

## Pancreatitis aguda recurrente en pediatría: características y factores de riesgo

Jader M. Perdomo Muñoz<sup>1</sup> , Silvia Morise<sup>1</sup> , María B. Pallitto<sup>2</sup> , Oscar Patiño<sup>1</sup> , Gonzalo Ortiz<sup>1</sup> , Georgia Silvestri<sup>1</sup> , Gabriela Messere<sup>1</sup> , Román Bigliardi<sup>1</sup> 

### RESUMEN

La pancreatitis aguda recurrente (PAR) afecta al 15-36 % de los niños con pancreatitis aguda (PA) y puede evolucionar a la cronicidad. Se realizó un estudio descriptivo de cohorte retrospectivo, en pacientes de 1-18 años, para determinar etiología y evolución de la PAR. Se incluyeron 12 pacientes con PAR de un total de 79 con PA, se recolectaron datos demográficos, etiológicos, clínicos, analíticos e imagenológicos. Los resultados mostraron que la mediana de edad fue para PAR 11 años y para PA 13 años. No hubo diferencias significativas de sexos ni gravedad inicial. Se encontraron asociaciones significativas en percentil de peso, hallazgos ecográficos y estudio genético. Estos factores pueden influir en la progresión de la PAR. La litiasis biliar fue la etiología más común en ambos grupos. El enfoque multidisciplinario permite evitar su progresión a la cronicidad.

**Palabras clave:** pancreatitis; recurrencia; pediatría; litiasis.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10437>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10437>.eng

**Cómo citar:** Perdomo Muñoz JM, Morise S, Pallito MB, Patiño O, Ortiz G, Silvestri G, et al. Pancreatitis aguda recurrente en pediatría: características y factores de riesgo. *Arch Argent Pediatr.* 2025;e202410437. Primero en Internet 23-ENE-2025.

<sup>1</sup> Servicio de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. El Palomar, Argentina; <sup>2</sup> Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para Román Bigliardi:** [rnbigliardi@gmail.com](mailto:rnbigliardi@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

**Recibido:** 14-5-2024

**Aceptado:** 15-11-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda recurrente (PAR) se define según INSPPIRE (International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In search for a cure) como dos o más episodios de pancreatitis aguda (PA) con resolución completa del dolor o normalización completa de enzimas pancreáticas antes del diagnóstico del próximo episodio, independientemente del tiempo transcurrido entre episodios de PA.<sup>1</sup> La PAR se presenta en un 15-36 % de los niños con PA.<sup>2</sup> Actualmente, estudios genéticos y moleculares juegan un papel relevante en la búsqueda etiológica de las PAR. Conocer los métodos diagnósticos y los tratamientos son fundamentales para evitar el dolor recurrente y la insuficiencia pancreática irreversible.

## OBJETIVO

Describir las características de la PAR en pediatría e identificar los factores de riesgo.

## POBLACIÓN Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo de cohorte retrospectivo, de pacientes de 1-18 años de edad atendidos en el Servicio de Gastroenterología Pediátrica de nuestra institución, con diagnóstico de PA y PAR entre el 2016 y el 2023. Se recolectaron datos demográficos (sexo, edad), clínicos (peso, talla), etiológicos (litiásicas, idiopáticas, metabólicas, genéticas, autoinmune, tóxico-medicamentosas), requerimiento de hidratación parenteral (volumen mayor a 1500 ml/m<sup>2</sup>), datos bioquímicos (amilasemia mayor a 600 UI y recuento de glóbulos blancos superior a 15 000/mm<sup>3</sup>), imagenológicos, con ecografía patológica inicial (edema focal o difuso) y/o en la tomografía a las 72 horas del primer episodio de PA (agrandamiento pancreático focal o difuso, inflamación peripancreática y porcentaje de necrosis pancreática), grados de gravedad de PA (leve, moderada, grave<sup>1</sup>) y el requerimiento de terapia intensiva pediátrica. El seguimiento de los pacientes desde el primer episodio de PA se realizó semanalmente durante 2 meses; posteriormente, quincenal durante 2 meses, mensual durante 3 meses y, luego, trimestral según clínica y laboratorios de control. Las variables se compararon entre PA y PAR, mediante la prueba exacta de Fisher se consideró estadísticamente significativo  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó con el software estadístico STATA 14.

