 3 años 11 meses y máxima de 15 años. Los pacientes que presentaron pancreatitis aguda recurrente fueron 8, con una edad promedio de 7.1 años, mínima de 2 años 9 meses y máxima de 14 años 9 meses, 5 femeninos y 3 masculinos.

Tabla 1. Características demográficas de la población en estudio (N=26)

Parámetros		Mínima	Máxima
Pancreatitis aguda recurrente			
Edad (años) Mediana:	7.5	5 años 7 meses	15 años 6 meses
Sexo n (%)			
Femenino	5 (62.5%)		
Masculino	3 (37.5%)		
Pancreatitis aguda			
Edad (años) Mediana:	9.1	3 años 11 meses	15 años
Sexo n (%)			
Femenino	10 (55.5%)		
Masculino	8 (44.5%)		

Entre los antecedentes familiares de importancia, en 1 paciente con pancreatitis aguda recurrente tenía antecedente de pancreatitis aguda en el padre y 2 pacientes con pancreatitis aguda tuvieron antecedentes de litiasis vesicular en uno de los padres.

Para la clasificación del estado nutricional se utilizó la clasificación de Waterlow (Peso/talla y Talla/edad). Al momento del primer episodio de pancreatitis aguda se encontraron 12 casos con estado nutricional normal, 5 con sobrepeso y 2 desnutrición. De los casos de pancreatitis aguda recurrente 2 presentaban estado nutricional normal, 1 con desnutrición y 5 con sobrepeso. Ver tabla 2

Datos clínicos

El síntoma de presentación más frecuente al ingreso fue dolor abdominal; se presentó en 26 (100%) de los casos, seguido por vómito en 23 (88.4 %), Íleo 5 (19%), fiebre 5(19%), hiporexia 3 (11.5) y cero con ictericia.

Tabla 2. Estado de nutrición de pacientes con pancreatitis aguda (N=26)

Pancreatitis aguda		
Clasificación d Waterlow		
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sobrepeso	5	27.7
Normal	12	66.6
Desnutrición grado I	1	5.5
Desnutrición grado II	1	5.5
Desnutrición grado III	0	0

Pancreatitis recurrente		
Clasificación d Waterlow		
	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sobrepeso	5	62.5
Normal	2	25
Desnutrición grado I	1	12.5
Desnutrición grado II	0	0
Desnutrición grado III	0	0

Tabla 3. Síntomas de presentación en pacientes con pancreatitis aguda y aguda recurrente (N=26)

Síntoma	n	%
Dolor abdominal	26	100
Vómito	23	88.4
Íleo	5	19.2
Fiebre	5	19.2
Hiporexia	3	11.5
Ictericia	0	0

Tabla 4. Parámetros bioquímicos al ingreso

Pancreatitis aguda			
Variables Bioquímicas	Mediana	Mínimo	Máximo
Amilasa UI	543	130	4335
Lipasa UI	1369.5	169	7235
Glicemia mg/dl	93.5	67	254
	Media ± DE	Mínimo	Máximo
Colesterol	152.9/±92.9	91	504
Trigliceridos	117.4/±65.8	32	302
Pancreatitis recurrente			
Variables Bioquímicas	Mediana	Mínimo	Máximo
Amilasa UI	1808	394	4345
Lipasa UI	3431.5	609	7235
Glicemia mg/dl	108.5	67	143
	Promedio +- DE	Mínimo	Máximo
Colesterol	141.6/±31.90	110	206
Trigliceridos	94.1/±32.72	46	140

SD: Desviación estándar; UI: Unidades internacionales; mg: miligramos; dL: decilitro.

Se encontraron 8 pacientes con dislipidemia, los pacientes con pancreatitis aguda 2 con hipercolesterolemia y 5 con hipertrigliceridemia. Los pacientes con pancreatitis recurrente 1 con hipercolesterolemia.

Tabla 5. Frecuencia de hiperlipidemias en pacientes con pancreatitis aguda

Hiperlipidemia	N (%)	Hipercolesterolemia	Hipertrigliceridemia
Sexo			
Femenino	14	2 (7.69)	1 (3.8)
Masculino	12	1 (3.8)	4 (15.3)

Evolución

La mediana de hospitalización en pacientes con pancreatitis aguda fue 20 días, con una mediana de ayuno de 4.3 días, requiriendo apoyo con nutrición parenteral total 6 pacientes, no se encontraron pacientes que requirieran alimentación por medio de sonda y el resto inició alimentación vía oral.

