Pancreatitis aguda grave y pseudoquiste pancreático por uso de drogas en niños. Presentación de tres casos clínicos y revisión de la literatura

Carina Vaca Z.¹, Paul Harris D.², Francisco Barriga C.³, Andrés Castillo M.⁴, Tomás Mesa L.⁵, Cristián García B.⁶, Cristián Varela⁶

Resumen

La incidencia de pancreatitis aguda grave asociada a medicamentos, una patología inhabitual en niños, ha aumentado con relación al mayor uso de ciertas drogas. Se presentan tres niños con pancreatitis aguda grave inducida por drogas (ácido valproico y asparaginasa), que evolucionaron hacia la formación de pseudoquistes pancreáticos. Los tres niños requirieron manejo médico en la Unidad de Cuidados Intensivos, necesitando uno de ellos manejo quirúrgico de los pseudoquistes pancreáticos. Se realiza una revisión del tema tanto en la literatura nacional como internacional. Se discute la etiología, formas de presentación, métodos de diagnóstico más adecuados y manejo actual tanto de la pancreatitis aguda grave como de la pancreatitis aguda con formación de pseudoquistes en niños.

(Palabras clave: pancreatitis aguda, drogas, ácido valproico, asparaginasa, pseudoquistes.)

Severe acute pancreatitis and pancreatic pseudocyst formation caused by drugs in children. Presentation of three clinical cases and review of the literature

Acute severe pancreatitis associated with drugs is an uncommon disorder in children but its incidence is increasing with more extensive use of certain drugs. We present three children with severe drug induced pancreatitis caused by valproic acid and L-asparaginase who developed pancreatic pseudocysts. The children required medical supportive therapy in the Intensive Case Unit and one needed surgical intervention for the pseudocyst. National and international reports were reviewed. The aetiology, clinical presentation, diagnostic methods and current management of acute severe pancreatitis and pseudocysts in children are discussed.

(Key words: acute pancreatitis, drugs, valproic acid, asparaginase, pseudocysts.)

Correspondencia a Dr. Paul Harris, e.mail: pharris@med.puc.cl

Trabajo recibido el 16 de octubre de 2000, aceptado para publicación el 20 de marzo de 2001.

Médico Pediatra, ex residente de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Médico. Departamento de Pediatría, Sección de Gastroenterología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

^{3.} Médico. Sección de Oncología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

^{4.} Médico. Sección de Cuidados Intensivos, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de

^{5.} Médico. Sección de Neurología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

^{6.} Médico. Departamento de Radiología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es generalmente de evolución benigna en pediatría. siendo la forma grave una presentación inhabitual. Aun cuando los factores etiológicos difieren en forma importante de los presentes en la edad adulta, como la litiasis biliar y el alcoholismo, se desconocen las causas de esta aparente mayor benignidad de la PA en niños. Entre los factores etiológicos frecuentemente asociados a PA en pediatría, destacan ciertos medicamentos.

Si la PA grave es inusual en pediatría, la formación de pseudoquistes pancreáticos (PP) es aún más infrecuente y ocurre en el 10 a 17% de los casos de PA en niños^{1, 2}. El manejo terapéutico de la PA grave y de los PP en pediatría se ha basado en la experiencia en pacientes adultos, donde existen aún algunas controversias en la resolución de los PP3. Una alternativa terapéutica efectiva es el drenaje percutáneo bajo visión directa por ultrasonografía (US) o por tomografía computarizada (TC), permitiendo evitar o retrasar la cirugía. Adicionalmente nuevas estrategias como el uso de análogos de la somatostatina como el octreótido (Oc) y el uso de alimentación enteral agresiva vía naso-yeyunal, han permitido mejorar el pronóstico de esta enfermedad. Presentamos 3 casos clínicos, de pacientes pediátricos con diagnóstico de PA grave, asociada al uso de drogas, que evolucionaron hacia la formación de PP y que fueron sometidos