El estudio fue aprobado por el Comité de

Ética en Investigación del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas (Código de registro 716) y desarrollado de acuerdo a lo establecido por la Declaración de Helsinki y la Resolución Ministerial 1480/11.

## RESULTADOS

Se seleccionaron todos los pacientes con diagnóstico de PA durante el período 2016-2023 (total 79). El 63,3 % (n = 50) fueron mujeres; el 9,4 % (n = 6) desarrollaron PAR ( $p = 0,23$ ). La mediana de edad de PA fue de 13 años (RIC<sub>25-75</sub> 10-14).

Los pacientes fueron seguidos durante una mediana de 3,5 meses (mínimo 1 y máximo 12). El 15 % (n = 12) desarrolló PAR durante este período (2016-2023), con una mediana de edad de 11 años. El 67 % de las PAR (8/12) se presentó antes de los 6 meses del primer episodio de PA; la media de progresión fue 5,3 meses.

La mayoría de los pacientes tenían percentil de peso mayor a 90 y amilasemia mayor a 600 UI/ml; el recuento de glóbulos blancos menor a 15 000/mm<sup>3</sup> fue el más frecuente en ambos grupos (*Tabla 1*).

En ambos grupos, la mayoría de los pacientes requirió hidratación parenteral mayor de 1500 ml/m<sup>2</sup>. El ingreso a unidad de terapia intensiva fue necesario en trece pacientes con PA; de ellos, solo uno presentó PAR.

De los pacientes con un único episodio PA, dos tuvieron etiología tóxico-medicamentosa (1 por azatioprina y 1 por 6-mercaptopurina); ambos normalizaron la amilasa una vez suspendida.

En tres pacientes se constató PA al momento del debut de enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal y diabetes tipo 1). Los tres normalizaron amilasa al controlar la enfermedad de base.

Doce pacientes presentaron PAR; la etiología litiásica fue la más frecuente (n = 6). Un paciente presentó origen metabólico con hiperquilomicronemia familiar. Otro paciente presentó obstrucción no litiásica por gastroyeyuno anastomosis con doble exclusión pilórica. Solo en cuatro pacientes no se detectó la etiología, se realizó el estudio genético con panel de pancreatitis, *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)*, *serine protease inhibitor Kazal-type 1 (SPINK1)*, *protease serine 1 (PRSS1)* y *cationic trypsinogen by chymotrypsin C (CTRC)*. En dos pacientes se halló afectación

**TABLA 1. Comparación entre pancreatitis aguda y pancreatitis aguda recurrente**

Factores	PA (n = 67) (100 %)	PAR (n = 12) (100 %)	p
Edad mediana en años (rango)	13 (1 a 18)	11 (5 a 17)	
Sexo femenino	44 (65 %)	6 (50 %)	0,23
Ecografía (patológica)	25 (37 %)	10 (83 %)	0,02
TAC (necrosis)	8 (12 %)	1 (8 %)	0,58
UTIP	12 (18 %)	1 (8 %)	0,36
Peso (percentil >90)	30 (45 %)	11 (92 %)	0,002
Plan hidratación inicial >1500 ml/m <sup>2</sup>	51 (76 %)	11 (92%)	0,21
Amilasa >600 U/l	39 (58 %)	10 (83 %)	0,08
Leucocitosis >15 000/mm <sup>3</sup>	28 (42 %)	3 (25 %)	0,22

PA: pancreatitis aguda; PAR: pancreatitis aguda recurrente; TAC: tomografía axial computarizada; UTIP: unidad de terapia intensiva pediátrica.

del gen *CFTR*; en uno, *SPINK1*, y un paciente fue negativo, asumido como idiopático (Tabla 2).

La ecografía fue patológica en 35 de 79 pacientes con PA y en 10 de 36 con PAR. La tomografía de abdomen se realizó solo en 27 pacientes a las 72 horas del primer episodio de PA, para descartar compromiso pancreático grave (Tabla 3).

Ningún paciente con PAR presentó grados de gravedad moderada ni grave (Tabla 4).

No hubo diferencias estadísticamente significativas con respecto al sexo, gravedad inicial, hallazgos bioquímicos, necrosis pancreática en TAC e hidratación intravenosa inicial. Se encontró que la progresión de PA a PAR fue estadísticamente significativa en pacientes con percentil de peso >90 % ( $p = 0,002$ ), en los que tenían ecografía con hallazgos patológicos en el primer episodio ( $p = 0,02$ ) y en aquellos con etiología de causa genética ( $p = 0,014$ ).