Se presentaron complicaciones en 13 pacientes, en 2 pacientes hasta dos complicaciones. Las más frecuentes fueron 4 casos de derrame pleural, 2 pseudoquistes pancreáticos, alteración metabólica 4 e infección en 2 casos.

En los casos de pancreatitis recurrente la media de estancia hospitalaria fue 10 días, con una mediana de ayuno de 4.5 días, requiriendo apoyo con nutrición parenteral total 3 pacientes, no se encontraron pacientes que requirieran alimentación por medio de sonda y el resto inició alimentación vía oral. Se presentaron complicaciones en 3 pacientes y en 1 pacientes con dos complicaciones. Las que se presentaron fue 1 caso de derrame pleural, 1 pseudoquistes pancreáticos y 1 paciente con derrame y pseudoquiste pancreático

Tabla 6. Evolución de pacientes

Pancreatitis aguda

Variable	Mediana	Mín-Max
Ayuno (días) :	4.3	1-26
Estancia hospitalaria (días)	20	2-60
	n	%
Manejo con NPT	6	33.3
Nutrición sonda	0	0
Alimentación vía oral	12	66.6
Manejo en UTIP	6	33.3
Presencia de complicaciones	13	72.2

Pancreatitis recurrente

Variable	Mediana	Min-Max
Ayuno (días) :	4.5	3-21
Estancia hospitalaria (días)	10	6-42
Número de episodios	4	7-3
	n	%
Manejo con NPT	3	37.5
Nutrición sonda	0	0
Alimentación vía oral	5	62.5
Manejo en UTIP	2	25
Presencia de complicaciones	3	37.5

Min: mínimo; Max: máximo; NPT:nutrición parenteral; UTIP: Unidad de terapia intensiva pediátrica

Diagnóstico

El USG abdominal se realizó y confirmó el diagnóstico de pancreatitis en 96% de los casos; se reportó pancreatitis edematosa en 20 (76%) casos, necrótica en 5 (19%) casos y normal en 1 (5%) caso. Se realizó TAC en 25 casos; se reportó pancreatitis edematosa en 19 (73%) de los casos y necrótica en 6 (23%). En los casos de pancreatitis recurrente se realizó como parte del abordaje estudios de extensión resonancia magnética y colangiopancreatografía retrógrada en 8 casos. En la MRCP se reportó alteración en 2 casos las cuales fueron dilatación proximal de colédoco compatible con colédocolitiasis y dilatación de colédoco con lito en su interior. En la CEPRE en 2 casos se reportó estenosis del conducto pancreático. Se realizó USG endoscópico en 3 de los casos, en un caso las alteraciones encontradas fueron compatibles con pancreatitis aguda y un caso lodo biliar con dilatación de la vía biliar extrahepática. En los pacientes que presentaron pancreatitis recurrente el 100 % de los casos presentaron en USG y TAC datos de pancreatitis edematosa. Los 8 casos de pacientes con pancreatitis recurrente fueron tipo edematosa.

Tabla 7. Estudios de imagen y hallazgos en pacientes con pancreatitis aguda (N=26)

Variable	n	%
USG abdominal		
Pancreatitis edematosa	20	76
Pancreatitis necrotica	5	19
Normal	1	5
TAC abdominal		
Pancreatitis edematosa	20	77
Pancreatitis necrotica	6	23

USG: Ultrasonido; TAC: Tomografía computada

Etiología

Se estableció la causa etiológica en 17 (65%) casos, pancreatitis biliar 6 casos, alteración anatómica 2 casos, fármacos 1 caso, trauma 2 casos, dislipidemia 6 casos.

De los 8 casos de pancreatitis recurrente 4 casos fueron idiopáticos, 1 caso secundario a trauma, 2 caso de etiología anatómica y 1 caso de etiología biliar.