a una combinación de tratamiento médico, percutáneo (guiado por imágenes) y quirúrgico.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1. Paciente de 4 años, de sexo masculino, con antecedentes de convulsiones febriles, en tratamiento con ácido valproico (AV) durante los 2 últimos años. Tres días previos al ingreso, el niño inicia un cuadro de dolor abdominal difuso, de intensidad progresiva, acompañado de vómitos, sin fiebre y sin antecedente de traumatismo. Se solicita una US abdominal, que muestra ascitis como única alteración; no fue posible evidenciar el páncreas por abundante meteorismo intestinal. Ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico (UCIP) con compromiso del estado general, deshidratado y mal perfundido, con un abdomen blando, depresible pero sensible a la palpación profunda. Dentro de los exámenes destacaba un hemograma con 18 900 x mm³ glóbulos blancos, con desviación a izquierda y velocidad de sedimentación de 1 mm/h, tiempo de protrombina de 51%, gases arteriales con un pH de 7.38 y un BE de -6, amilasemia de 1 497 UI/L, pruebas de función hepática normales, niveles de AV normales y una TC de abdomen mostró hallazgos compatibles con PA (pancreatitis grado E), con necrosis de un tercio del páncreas, líquido libre en peritoneo y derrame pleural bilateral

> (figura 1). Se estableció el diagnóstico de una PA probablemente secundaria al uso de AV y se descartó la posibilidad de traumatismo y maltrato con una cuidadosa anamnesis, evaluación familiar y estudio radio-

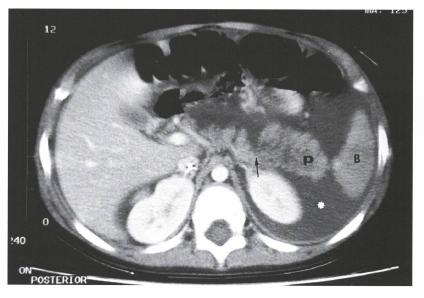


Figura 1: TC abdominal muestra el páncreas (p) aumentado de tamaño, con una solución de continuidad a nivel del cuerpo (flecha) y ascitis (*). B: bazo.

lógico esquelético. Evolucionó febril, con compromiso de conciencia, abdomen en tabla y ruidos hidroaéreos abolidos. Se conectó a ventilación mecánica, con monitoreo invasivo, ayuno, dopamina, famotidina, lactulosa, y se comenzó con terapia específica con Oc (5 ug/kg/día, ev). Se suspendió el AV desde el momento del ingreso, siendo reemplazado por fenobarbital.

Clínicamente presentó un estado de conciencia oscilante y hemodinamia estable. Se logra extubar al 5º día de hospitalización. El abdomen permaneció tenso, levemente distendido, con ascitis durante los primeros 4 días, disminuyendo la resistencia en forma progresiva en los días subsiguientes. Después de 7 días en la UCIP se trasladó a la Unidad de Cuidados Intermedios. Se mantuvo con nutrición parenteral durante 15 días, iniciando alimentación por vía enteral al 12º día por sonda naso-yeyunal, con ADN al 15% en infusión continua, con volúmenes de 500 cc/m², que se aumentaron progresivamente con buena tolerancia. Al día siguiente de comenzar a utilizar la vía enteral presentó deposiciones por primera vez. En el día 14º comenzó a alimentarse por boca con una dieta hipograsa, mostrando buena tolerancia oral. Recibió Oc durante los 12 días que permaneció en ayunas. Se realizó un control al 10º día de hospitalización con TC abdominal, que mostró múltiples colecciones peripancreáticas compatibles con pseudoquistes (figura 2).

Los exámenes de laboratorio revelaron una tendencia a la hipocalcemia, hipomagnesemia, hipokalemia e hipoalbuminemia, que requirió seguimiento y corrección en forma frecuente. El resto del perfil bioquímico se mantuvo en rango normal, incluyendo creatininemia y BUN. La amilasemia llegó a un valor máximo de 1 497 UI/L, al día siguiente de 1 092 UI/L, disminuyendo hasta alcanzar un valor de 172 UI/L al 4º día después del ingreso. La lipasemia ascendió a 875 UI/L a los 8 días de ingresado, con un descenso hasta 660 UI/L 3 días previo al alta. Se dio de alta después de 20 días de hospitalización, en buenas condiciones generales, con dieta hipograsa y control ambulatorio. Se mantuvo el seguimiento con control cada 3 meses. El niño ha evolucionado hacia una total recuperación de su cuadro sin ninguna secuela después de un año de seguimiento.

