

Empleo de octreotida en niños con pancreatitis aguda en estado crítico

Berenice Alanis J,* Marino Medina R,** Facundo García M,** Jorge Robles A,**
Raúl Flores G,** Héctor Alejandro E,** Elizabeth Hernández T,** Laura Lagunas M**

RESUMEN

Objetivo. Determinar la utilidad de la octreotida en el tratamiento de la pancreatitis aguda, en niños.

Material y métodos. Se incluyeron 20 niños que recibieron el manejo médico convencional para la pancreatitis aguda y además octreotida, a razón de 60 µg/m²/día, por vía subcutánea y por un lapso medio de 18.5 días (3-124).

Resultados. La pancreatitis postraumática fue la causa más frecuente, más asociada, 14/20; en 6 (30%) no se pudo conocer la causa. La actividad inicial de la amilasa y la lipasa antes, durante y al final del tratamiento dieron diferencias estadísticamente significativas con una disminución particularmente entre la actividad al principio con respecto al final del tratamiento. En 17 niños se confirmó el diagnóstico de pancreatitis por tomografía. La letalidad fue de 20%.

Conclusiones. El efecto favorable registrado en los niños no se puede atribuir sólo a la octreotida, es pertinente hacer un estudio aleatorio de casos y controles para determinar su utilidad. De esta manera se podrá deslindar su contribución al tratamiento que convencionalmente reciben estos enfermos.

Palabras clave: Pancreatitis, somatostatina, octreotida.

SUMMARY

Objective. To determine the utility of the octreotide as part of the medical treatment of acute pancreatitis in children.

Material and methods. Were included 20 patients, 12 male (60%), and 8 female. All of them all received the usual management for pancreatitis and a dose of octreotide 60 µg/m² twice a day, subcutaneously.

Results. The pancreatitis postraumatic was the principal aetiology in 14 (70%), in 6 the cause it was undetermined. The activity of amylase and lipase change decreasing significantly from the beginning to end. The diagnosis was done by tomography in 17 patients (Balthazar classification). The mortality was 20%.

Conclusions. Because there was not a comparison group it is not possible to say that octreotide could be used in children with pancreatitis) it is necessary an aleatory study to determine their utility in the treatment of this disease.

Key words: Acute pancreatitis, somatostatin, octreotide.

Después de la fibrosis quística, es probable que la pancreatitis aguda, sea la enfermedad pancreática más frecuente en los niños. Se le encuentra asociada a la parotiditis, a varias enfermedades virales, y a traumatismos abdominales no penetrantes; en muchos casos su etiología es desconocida y recientemente se le asocia a la enfermedad de Kawasaki, al síndrome urémico hemolítico y al síndrome de Reye.¹

Por muchos años el tratamiento de estos enfermos se limitó a aliviar su dolor y a restablecer la homeostasis metabólica pero en años recientes se han utilizado sustancias

inhibidoras de la tripsina y de la somatostatina para disminuir la presencia de complicaciones y mejorar el pronóstico de los enfermos.² La octreotida es primer análogo sintético de la somatostatina introducido para uso clínico después de administrada por vía subcutánea su vida media es de 2 horas³⁻⁶ sin que ocurran rebotes de hipersecreción hormonal. Tiene una alta afinidad por los receptores de la somatostatina subtipos 2 y 5, una moderada actividad para el subtipo 3 y nula para el 1 y 4. Entre las indicaciones para el uso de la octreotida están aquéllas en que se requiere regular el funcionamiento gastrointestinal, en enfermedades pancreáticas incluyendo en ellas la pancreatitis aguda y otras dos ajenas al propósito de este informe (úlceras pépticas y várices esofágicas).⁶⁻⁸

Después de siete días del tratamiento con octreotida (100-300 µg/día) disminuye, o desaparece su efecto so-

* Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Zaragoza del ISSSTE, México, D.F.

** Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. Hospital Adolfo López Mateos del ISSSTE, México, D.F.

bre la secreción del ácido gástrico de la amilasa, la tripsina y la lipasa.⁹ No obstante, su empleo es benéfico para el paciente durante este corto tiempo, por lo que se usa en cirugía electiva del páncreas, en fístulas intestinales, en la pancreatitis y en la diarrea secretora.⁹⁻¹⁰ El riesgo de litiasis biliar por el empleo prolongado de análogos de la somatostatina, debe ser considerado el costo que tiene para el enfermo.¹¹ El presente estudio pretende valorar la utilidad de la octreotida en el tratamiento médico de niños con pancreatitis aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en esta investigación a 20 niños entre 2 y 15 años; 12 varones y 8 mujeres. Todos ingresaron a la unidad de terapia intensiva pediátrica (Hosp. Reg. "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE) entre agosto de 1994 y mayo de 1999. Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de pancreatitis aguda a su ingreso o durante su estancia en el hospital, confirmado con pruebas de laboratorio y estudios de gabinete (amilasa sérica y urinaria, lipasa sérica, relación amilasa/creatinina urinaria, ultrasonido o tomografía). Se excluyeron del estudio, los niños en quienes no se confirmó el diagnóstico y los que fallecieron antes de concluir el tratamiento.