Tabla 8. Etiología de pancreatitis aguda

Variable Etiología	n	%
Biliar	6	28
Anatómica (Estenosis del conducto pancreático)	2	8
Fármacos (L asparginasa)	1	5
Trauma (Bicicleta)	2	9.5
Dislipidemia	6	28

Discusión

Los resultados del estudio muestran el espectro clínico actual de la pancreatitis aguda en la población pediátrica que acude a un centro de tercer nivel. El intervalo de edad de presentación de la PA en la población estudiada de 1 a 15 años, confirma que la pancreatitis puede ocurrir en edades tan tempranas como el primer año de vida, similar a lo comentado por Lucidi et al. Con respecto a proporción de género de 1.6:1 (F:M) en este estudio, difiere de lo publicado por Consuelo et al, donde se indica una proporción 1:2 (M:F) (2,49,50).

El dolor abdominal es el síntoma característico, de los pacientes con pancreatitis aguda y recurrente, en nuestro estudio se presenta en el 100% de los pacientes, vale la pena mencionar que a diferencia de lo descrito en los pacientes adultos este dolor es inespecífico sin irradiación a la espalda, lo que indica que la pancreatitis en la edad pediátrica se acompaña de síntomas heterogéneos e inespecíficos, por lo que el diagnóstico debe ser considerado en pacientes con historia de dolor abdominal y vomito, así como datos sugestivos de síndrome de intestino irritable. (7, 49)

En todos los casos el diagnóstico de pancreatitis y pancreatitis aguda recurrente se fundamentó básicamente en las características descritas por Morinville et al. como se muestran en la tabla 8 (7).

En nuestro estudio el ultrasonido abdominal permitió confirmar el diagnóstico en el 96% de los casos y la tomografía abdominal en el 100% de los casos. Existe una amplia variedad de estudios de imagen actualmente disponibles que para el diagnóstico de pancreatitis, sin embargo, el estudio de primera elección es el ultrasonido abdominal, referido con una sensibilidad del 70%, es superado por la tomografía abdominal con una sensibilidad > 90%. La tomografía abdominal es una herramienta útil para identificar la causa de pancreatitis y es útil en episodios complicados, ya que permite la visualización de masas, necrosis y hemorragia.

Tabla 14

Definición de pancreatitis en niños

Entidad	
Pancreatitis aguda	<p>Requiere por lo menos 2 de 3 criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dolor abdominal sugestivo de o compatible con pancreatitis aguda (dolor abdominal agudo, especialmente en región epigástrica) 2. Amilasa serica y/o lipasa por lo menos 3 veces mayor al límite superior normal (IU/L) 3. Hallazgos de imagen característicos de o compatibles con pancreatitis aguda (USG, TAC, MRCP)
Pancreatitis recurrente	<p>Primer episodio de pancreatitis antes de los 19 años</p> <p>Requiere por lo menos de 2 episodios diferentes de pancreatitis aguda con:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Resolución completa de dolor (\geq 1 mes libre de dolor abdominal) <p>O</p> <ul style="list-style-type: none"> -Completa normalización niveles séricos enzimáticos (amilasa y lipasa) antes del siguiente episodio de pancreatitis aguda con completa resolución del dolor abdominal , indistintamente del intervalo de tiempo entre episodios de pancreatitis aguda
Pancreatitis crónica	<p>Requiere por lo menos 1 de las siguientes 3 características:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dolor abdominal consistente con origen pancreático y hallazgos de imagen sugestivos de daño pancreático crónico* 2. Evidencia de insuficiencia pancreática y hallazgos de imagen sugestivos* 3. Evidencia de insuficiencia pancreática y hallazgos de imagen sugestivos* <p>O</p> <p>Biopsia o espécimen quirúrgico pancreático que demuestre características compatibles con pancreatitis crónica</p>

*Imágenes sugestivas de pancreatitis crónica o daño pancreático crónico incluye: Cambios ductales (contorno irregular del conducto pancreático principal; defectos de llenado intraductal: calcificación, estrechez o dilatación) y cambios en el parénquima (aumento en el tamaño focal o generalizado, contorno irregular) cavidades, calcificaciones y ecotextura heterogenea. Incluyendo imágenes, Tomografía abdominal, Resonancia magnética, resonancia magnética colangiopancreatografía, ultrasonido, ultrasonido endoscópico el cual debe cumplir con al menos 5 características de ultrasonido endoscópico como lo definido por la clasificación de Rosemont.