Caso 2. Paciente de 9 años, de sexo masculino, portador de un linfoma linfoblástico mediastínico diagnosticado en enero de 1999. Recibió quimioterapia de inducción con prednisona, vincristina, daunorrubicina y asparaginasa (ASP) durante 4 semanas. Al final de este período presentó un cuadro de neutropenia febril, con foco enteral, caracterizado por intenso dolor abdominal. Fue hospitalizado y se inició tratamiento con cefotaxima, cloxacilina y metronidazol, cambiándose al octavo día, a vancomicina y ciprofloxacino por persistencia de fiebre.

Una semana después se añadió anfotericina al aislarse Candida albicans en urocultivo. Evolucionó clínicamente con gran hepatomegalia y ascitis, presentando aumento de enzi-

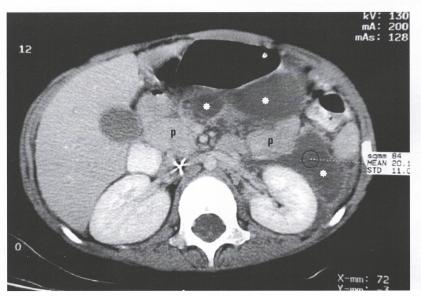


Figura 2: TC abdominal muestra el páncreas (p) de contornos irregulares y existen varias imágenes hipodensas, de contenido líquido, una de ellas en el saco menor, compatibles con pseudo-quistes (*).

mas hepáticas, hipoalbuminemia y alteración de las pruebas de coagulación. Se realizó TC toraco-abdominal que demostró hepatomegalia, ascitis y una imagen compatible con un pseudoquiste de gran tamaño en el saco menor, que comprimía estómago (figura 3a,b). No se encontraron células neoplásicas ni levaduras en punción de liquido ascítico. Durante su evolución se agregó compromiso del estado general e insuficiencia respiratoria, con imágenes radiológicas compatibles con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), por lo que fue conectado a ventilación mecánica y manejado con drogas vasoactivas.

Con diagnóstico de PA, se inició precozmente nutrición enteral al tercer día con ADN de adulto al 11% a través de una sonda na-



soyeyunal en forma de infusión continua. Como terapia específica el paciente recibió Oc endovenoso 5 ug/kg/día, dividido cada 12 horas, por 14 días. Se realizó biopsia hepática percutánea que mostró esteatosis hepática panlobulillar de gota gruesa sin signos tumorales ni inflamatorios. Por persistir febril a pesar del tratamiento antibiótico de tercera línea (vancomicina, amikacina e imipenem) además de completar el tratamiento antifúngico con anfotericina y fluconazol, y sin evidencias de otro foco infeccioso, se realizó seguimiento con US abdominal, encontrándose cambios de ecogenicidad en el pseudoquiste 2 semanas después de su visualización inicial. Se llevó a cabo una punción evacuadora dirigida por TC, obteniéndose 200 cc de líquido achocolatado e

instalándose drenaje. El citoquímico del líquido no mostró signos de infección y los cultivos fueron negativos. A los 20 días de instalado el drenaje se realizó una fistulografía, que mostró una cavidad anfractuosa, no comunicada al conducto de Wirsung, que se vació en forma adecuada, sin extravasación. Los exámenes de laboratorio mostraron una función hepática con signos de colestasia, pero con transaminasas solo discretamente elevadas y pruebas de coagulación normales. Tampoco hubo aumento de lipasa ni amilasa en plasma. Fue notoria una hipertrigliceridemia de difícil manejo, a pesar de suministrar NTP sin lípidos, con valores hasta 875 mg/dl, que en forma muy lenta fueron disminuyendo hasta valores de 150 mg/dl, al

Figura 3: TC abdominal muestra el páncreas aumentado de tamaño, con colecciones líquidas compatibles con pseudoquistes en el saco menor (*) y en el espacio pararrenal anterior izquierdo (cabeza de flecha negra) (3a), y de estructura interna heterogénea, con áreas de contenido líquido (cabeza de flecha blanca) (3b). El hígado muestra signos de esteatosis y la vesícula biliar contiene material denso en su interior.

momento del alta, 3 meses después de haber recibido la última dosis de ASP.

Desde el punto de vista respiratorio, estuvo conectado 5 días a ventilación mecánica, extubándose y pasando posteriormente a un sistema de mascarilla con CPAP, a un ritmo alternado de oxígeno por mascarilla común diurno y CPAP nocturno, logrando suspender el oxígeno una semana más tarde. Desde el punto de vista infeccioso se completó tratamiento para Candida albicans con anfotericina y fluconazol. El niño se trasladó a sala un mes después, en mejores condiciones generales, alimentándose parcialmente por boca, completando el resto del aporte por NTP, ventilando en forma independiente sin oxígeno, con menor distensión abdominal, discreta regresión de la hepatomegalia y de buen ánimo. Incluso se pudo reiniciar la quimioterapia realizando un nuevo ciclo antes del egreso hospitalario.