**TABLA 2. Etiología**

Etiología	PA (n = 67)	PAR (n = 12)
Litiásica	50 (74,6 %)	6 (50 %)
Genética	-----	3 (25 %)
Metabólica	2 (3 %)	1 (8,3 %)
Tóxico/medicamentosa	2 (3 %)	0 (0 %)
Idiopática	7 (10,4 %)	1 (8,3 %)
Autoinmune	3 (4,4 %)	0 (0 %)
Obstructiva no litiásica	3 (4,4 %)	1 (8,3 %)

PA: pancreatitis aguda; PAR: pancreatitis aguda recurrente.

**TABLA 3. Resultados de tomografía de abdomen a las 72 horas**

TAC 72 horas	PA (n = 21)	PAR (n = 6)
Normal	3	2
Agrandamiento pancreático focal o difuso	3	1
Inflamación peripancreática	6	2
Presencia de quiste	1	
Necrosis pancreática	8	1

TAC: tomografía axial computarizada; PA: pancreatitis aguda; PAR: pancreatitis aguda recurrente.

TABLA 4. Clasificación según gravedad

Clasificación	PA (n = 67)	PAR (n = 12)
Leve	56	12
Moderada	8	0
Grave	3	0

PA: pancreatitis aguda; PAR: pancreatitis aguda recurrente.

## DISCUSIÓN

La PA en pediatría ha aumentado en los últimos años, con una incidencia reportada de 13/100 000 niños.<sup>2</sup> Al ser una enfermedad multifactorial, tiene varias presentaciones clínicas y diferentes desencadenantes para desarrollar una PAR. Cerca del 15 % al 36 % de las PA desarrollan una PAR.<sup>3</sup> En nuestra población, predominó el sexo femenino (63 %) en el primer episodio de PA, a diferencia de lo descrito por Sweeny KF *et al.*<sup>2</sup>

La etiología de la PA varía según la edad. La enfermedad biliar, el traumatismo abdominal y la ingesta de medicamentos son las causas más frecuentes en adultos en Latinoamérica.<sup>4</sup> En la población pediátrica, la mayor incidencia es la enfermedad biliar e idiopática,<sup>5</sup> como sucede en nuestra casuística.

La media de progresión de PA a PAR fue 5,3 meses, diferente de lo que reportan otros estudios (3 meses).<sup>2</sup>

La mitad de nuestros pacientes con PAR tenían el antecedente de PA secundario a litiasis biliar, en los que se había diferido la cirugía más de 4 semanas. Esto último fue un factor predisponente del segundo episodio de PA, tal como han descrito Vázquez-Frias R *et al.*<sup>5</sup> Esta observación motivó el cambio en el tiempo quirúrgico de la colecistectomía, que se realizó antes de la externación de los siguientes pacientes en su primer episodio de PA en nuestra institución.

Investigar la causa de la PAR permite prevenir la cronicidad y la insuficiencia pancreática, tal como han descrito Liu QY *et al.* en el informe del INSPPIRE. Las variantes genéticas patógenas (*PRSS1*), la mayor edad en el primer episodio de PA y la ausencia de factores de riesgo tóxicos/metabólicos se asociaron a una progresión más rápida a insuficiencia pancreática.<sup>6</sup>

En nuestro estudio, el índice de masa corporal en obesidad se identificó como un factor de riesgo de la forma recurrente, igual que describen Sweeny K.F *et al.*<sup>2</sup>

La pancreatitis autoinmune tiene una baja incidencia, de 0,71 a 0,82/100 000 niños;<sup>7,8</sup> en

nuestra serie no encontramos ningún caso, aunque tres pacientes presentaron PA en el debut de enfermedades autoinmunes.

La literatura reporta que los factores de causa genética más frecuentes son el gen *PRSS1* que codifica para tripsina 1 y aumenta la conversión autocatalítica de tripsinógeno en tripsina activa, causando una activación prematura de tripsinógeno intrapancreático que altera el equilibrio de las proteasas y sus inhibidores. La mutación de otros genes presenta alteración en la función inhibitoria, los cuales son el *SPINK1*;5q32, *CFTR*;7q31.2 y *CTRC*;1p36.21.<sup>9,10</sup>

Además, se describe que los pacientes con alteración en el *SPINK1* tienen mayor riesgo de desarrollar pancreatitis crónica.<sup>6</sup>

Dentro de las probables etiologías relacionadas con la PAR, deben investigarse trastornos del metabolismo de los lípidos como la hiperquilomicronemia familiar.<sup>6</sup> En nuestra investigación, encontramos solo una paciente con este diagnóstico.