Se realizó colangiopancreatografía por resonancia magnética en los casos de pancreatitis recurrente ya que es una modalidad de imagen que debe ser reservada para pacientes con pancreatitis severa, complicada o bien como parte del abordaje de episodios recurrentes. La colangiopancreatografía por resonancia magnética se utiliza excepcionalmente en el primer episodio, sin embargo constituye una herramienta valiosa para evaluar anomalías pancreatobiliares ya que otorga imágenes de alta calidad del páncreas y ductos pancreáticos. Tiene la ventaja de no emitir radiaciones ionizantes o requerir la administración de medio de contraste. Su uso durante un episodio de pancreatitis aguda es controversial ya que debido al edema de páncreas puede dificultar la visualización del sistema ductal pancreático. Existen otras modalidades de estudio las cuales son reservadas para episodios donde la etiología no pudo ser determinada con los medios ya comentados, como el ultrasonido endoscópico, en nuestro estudio se realizó en 3 pacientes en los cuales no se pudo determinar la causa de la pancreatitis recurrente.

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) es una herramienta diagnóstica terapéutica utilizada en adultos y niños, utilizada en episodios de pancreatitis por obstrucción por litos. En nuestra descripción encontramos que fue realizada en 9 pacientes donde se reportó alteración en 4 casos, que correspondían a estenosis del conducto pancreático y 2 a variantes anatómicas descritas como normales. Según las recomendaciones de la Asociación Americana de Gastroenterología debe realizarse en forma urgente (dentro de las primeras 24 horas) en episodios de pancreatitis con colangitis, en forma temprana (dentro de las primeras 72 horas) en pacientes con alta sospecha de persistencia de litos en el conducto biliar común. La pancreatitis por litos usualmente debe ser manejada por colecistectomía o CPRE antes de la colecistectomía. En los pacientes pediátricos aun existe falta de información respecto al manejo y tiempo de la colecistectomía en pancreatitis por litos. El trauma pancreático es descrito tal vez como la única aplicación diagnóstica de la CPRE y ha sido utilizada para definir lesiones pancreáticas ductales, en este estudio en 2 pacientes con trauma abdominal y pancreatitis recurrente secundaria en 1 caso permitió establecer el diagnóstico de fractura de conducto pancreático principal, así como colocación de prótesis endoscópica, en concordancia con lo reportado por Maisam et al. (51)

El tratamiento independientemente de las causas estuvo centrado en manejo sintomático del dolor, manejo con líquidos intravenosos y ayuno, en los casos en que su estancia se prolongó se recurrió a la indicación de nutrición parenteral. En 17 de los pacientes estudiados se logró

establecer nutrición oral temprana y en 9 de los casos requirieron manejo con nutrición parenteral. Es importante establecer el papel del inicio temprano de la nutrición enteral con el objetivo de mantener función de la barrera intestinal e inhibir la translocación bacteriana disminuyendo la respuesta inflamatoria sistémica. Actualmente los estudios han mostrado que la alimentación enteral vía oral, nasogastrica o nasoyeyunal es segura y bien tolerada en pacientes con pancreatitis aguda moderada o severa. Así como no existe diferencia entre el inicio de dieta polimérica o elemental en los pacientes pediátricos. La nutrición parenteral deber reservarse para pacientes donde este contraindicado la vía enteral o donde la nutrición enteral no cubra los requerimientos necesarios (42, 48, 51).

La evolución de los pacientes se caracterizó principalmente por alteraciones metabólicas las cuales fueron de tipo transitorio y mejoraron satisfactoriamente con la evolución clínica. Las complicaciones tempranas tipo disfunción orgánica múltiple y choque, no se presentaron en nuestro estudio. Las complicaciones pulmonares tipo derrame pleural se presentó en 12 (46%) pacientes y neumonía en 2 (7.69%) pacientes, el pseuquiste pancreático se presentó en 7 (27%) casos, no asociado a etiología traumática a diferencia de lo referido Harrison et al. La mortalidad por pancreatitis aguda se reporta en un rango de 0 a 11%, en nuestro caso no hubo muertes asociadas a pancreatitis aguda (52).