Durante sus siguientes ciclos de quimioterapia presentó reproducción de las colecciones en múltiples ubicaciones intrabdominales y retroperitoneales, requiriendo múltiples punciones evacuadoras e instalación de drenajes percutáneos bajo TC, más dos procedimientos quirúrgicos de aseo de las colecciones residuales. Esta combinación de tratamientos radiológicos y quirúrgicos evitó detener su tratamiento oncológico lográndose completar el mismo y dar de alta médica al niño un año después de su ingreso.

Caso 3. Paciente de 7 años, de sexo femenino, portadora de una leucemia linfoblástica aguda. Después de 3 dosis de ASP, en el 6º mes de tratamiento, inició dolor abdominal importante con dificultad respiratoria, náuseas y vómitos. Amilasemia previa a la dosis de ASP era normal. Se realizó TC abdominal que demostró necrosis masiva del páncreas grado E según criterio radiológico de Baltasar (esta clasificación cuantifica la magnitud de la necrosis por TC y le asigna un grado que va desde la A para las lesiones mínimas hasta la E para necrosis mayor a dos tercios del páncreas), con colecciones líquidas libres. En ese momento la amilasemia se elevó a 2 716 UI/L. Durante su evolución se agregó compromiso del estado general e insuficiencia respiratoria, que requirió traslado a la UCIP. Se diagnosticó PA necrótica, se inició nutrición parenteral al segundo día de evolución y Oc endovenoso 5 ug/kg/día, dividido cada 12 horas. Debido

a la masiva necrosis y estado de inmunosupresión por la quimioterapia se inició tratamiento antibiótico con vancomicina e imipenem. No obstante, la paciente inició fiebre persistente sin foco evidente por lo que se realizó un US abdominal, encontrándose colecciones líquidas agudas, sin organización ni constitución de pseudoquistes propiamente tales. A la tercera semana de evolución se realizaron 2 punciones evacuadoras dirigidas por TC en las colecciones ubicadas en las fosas ilíacas, obteniendo 50 cc de líquido claro. Debido a la ausencia de pus no se instaló drenaje. Los cultivos del líquido fueron negativos. Los exámenes de laboratorio mostraron una función hepática normal, pruebas de coagulación normales e hipertrigliceridemia transitoria. Al séptimo día se trasladó a sala y se inició ADN al 11% a través de una sonda naso-yeyunal en forma de infusión continua. Se logró suspender el oxígeno a la cuarta semana, y completó tratamiento antibiótico por 4 semanas. Un mes después de iniciado el cuadro, la niña está en mejores condiciones generales, alimentándose parcialmente por boca, completando el resto del aporte por NTP, ventilando en forma independiente sin oxígeno, y con leve distensión abdominal.

DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda es una entidad poco frecuente en pediatría, considerándose la formación de pseudoquistes en un porcentaje menor de ésta. En reportes recientes, se presentan los PP como la complicación más frecuente en niños con PA grave (10 a 17%), siendo el 38% de causa posttraumática4-8. En una serie de 42 niños con PA, el 23% desarrolló PP, de los cuales el 54% correspondía a PA secundaria a trauma1, 2. En contraste con los adultos, en los que la PA se asocia en el 80% de los casos a alcoholismo y enfermedades biliares, las etiologías más frecuente en niños son: infecciones (15%), trauma accidental y no accidental (maltratato) (20%) y uso de drogas (13%). Otras causas son enfermedad de las vías biliares (14%), idiopáticas (22%), misceláneas (11%), anomalías congénitas (5%) y otras exclusivas en niños (síndrome de Reye y fibrosis quística)^{2, 3}. La incidencia de pancreatitis secundaria a drogas es variable según los distintos grupos de trabajo^{3, 9-11},

con un rango de 2 a 15% del total de las PA en la población general. Los índices mayores en este rango de incidencia corresponden a subpoblaciones específicas, como lo son los niños portadores del virus VIH¹¹.