Según la clasificación de Atlanta, las pancreatitis pueden ser:

Leves: no presentan complicaciones locales o sistémicas, se resuelven en la primera semana.

Moderadas a graves: presencia de insuficiencia orgánica transitoria (menor a 48 horas), o complicaciones locales (coleciones líquidas o necrosis), o sistémicas (exacerbación de enfermedades previamente diagnosticadas).

Graves: presencia de insuficiencia orgánica única o múltiple que persiste más allá de las 48 horas.<sup>1,11</sup>

En nuestra experiencia, la gravedad del primer episodio PA no influyó en la evolución de la PAR, y ninguno de nuestros pacientes desarrolló insuficiencia pancreática crónica.

Mirza N, y colaboradores<sup>12</sup> encontraron que las alteraciones ecográficas más comunes fueron páncreas agrandado y edematoso, y estaban presentes hasta en el 70 % de los pacientes con PA. En nuestra serie, el 41 % de los pacientes presentaron lesión focal o edema difuso en la ecografía, con una mayor incidencia

en PAR, siendo este hallazgo estadísticamente significativo.

## CONCLUSIÓN

Si bien la PAR es infrecuente, su incidencia ha aumentado en los últimos años en la población pediátrica. La obesidad es uno de los principales factores de riesgo. Es necesario implementar el seguimiento de estos pacientes para facilitar el diagnóstico de otros factores que puedan estar implicados, como la litiasis y las alteraciones genéticas. Es importante establecer el tratamiento quirúrgico oportuno para evitar la progresión a la cronicidad y a la insuficiencia pancreática. ■

## REFERENCIAS

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102-11.
2. Sweeny KF, Lin TK, Nathan JD, Denson LA, Husain AZ, Hornung L, et al. Rapid progression of acute pancreatitis to acute recurrent pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(1):104-9.
3. Mortarini MA, Hincapie Butto J, Basso S, Rocca A. Pancreatitis recurrente en pediatría: serie de casos. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(4):e322-5.
4. Guidi M, Curvale C, Pasqua A, Hwang HJ, Pires H, Basso S, et al. Actualización en el manejo inicial de la pancreatitis aguda. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2019;49(4):307-23.
5. Vázquez-Frias R, Rivera-Suazo Y, Aguayo-Elorriaga AK, Alfaro-Bolaños JE, Argüello-Arévalo GA, Cadena-León JF, et al. The Asociación Mexicana de Gastroenterología consensus on the diagnosis and treatment of acute pancreatitis in children and adolescents. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2023;88(3):267-81.
6. Liu QY, Abu-El-Hajja M, Husain SZ, Barth B, Bellin M, Fishman DS, et al. Risk Factors for Rapid Progression From Acute Recurrent to Chronic Pancreatitis in Children: Report From INSPPIRE. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;69(2):206-11.
7. Mortarini A, Hincapie J, Rocca A. Pancreatitis autoinmune en pediatría. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(3):e229-33.
8. Scheers I, Palermo JJ, Freedman S, Wilschanski M, Shah U, Abu-El-Hajja M, et al. Autoimmune pancreatitis in children: characteristic features, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(10):1604-11.
9. Lucidi V, Alghisi F, Dall'Oglio L, D'Apice MR, Monti L, De Angelis P, et al. The etiology of acute recurrent pancreatitis in children: a challenge for pediatricians. *Pancreas*. 2011;40(4):517-21.
10. Rivera Rivera ED. Pancreatitis, genes y autotrasplante de islotes: actualizaciones y nuevos horizontes. *Rev Gastroenterol Perú*. 2017;37(2):156-61.
11. Ortiz Morales CM, Girela Baena EL, Olalla Muñoz JR, Parlorio de Andrés E, López Corbalán JA. Radiología de la pancreatitis aguda hoy: clasificación de Atlanta y papel actual de la imagen en su diagnóstico y tratamiento. *Radiología*. 2019;61(6):453-66.
12. Mirza N, Mehta S, Kumar K, Malhotra S, Sibal A. Clinical Profile of Acute Pancreatitis in Children and Adolescents from a Single Center in Northern India. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2023;28(1):35-40.