La etiología mostrada por autores internacionales según el centro de referencia es muy diversa. La etiología idiopática es muy variable, dependiendo del autor se reporta de un 40 a 80% de los casos. En nuestro análisis encontramos que un 35% de los pacientes se consideraron como idiopáticas. La etiología más frecuente encontrada en nuestra población es biliar y similar a lo reportado por Werling et al. La causa metabólica tipo dislipidemia ha sido poco descrita en la edad pediátrica (53).

La gran mayoría de los casos se presentan con un episodio único y minoritariamente, presentan pancreatitis recurrente, en nuestro estudio encontramos 8 (30%) pacientes con pancreatitis recurrente, similar a lo descrito en la literatura internacional. Aunque no existen diferencias en la presentación clínica entre la presentación de episodios únicos agudos y los casos agudos recurrentes. Existe evidencia creciente en la actualidad que los casos de pancreatitis idiopática recurrente y crónica están asociados a mutaciones en múltiples genes. En nuestro medio actualmente no existen pruebas moleculares disponibles en forma rutinaria para la identificación de estas patologías, probablemente esto permitirá en el futuro disminuir el porcentaje de episodios de pancreatitis clasificados como "idiopáticos" (15, 52).

A pesar de que la presentación clínica entre los episodios agudos único y recurrentes es similar, llama la atención algunas características bioquímicas en los casos de pancreatitis aguda recurrente, como mayor elevación de enzimas pancreáticas, amilasa hasta 6.5 vs. 2 veces arriba del valor normal, así como lipasa 5.3 vs. 2.5. Sin embargo no encontramos descripciones similares en otros estudios. Coffey et al, describe a la lipasa sérica como un predictor temprano de severidad en pancreatitis aguda cuando sus niveles se encuentran 7 veces por arriba del valor límite normal, definiendo un episodio de pancreatitis aguda severa cuando el paciente desarrolla complicaciones locales como necrosis, necrosis infectada, hemorragia, evidencia de formación de abscesos, requerir cirugía pancreática, requerir admisión en la UTIP, desarrollo de disfunción orgánica (presión sistólica < 90 mmHg o evidencia de insuficiencia pulmonar $PaO_2 < 60$ mmHg o requerir oxígeno con radiografía de tórax con anormalidades, como atelectasia con/o derrame pleural). Es probable que los pacientes con pancreatitis recurrente, presenten episodios iniciales más graves evidenciados por alteraciones bioquímicas, sin embargo deberán hacerse estudios prospectivos, en búsqueda de esta probable asociación (54).

La pancreatitis es una entidad clínica que cada vez es más frecuente a nivel mundial. Las series previamente reportadas de estudios multicéntricos, no sobrepasaban un máximo de 60 pacientes, esto ha cambiado a través del tiempo como lo demostraron centros de referencia en la serie publicada por López et al y Werling et al. (4, 12, 53) En México con base en las pocas series publicadas se observa incremento en la incidencia. Sin embargo, se requiere confirmarlo con estudios multicéntricos prospectivos. (2,3)

Conclusiones

La frecuencia de pancreatitis en nuestro medio actualmente es de 5.2 casos nuevos anuales siendo la etiología más frecuente causas metabólicas asociadas a litiasis biliar y dislipidemia; probablemente como otra muestra del impacto negativo del estilo de vida actual en el desarrollo de enfermedades metabólicas crónicas del tracto digestivo en los pacientes pediátricos.

La presentación clínica más frecuente como se ha descrito en múltiples series es dolor abdominal y vomito, con menor frecuencia fiebre, íleo e hiporexia.

Los resultados sugieren que la pancreatitis aguda en niños evoluciona satisfactoriamente y que aproximadamente 30% de los pacientes presentan pancreatitis recurrente, similar a lo descrito en la literatura internacional. En los casos de pancreatitis recurrente es conveniente mantener estrecha vigilancia por el potencial riesgo de evolución hacia pancreatitis crónica.