En la literatura nacional de los últimos 10 años solo encontramos 5 casos reportados de PP en adultos, 3 de ellos post-traumáticos^{12, 13} y 2 secundarios a pancreatitis crónica¹⁴. En edad pediátrica solo encontramos la publicación de un caso de sección traumática del páncreas¹⁵ y ningún caso de PP. Si bien la PA y el PP son entidades poco frecuentes, es necesario conocerlas debido al uso creciente de drogas que se han descrito asociadas a PA. En la literatura extranjera sí existen reportes de PP secundarios a PA por drogas en niños e incluso se describen 5 casos de PA por uso de ASP que requirieron intervención quirúrgica, como sucedió en nuestro segundo y tercer paciente^{1, 16, 17}. En debate se encuentran los criterios actuales para la definición de PP, que incluirían la ausencia de contenido purulento en su interior, la demostración de comunicación con el ducto pancreático y, aunque más discutido, la aparición de ellos después de 6 semanas del insulto original al páncreas, lo que no sucedió en nuestro primer paciente.

Es conocido que una complicación del uso de la ASP es el desarrollo de PA1, 7, 16, 17-19. A pesar del mecanismo de acción de esta sustancia citotóxica, que muestra una relativa selectividad con relación al metabolismo de las células malignas, algunos pacientes experimentan efectos tóxicos derivados de su uso. La incidencia PA por ASP es de 2 a 16% en pacientes que están siendo tratados por LLA y una variedad de otras neoplasias pediátricas^{1, 11,16, 18}. En ellos, la edad media de presentación es de 5,5 años de edad y la duración promedio de los síntomas es de 4 semanas¹⁸. El desarrollo de PA no se correlaciona a la dosis o duración de la terapia con ASP, lo que apoya que esta droga sea la causa de PA en nuestro segundo y tercer paciente. Existen menos casos publicados de PP como complicación de una PA por ASP en niños1,16, ya que en general esta droga se asocia a PA más leves. Encontramos descrito en la literatura extranjera, PP por PA grave secundaria a esta droga en dos pacientes pediátricos, uno de los cuales falleció debido a una complicación hemorrágica7. Si bien la hipertrigliceridemia se asocia con 25% de las PA en general²⁰, la observada en nuestros pacientes se puede deber al uso de ASP, ya que se describe como una de las alteraciones características que ella induce²¹. Se describe un aumento agudo y severo de triglicéridos (TG) plasmáticos entre los 8 y 14 días después de terminar la terapia²¹. Otros autores hallaron que se produciría una disminución de la lipoproteína A y un aumento de TG plasmáticos durante el tratamiento con ASP en pacientes con LLA, lo que se normaliza después de finalizado el mismo. Otras alteraciones asociadas a esta droga incluyen: elevación de la apoproteina B 100, disminución de las LDL y aumento de las VLDL.

La PA también constituye uno de los efectos indeseables más serios del uso de AV²³⁻²⁵. En Chile, en el único trabajo reciente sobre los efectos adversos del AV en niños, no se detectó ningún caso de PA. Es probable que la serie fuese reducida en tamaño y el tiempo de seguimiento insuficiente como para hallar esta complicación²⁶. El AV parece causar daño pancreático después de meses de uso, probablemente por acumulación de un metabolito tóxico³. Su toxicidad es mayor en pacientes con daño renal severo, en que aumenta el riesgo de desencadenar una PA²⁷. En nuestro paciente del caso 1, los niveles séricos normales contribuirían a considerar un efecto idiosincrático de esta droga. Es importante hacer notar que los signos de una PA inducida por AV pueden pasar inadvertidos en pacientes con daño neurológico²⁸.