Referencias bibliográficas

1. Sanchez C, Larrosa A , Flores S, Sánchez J, Villa A , Macías R. Acute and recurrent pancreatitis in children: etiological factors. *Acta Pædiatrica* 2007 96, pp. 534-537
2. Consuelo A, García J. Acute pancreatitis. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2012;69 (1):3-9.
3. Rojas P, Márquez E, Flores J. Pancreatitis necrótico hemorragica en niños. Resumen de la XII reunión de investigación, Hospital de Pediatría del Centro médico Nacional SXXI, Instituto mexicano del seguro social; 12.13 y 14 de febrero de 1992. Parte II *Bol Med Hosp Infant Mex* 1992;49:718
4. Alfredo Larrosa-Haro, Carmen A. Sañchez-Ramírez and Mariana Gómez -Najera (2012). *Pancreatitis in Children, Acute Pancreatitis*, Luis Rodrigo (Ed.), ISBN: 978-953-307-984-4.
5. Bettinger J, Grendel J. Intracelular events in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Pancreas* 1991;6 (Supl 1): S2-6.
6. Pietzak MM. Acute and chronic pancreatitis. Guandalini S, editor. *Textbook of pediatric gastroenterology and nutrition*. Taylor and Francis: London 2004. p. 303-318.
7. Morinville V, Husain S, Bai H, Barth B, Alhosh R, Durie P. Definitions of pediatric and survey of present clinical practices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55:261-5.
8. Pietzak M, Thomas D. Pancreatitis in childhood. *Pediatrics in Review* 2000; 21: 406-12.
9. Morinville D, Barmada M, Lowe M. Increasing incidence of acute pancreatitis at an American pediatric tertiary care center: is greater awareness among physicians responsible?. *Pancreas*. 2010;39:5-8.
10. Sánchez-Ramírez CA, Larrosa-Haro A, Flores-Martínez S, Sánchez-Corona J, Villa-Gómez A, Macías-Rosales R. Acute and recurrent pancreatitis in children: etiological factors. *Acta Paediatr*. 2007;96:534-7.
11. Nydegger A, Heine R, Ranuh R, Gegati-Levy R, Crameri J, Oliver M. Changing incidence of acute pancreatitis: 10-year experience at the Royal Children's Hospital, Melbourne. *J Gastroenterol Hepatol*.2007;22:1313-6.
12. Lopez M. The changing incidence of acute pancreatitis in children: a single-institution perspective. *J Pediatr* 2002;140:622-4.
13. Whitcomb D. Value of genetic testing in the management of pancreatitis. *Gut* 2004;53:1710-7.
14. Keim V. Role of genetic disorders in acute recurrent pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2008;14:1011-15.
15. Sánchez C, Larrosa-Haro A, Sánchez-Corona J, Flores-Martínez S, Macías-Rosales R. Acute and recurrent pancreatitis in children: etiological factors. *Acta Paediatrica* 2007;96:534-7.
16. Firstenberg M, Volsko T, Sivit C. Selective management of pediatric pancreatic injuries. *J Pediatr Surg* 1999; 34:1142-7.

17. Grover S, Pati N, Rattan S. Sonographic diagnosis of Ascaris-induced cholecystitis and pancreatitis in a child. *J Clin Ultrasound* 2001;29:254-9.
18. Koranyi K, Brady M, Stock K, Lucas P, Nahata M. Pancreatitis in children infected with human immunodeficiency virus. *Pediatr AIDS HIV Infect* 1996;7:261-5.
19. Zhao L, Li Z, Ma H, Zhang X, Mou X, Zhang D, et al. Congenital choledochal cyst with pancreatitis. *Chin Med J Engl* 1999;112:637-40.
20. Sutton R, Cheslyn-Curtis S. Acute gallstone pancreatitis in childhood. *Ann R Coll Surg Engl* 2001;83:406-8.
21. Shimizu T, Suzuki R, Yamashiro Y, Segawa O, Yamataka A, Kuwatsuru R, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography in assessing the cause of acute pancreatitis in children. *Pancreas* 2001;2:196-9.
22. Tiao M, Chuang J, Ko S, Kuo H, Liang C, Chen C, et al. Pancreatitis in children: clinical analysis of 61 cases in southern Taiwan. *Chang Gung Med J* 2002;25:162-8.
23. Mileusnic D, Donogue E, Lifschultz B. Pathological case of the month: sudden death in a child as a result of pancreatitis during valproic acid therapy. *Pediatr Pathol Mol Med* 2002;5:447-84.
24. Sultan M, Werlin S, and Venkatasubramani N Genetic Prevalence and Characteristics in Children With Recurrent Pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54: 645–650
25. Chiari H. Uber Selbsverdauung des menschlichen Pankreas. *Zeitschrift fir Heilkunde* 1896;17:69-96.
26. Bettinger J, Grendel J. Intracellular events in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Pancreas* 1991;6 (Supl 1): S2-6.
27. Brodrick J, Geokas M, Largman C, Fassett M, Johnson J. Molecular forms of immunoreactive pancreatic cationic trypsin in pancreatitis patients. *Am J Physiol* 1979; 5:E474-80.
28. Witt H, Luck W, Hennies HC, Classen M, Kage A, Lass U, et al. Mutations in the gene encoding the serine protease inhibitor, Kazal type I are associated with chronic pancreatitis. *Nat Genet* 2000;25:213-6.
29. Kume K, Masamune A, Mizutamari H, Kaneko K, Kikuta K, Satoh M, et al. Mutations in the serine protease inhibitor Kazal Type 1 (SPINK1) gene in Japanese patients with pancreatitis. *Pancreatology* 2005;5(4-5):354-60.
30. Kandula L, Lowe M. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers. *J Pediatr* 2008;152:106-10.
31. Guelrud M, Morera C, Rodriguez M, Rodríguez M, Prados J, Jaen D, et al. Sphincter of Oddi dysfunction in children with recurrent pancreatitis and anomalous pancreaticobiliary union: an etiologic concept. *Gastrointest Endosc* 1999;50:194-9.
32. Steer M, Waxman I, Freedman S. Chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 1995;332:1482-90.
33. Etemad B, Whitcomb D. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001;120:682-7.

34. Hernández H, Lazo del Vallin S, Moutary I. The value of pancreatogram in chronic pancreatitis diagnosed by endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *J Pancreas* 2004;5:25-31.
35. Fleisher A, Parker P, Kirchner S, James A. Sonographic findings of pancreatitis in children. *Radiology* 1983;146:151-5.
36. Clarien P, Houser N, Meyer P. Value of contrast enhanced computerized tomography in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1988;155:457-66.
37. Mao-Meng T, Jiin-Haur C, Sheung-Fat K, Hsin Web K, Chi-Di L, Chao-Long C. Pancreatitis in children: clinical analysis of 61 cases in southern Taiwan. *Chang Gung Med J* 2002;25:162-8.
38. Shanmugam V, Beattie G, Yule S, Reid W, Loudon M. Is magnetic cholangiopancreatography the new gold standard in biliary imaging?. *The British Journal of Radiology* 2005;78:888-93.
39. DeBanto J, Goday P, Pedroso M, Iftikhar R, Fazel A, Nayyar S. Acute pancreatitis in children. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:1726-31.
40. Fabre A, Petit P, Gaudart J, Mas E, Vial J, Olives J, et al. Severity scores in children with acute pancreatitis. *J pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55:266-7.
41. Lautz T, Turkel G, Radhakrishnan J, Wyers M, Chin A, Utility of the computed tomography severity index (Balthazar score) in children with acute pancreatitis. *J Pediatr Surg.* 2012;47:1185-91.
42. Curtis C, Kudsk K. Nutrition support in pancreatitis. *Surg Clin N Am.* 2007;87:1403-15.
43. Flores J, Exiga E, Morán S, Martín J, Yamamoto A, Acute pancreatitis in children with acute lymphoblastic leukemia treated with L-asparaginase. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009;31(10):790-3. doi: 10.1097/MPH.0b013e3181b794e8.
44. Al-Rashdan A, Leblanc J, Sherman S, McHenry L, Hewitt J, Al-Haddad M. Role of Endoscopic Ultrasound for Evaluating Gastrointestinal Tract Disorders in Pediatrics: A Tertiary Care Center Experience. *J pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51: 718–722)
45. Stabuc B, Drobne D, Ferkolj I, Gruden A, Jereb J, Kolar G, Mlinaric V, Mervic M, Repse A, Stepec S, Markovic S. Acute biliary pancreatitis: detection of common bile duct stones with endoscopic ultrasound. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008 Dec;20(12):1171-5.
46. Alarcon C, Ávila M, Tajmuchi V. Pancreatitis aguda, *Rev Chil Pediatr* 2008; 79 (5): 516-521.
47. Mekitarian E, Werther Carvalho B, Duarte F. Acute pancreatitis in pediatrics: a systematic review of the literature. *J Pediatr (Rio J).* 2012;88(2):101-14.
48. González J, Moreno M, Manzanares J, Vegas A, Martínez E. Nutrición artificial en pacientes pediátricos con pancreatitis aguda. *Acta Pediatr Esp.* 2010; 68(10): 503-08
49. Lucidi V, Alghisi F, Dall'Òglio L, D'Àpice M, Monti L, De Angelis P, Gambardella S, Angioni A, Novelli G. The etiology of acute recurrent pancreatitis in children. A Challenger for pediatricians. *Pancreas.* 2011, 40 (4): 517-21.
50. Minen et al. Acute and recurrent pancreatitis in children: exploring etiological factors. *Sacnd J Gastroentero.* 2012, 47: 1501-04.