Como forma de presentación de la PA, el dolor abdominal es el síntoma más frecuente^{1, 4, 9, 28}, acompañado muchas veces de vómitos. La enfermedad severa, caracterizada por un síndrome inflamatorio sistémico durante las primeras semanas y más tarde complicaciones locales como necrosis. pseudoquistes, abscesos y fístulas requiere de un manejo en UCIP29. Desafortunadamente, no existen criterios clínicos confiables y sensibles para objetivar la gravedad y el pronóstico en niños^{2, 30}. Los problemas respiratorios son comunes en la PA. La tendencia a la hipoventilación puede exacerbarse por la presencia de derrames pleurales basales y atelectasias. El SDRA como complicación es rara, pero potencialmente fatal. Usualmente estos pacientes requieren soporte ventilatorio²⁹. Los PP constituyen una complicación tardía que ocurre después de la segunda semana de la enfermedad y se debe plantear su diagnóstico cada vez que los síntomas no regresan¹. Con relación al laboratorio de la PA, si bien es cierto que los niveles séricos elevados de lipasa y amilasa realizados simultáneamente aportan una sensibilidadespecificidad de 90-95%³¹. sus niveles no se correlacionan con la severidad del cuadro. Weizman y col. ponen en evidencia que el tripsinógeno sérico tendría un rendimiento superior a la amilasemia en el diagnóstico temprano de la PA10. Existe el reporte de un niño con epilepsia y daño neurológico en tratamiento con AV, al que se le diagnosticó erróneamente una pancreatitis debido a la presencia de síntomas gastrointestinales con ascenso de la amilasa sérica; posteriormente se constató que eran en 90% de origen salival. Se ha planteado que la combinación de reflujo gastroesofágico y la ingesta de comprimidos de AV sin cubierta entérica, conllevan a una esofagitis ulcerativa y a absorción de amilasa luminal²⁵.

El estudio por imágenes es de gran valor en el diagnóstico de PA y sus complicaciones. La US abdominal es útil en la evaluación inicial de pacientes con sospecha de PA y debe realizarse dentro de las primeras 24 a 48 h²⁸. En niños, es particularmente útil debido a la ventana sónica provista por la relativa falta de tejido graso y por el gran tamaño del lóbulo hepático izquierdo³². Sin embargo, ocasionalmente la US puede ser normal en presencia de pancreatitis, cuando el páncreas no es visualizado por interposición de gas intestinal como ocurrió en el paciente 1. En nuestros pacientes la US ayudó a cuantificar la ascitis y a realizar un seguimiento de los PP. La TC debe efectuarse en todo paciente con PA grave, ya que juega un rol fundamental tanto en el diagnóstico como en el pronóstico de la PA. Es de especial valor en evaluar la extensión del proceso inflamatorio, la presencia de necrosis macroscópica o compromiso vascular. El reconocimiento de colecciones líquidas peripancreáticas o remotas es fundamental frente al paciente febril o séptico^{3, 6, 31, 33, 34}. En este caso, muchas veces es necesaria la punción diagnóstica guiada por TC o US. Si esta da salida a pus, se puede instalar un catéter de drenaje percutáneo, que puede ser el tratamiento definitivo. Una TC normal no permite descartar el diagnóstico de PA en fases tempranas34. En el caso de la pancreatitis necrotizante sin mejoría clínica, es esencial distinguir si el paciente está cursando con una necrosis aséptica o infectada del páncreas. El método de elección para ello es la punción con aguja fina dirigida por TC o US para decidir si es necesario ir al debridamiento quirúrgico al demostrar la infección²⁸.

No existe un tratamiento específico para la mayor parte de casos de PA. La terapia de soporte incluye fluidos EV, suprimir el agente agresor de ser posible, reposo gástrico con aspiración por sonda nasogástrica en aquellos niños con íleo o vómitos severos, soporte nutricional y analgesia. Los antibióticos se reservan para pacientes con infección documentada en una PA grave necrotizante³¹. El manejo de los PP es variable según sus características. Los pequeños y/o asintomáticos no requieren tratamiento específico (28), incluso si persisten más allá de 6 semanas. En general, un tercio de los PP en niños se resuelve con medidas conservadoras, mientras que aquellos sintomáticos deben ser descomprimidos por vía quirúrgica, radiológica o endoscópica, no habiendo consenso sobre la superioridad de alguna de estas técnicas. El manejo de los PP de gran tamaño (> 5 cm) depende de su comunicación con el conducto pancreático principal. Los PP no comunicantes se resuelven con drenaje o aspiración percutánea. Esta conducta se aplicó en nuestro paciente del caso 2 y 3. En tanto los comunicantes, suelen requerir la cirugía como terapia definitiva. En casos seleccionados se puede drenar por punción guiada por vía endoscópica, instalando un drenaje al PP^{5,35}. No existe aún una terapia médica probada que demuestre ser efectiva en la resolución o prevención de un PP. Hay estudios que sugieren beneficios con la somatostatina, bloqueadores H2 y otros. Existen anticuerpos monoclonales antineutrófilos que aún se hallan en etapa experimental en ratas para el tratamiento de la PA necrotizante³⁶. El octreótido es un octapéptido sintético de acción prolongada, análogo de la somatostatina. Su capacidad de disminuir las secreciones gastrointestinales, biliares y pancreáticas, como la de relajar la musculatura intestinal y menguar su motilidad, promueve la acumulación de líquido dentro del lumen intestinal. Esto facilita el manejo metabólico al disminuir la pérdida de fluidos, electrolitos y nutrientes. Se considera como un adyuvante en el manejo de fístulas, ya que al disminuir su débito, promovería el cierre de las mismas^{37, 38}. Encontramos el reporte de un niño de 5 años y medio portador de un PP por PA secundaria a ASP, en que se utilizó octreótido, con lo que se logró descomprimir el PP, sin necesidad de intervención quirúrgica, recuperándose por completo, con función pancreática posterior indemne y sin secuelas a largo plazo7. También se ha demostrado la utilidad del uso profiláctico de octreótido en disminuir significativamente la incidencia de fístulas pancreáticas, después de resecciones pancreáticas electivas38. Sin embargo, cabe destacar que existen algunos reportes en los que el cuadro de PA se desencadenó o se agravó después de la administración del octreótido por alteración de la función hepática, y un posible espasmo del esfínter de Oddi, efecto que se agravaría con el uso combinado con codeína⁴⁰. Los niños responden a dosis extremadamente bajas de análogos de la somatostatina. Dosis tan bajas como 5 ug/kg/día pueden producir dolor abdominal cólico importante y vómitos inmediatos. También puede ocasionar dolor en el sitio de infusión⁴⁰. Sin embargo, la falta de efectos adversos en pacientes pediátricos sometidos a terapias a largo plazo apoya su uso en esta población. Adicionalmente, los avances logrados en las UCI permite una terapia de soporte mejor y más racional que en años anteriores, contribuyendo a reducir la morbilidad en la forma grave de esta patología. Aún faltan trabajos que aporten mayor información con respecto al manejo, evolución y pronóstico de los PP en niños.

REFERENCIAS

- 1. Yeung Ch, Lee H, Huang M: Pancreatitis in children experience with 43 cases. Eur J Pediatr 1996; 155: 458-63.
- 2. Lerner A, Branski D, Lebenthal E: Pancreatic diseases in children. Pediatr Clin North Am 1996; 43: 125-56.
- 3. Steinberg W, Terner S: Acute pancreatitis. The New Engl J Med 1994; 28: 1198-1210.
- 4. Ziegler D, Long P, Philippart A: Pancreatitis in childhood. Ann Surg 1998; 207: 257-61.
- Vilarino A, Cano I, Jiménez M, Lozano F: Treatment of post-traumatic pancreatic pseudocyst by percutaneous Huisnan's drainage. Cir Pediatr 1995; 8: 40-3.
- Fernández MS, López A, Benloch C: Pancreatitis and pancretic pseudocyst in children: a 12 year experience. Cir Pediatr 1996; 9: 113-7.
- Garrington T, Bensard D, Ingram JD, Silliman CC: Successful management with octreotide of a child with L-asparaginase induced hemorrhagic pancreatitis. Med Pediatr Oncol 1998; 31: 127.