51. Masaim et al. Update to the Management of pediatric acute pancreatitis: Highlighting areas in need of research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, 58: 689-93.
52. Bai H, Lowe M, Husain S. What have we learned about acute pancreatitis in children? *Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2011, 52:262-70.
53. Werlin S, Kugathasan S, Cowan B. Pancreatitis in children. *Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2003, 37:591-95.
54. Coffey M, Nightingale S, Ooi C. Serum lipasa as an early predictor of severity in pediatric acute pancreatitis. *Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56: 602-8.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE COLECCIÓN DE DATOS.

Ficha de Identificación

Apellido paterno, materno y Nombre		
Genero		Edad
Fecha de ingreso	Fecha de egreso	Dx. Ingreso
Días estancia	Antecedentes familiares	Dx. Egreso

Datos Clínicos al ingreso

Dolor Abdominal	Sí No	Náuseas	Sí No	Vómitos	Sí No
Fiebre	Sí No	Ileo	Sí No	Edo. Nutricional P/E, T/E, P/T	
Ictericia	Si No	Antecedentes Infección		Sí No	
Traumatismo	Sí No	Ingesta de fármacos Sí No			
		Nombre de fármaco			

Enzimas pancreáticas

Enzimas	Ingreso
Amilasa (U/L)	
Lipasa (U/L)	

Estudios de laboratorio al ingreso

Leucocitos (miles/ μ l)	Hb (g/dl)	Htc (%)
Glucosa (mg/dl)		
Bilirrubina indirecta	Bilirrubina directa	Bilirrubina total
Calcio (mg/dl)		

	Colesterol (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)
--	--------------------	-----------------------

Ingreso a UTIP	Sí	No	NPT	Sí	No
			Intervención quirúrgica		
Complicaciones					
Colangiopancreatografía endoscópica		Sí	No	Fecha	
Hallazgos.					
Páncreas					
Vías biliares					

USG	Sí	No	Fecha	Cálculos biliares	Sí	No
Interpretación y fecha						
Tomografía Computada		Sí	No	Fecha		
Interpretación y fecha						
USG endoscópico	Sí	No	Fecha	Cálculos biliares	Sí	No
Interpretación y fecha						
Colangiografía resonancia		Sí	No	Fecha		
Interpretación y fecha						

ANEXO 2

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2014				2015											
	S E P	O C T	N O V	D I C	E N E	F E B	M A R	A B R	M A Y	J U N	J U L	A G O	S E P	O C T	N O V	D I C
1	X	X	X													
2				X	X	X	X									
3								X	X	X						
4											X					
5											X	X				
6												X	X	X		
7														X	X	
8															X	
9																X

1. Recopilación bibliográfica.
2. Elaboración del protocolo.
3. Diseño de los instrumentos.
4. Presentación del protocolo al comité de investigación.
5. Presentación del protocolo con correcciones al comité de investigación.
6. Recopilación de los datos.
7. Procesamiento de los datos.
8. Análisis de la información.
9. Entrega de tesis.