- 8. Weizman Z: Acute pancreatitis in childhood. Can J Gastroenterol 1997; 11: 249-53.
- 9. Stanley CJ, Marvin EA: Pancreatitis in childhood and adolescents. J Pediatr 1998; 91: 211-6.
- Weizman Z, Durie P: Acute pancreatitis in childhood. J Pediatr 1998; 113: 24-9.
- 11. Wilmink T, Frick TW: Drug induced pancreatitis. Drug Saf 1996; 14: 406-23.
- Espinza R, Aguilera H, Fernández F: Pseudoquiste traumático del páncreas en 2 casos. Rev Méd Chile 1992: 120: 923-6.
- Lasagna L, Castillo L: Pseudoquiste del p\u00e1ncreas postraumatismo abdominal cerrado. Rev Chil Cir 1990; 42: 182-4.
- Rossi R, Arextzabal X, Watkins G, Navarrete C: Pancreatitis crónica: una experiencia nacional reciente de su manejo quirúrgico. Rev Méd Chile 1997; 125: 911-6.
- Venturelli A, Sánchez A, Caro M: Sección traumática del páncreas. Rev Chil Pediatr 1992; 63: 106-9.
- Sadoff J, Huang S, Rosenfeld D, Ehunger L, Spregland N: Surgical pancreatic complications induced by L-Asparaginase. J Pediatr Surg 1997; 32: 860-3.
- Storr U, Deckenbach B, Hummer HP: Acute pancreatitis with formation of a pancreatic pseudocyst in a six month- old female infant. Klin-Padiatr 1993; 205: 370-2.
- Sahu S, Saika S: L-Asparaginase induced pancreatitis in childhood. Pediatr Hemat Oncol 1998; 15: 533-8.
- Parsons S, Skapek S, Neufeld E: Asparaginase-associated lipid anomalities in children with acute lymphoblastic leukemia. Blood 1997; 6: 1886-95.
- Pfau J: Pancreatitis aguda e hipertrigliceridemia. Rev Méd Chile 1989; 117: 907-9.
- Tozuka M, Yamauchi K, Hidaka H: Characterization of hypertrygliceridemia induced by L-Asparaginase therapy for ALL and malignant lymphoma. Ann Clin Lab Sci 1997; 27: 351-7.
- Halton JM, Nazir DJ, McQueen MJ, Barr RD: Blood lipid profile in children with acute lymphoblastic leukemia. Cancer 1998; 83: 379-84.
- 23. Murphy MJ, Lyon IW, Taylos JW: Valproic acid induced pancreatitis in an adult. Lancet 1981; 1: 41-2.
- König SA, Scones H, Blaker F, Boenigk E: Severe hepatotoxicity during valproate therapy. Epilepsia 1994; 35: 1005-15.
- Riikonen R: Misdiagnosis of pancreatitis during valproate treatment in gastro-oesophageal reflux. Arch Dis Child 1996; 75: 355.
- Devilat M, Blumel JE: Efectos colaterales del ácido valproico en crisis epilépticas infantiles y del adolescente. Rev Chil Pediatr 1991; 62: 362-6.
- Levin TL, Berdon WE, Seigle RR, Nash MA: Valproate acid associated pancreatitis and hepatic toxicity in children with end stage renal disease. Pediatr Radiol 1997; 27: 192-3.
- Otusbo S, Huruzono T, Kobae H: Pancreatitis with normal serum amylase associated with sodium valproate. Brain Dev 1995; 17: 219-21.
- 29. Mergener K, Baillic J: Fortnigthly review: acute pancreatitis. British Med J 1998; 316: 44-8.
- Haddock G, Coupar G, Youngson G, MacKinlay G: Acute pancreatitis in children: a I5-year review. J Pediatr Surg 1994; 29: 719-22.
- Haber PS, Pirola RC, Wilson JS: Clinical update management of acute pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol 1997; 12: 189-97.

- Berrocal T, Prieto C, Pastor I: Sonography of pancreatic disease in infants and children. Radiographics 1995; 15: 301-13.
- Hirohashi H, Hirohashi R, Uchida H, Akira M: Pancreatitis: evaluation with MR cholangiopancreatography in children. Radiology 1997; 203: 411-5.
- King L, Siegel M, Balfe D: Acute pancreatitis in children: CT findings of intra- and extrapancreatic fluid collections. Radiology 1995; 195: 196-200.
- 35. Mwergener K, Baillie J: Chronic pancreatitis. Lancet 1997; 350: 1379-85.
- 36. Han S, Abe Y, Miyauchi K, Watanabe Y: Therapeutic efficacy of an antineutrophil monoclonal antibody, Urge-8, against acute necrotizing pancreatitis in rats. Surgery 1996; 119: 585-91.

- Marineau P, Shwed J: Is octreotide a new hope for enterocutaneus and external pancreatic fistulas closure?
 Am J Surgery 1996; 172: 386-95.
- Montorsi M, Zago M, Mosca F, Cappussotti L: Efficacy of octreotide in the prevention of pancreatic fistula after elective pancreatic resections: A prospective, controlled, randomized clinical trial. Surgery 1995; 117: 26-31.
- Bodemar G, Hjortswang H: Octreotide-induced pancreatitis: an effect of increased contractility of Oddi sphincter. Lancet 1996; 348: 1668-9.
- Albers A, O'Dosorio MS: Clinical use of somatostatin analoguaes in paediatric oncology. Digestion 1996; 57 (Suppl. 1): 38-41.