Durante el lapso en que se usó el medicamento se hicieron a los niños varias determinaciones de amilasa, lipasa y la relación amilasa/creatinina urinaria. Se cuantificó el gasto que hubo por el drenaje de la sonda nasogástrica (u orogástrica), así como también se hizo esto antes de iniciar el tratamiento y al final. La dosis utilizada fue 60 µg/m²/día, por vía subcutánea.

Los datos se colectaron en un formato diseñado para registrar los resultados de laboratorio, los diagnósticos, las complicaciones, los días de tratamiento, medicamentos usados y los días de estancia. La información fue resumida en términos de promedios. El cambio que ocurrió entre las observaciones basales y finales, se analizó mediante la prueba de Wilcoxon; los pacientes vivos y fallecidos se contrastaron con la prueba exacta de Fisher; se consideró una *p* menor a 0.05 como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

La edad promedio de los pacientes fue de 10 años y su peso promedio de 35.5 kg (13-68 kg). La superficie corporal, en metros cuadrados (m²), fue de 1.19 (0.57-1.76 m²). Recibieron una dosis media de octreotida de 71 µg día (35-106 µg/día); la duración del tratamiento fue de 18.5 días (3-124).

Las determinaciones de amilasa sérica, fueron analizadas y graficadas al ingreso de los niños; como prome-

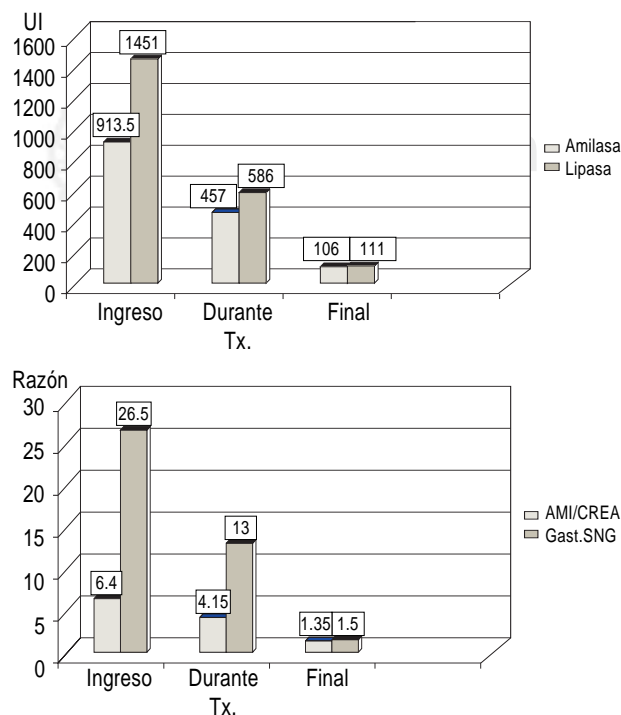


Figura 1. Actividad de amilasa y lipasa en el suero y razón amilasa/creatinina en orina de 20 niños con pancreatitis aguda manejadas con octreotida.

dio tuvieron 913.5 UI (295 - 2305 UI) durante el tratamiento fue 457 UI (175 - 835 UI) y al final 106 UI (60 - 255 UI); los cambios se analizaron comparando el ingreso contra el final, obteniendo un valor de *z* = 3.92 con una *p* = 0.0001, estadísticamente significativa. De la misma manera, las determinaciones de lipasa sérica al ingreso fueron de 1451 UI (587-2573 UI), en tratamiento 586 UI (207 - 2587 UI) y al final 111 UI (62 - 265 UI); el ingreso vs final dio una *z* de 3.92 y una *p* = 0.0001 (Figura 1). El gasto por la sonda en mL/h, al ingreso fue de 26.5 mL (15 - 40 mL), durante el tratamiento 13 mL (3 - 28 mL) y al final 1.5 mL (0 - 20 mL); el ingreso vs final dio una *z* = 3.91 y una *p* = 0.0001. La razón amilasa/creatinina urinaria, al ingreso fue de 6.4 (5.7 - 7.5), durante el tratamiento fue de 4.15 (2.8 - 5.2) y al final de 1.35 (0.5 - 5.5); ingreso vs final *z* = 3.9 y una *p* = 0.0001 (Figura 1).

De los 20 niños, 13 (65%) requirieron administración de insulina durante su enfermedad. Es conveniente mencionar que 6 de los 20 niños desarrollaron la pancreatitis aguda durante su estancia en el servicio de terapia intensiva. En 17 el diagnóstico se confirmó por tomografía y en 12 por ultrasonido.

Cuatro niños fallecieron, lo que representa una letalidad del 20%; es conveniente mencionar que las causas im-

plicadas en las defunciones fueron las que motivaron su ingreso (choque medular, trauma de cráneo severo, muerte cerebral, septicemia) y no a la pancreatitis.

DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda es una enfermedad diagnosticada en la actualidad cada vez con mayor frecuencia en el hospital y en particular en la unidad de terapia intensiva, como también lo refieren otros autores.^{1,2}

Es pertinente señalar que el cuadro clínico de los pacientes, con pancreatitis aguda incluye dolor abdominal en el hipogastrio, vómitos persistentes con deshidratación secundaria y alteraciones ácido-base con hipokalemia y fiebre; los enfermos requieren hospitalización y manejo en una unidad de cuidados intensivos.¹² La forma más grave de esta enfermedad puede estar presente en personas con traumatismos múltiples, donde la respuesta inflamatoria sistémica suele ser importante con una letalidad de 50%.¹²

El diagnóstico se hace midiendo la actividad de la amilasa en el suero y en la orina; se le encuentra elevada en la sangre durante 4 - 6 días en tanto en orina se mantiene elevada, al triple, durante 1 a 2 semanas. En la fase inflamatoria aguda de la pancreatitis, la lipasa sérica es más específica que la amilasa.¹³ El ultrasonido abdominal es inespecífico con falsos positivos y falsos negativos. En la tomografía los hallazgos pueden consistir en: agrandamiento del páncreas, que se encuentra hipodenso y translucido (edematoso), con masas pancreáticas, colecciones líquidas y abscesos. Solamente 20% de los casos son normales en los estudios con técnicas de imagen.¹⁵

Los objetivos que persigue el tratamiento médico son: aliviar el dolor con nalbupina y meperidina, restablecer la homeostasis metabólica y evitar las complicaciones secundarias. La aspiración nasogástrica es útil y el ayuno. Es raro recurrir a la cirugía y es necesario someterlos a alimentación parenteral total.¹⁶⁻¹⁸ En la experiencia de los autores de este estudio los casos tratados relacionan la pancreatitis con el trauma abdominal y el empleo de medicamentos, a diferencia de otros autores que refieren esta enfermedad a la obstrucción de la vía biliar, enfermedades virales y en los adultos, alcoholismo e hiperlipidemia.^{13,14} Según señalan Stermberg y colaboradores.¹³ Los datos de laboratorio y gabinete tienen una sensibilidad del 89% y una especificidad del 86%. La clasificación de las pancreatitis por tomografía, de acuerdo a la clasificación de Balthazar, en los pacientes de este informe fue: grado A en el 85%, a diferencia de lo reportado por otros que encuentran con mayor frecuencia el grado E, seguido de los grados B,C, A y D.¹⁵

Se han sugerido diversas formas de manejo médico de

los enfermos pero que cabe destacar el ayuno, al uso de analgésicos y los medicamentos que se utilizan para inhibir la actividad secretora del páncreas, como los análogos sintéticos de la somatostatina. Fue con este último propósito que en el presente estudio se usó la octreotida; aunque no se ha definido la dosis para los niños, ésta puede ser calculada de acuerdo a su superficie corporal.

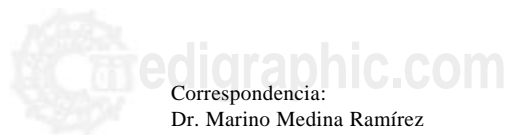
Aunque la utilidad de los análogos de la somatostatina, en la pancreatitis aguda de los niños no se puede derivar de los hallazgos de este estudio, puesto que no se cuenta con grupo control, los resultados obtenidos por otros autores¹⁶ muestran diferencias significativas en cuanto a tiempo de mejoría y la disminución de las complicaciones (en adultos). En esta serie de casos se observó mejoría clínica y de los datos de laboratorio, lo que estimula poder confirmar su utilidad en estudios comparativos y con pacientes seleccionados de manera aleatoria.

La letalidad de 20% es similar a lo reportado por otros,¹⁷ sin embargo cabe mencionar que la causa de muerte en los niños de este estudio no fue la pancreatitis, sino por la enfermedad de base, como choque medular, trauma de cráneo severo, muerte cerebral y sepsis.

REFERENCIAS

1. Rothstein F, Wyllie R, Gaiderer M. Hereditary pancreatitis and recurrent abdominal pain of childhood. *J Pediatric Surg* 1985; 20: 535.
2. Steinberg WM, Schlesselman SE. Treatment of acute pancreatitis: comparison of animal and human studies. *Gastroenterology* 1987; 93: 1420-1427.
3. Gislason HJ, Gronbech JE. Pancreatic ascites treatment by continuous somatostatin infusion. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 519-521.
4. Planas M, Pérez A, Iglesia R. Severe acute pancreatitis treatment with somatostatin. *Intensive Care Med* 1998; 24: 37-39.
5. Baxter JN, Jenkins SA, Day DW. Effects of somatostatin and long acting somatostatin analogue on the prevention and treatment of experimentally induced acute pancreatitis in the rat. *Br J Surg* 1985; 72: 382-385.
6. Steven WJL, Aart-Jan VL, De Herder WW. Octreotide. *The N Engl J Medicine* 1996; 334: 246-253.
7. Buchler MW, Friess H, Bindder M. Role of octreotide in the medical treatment of acute pancreatitis. *Prog Basic Clin Pharmacol* 1996; 10: 184-191.
8. Martineau P, Shwed JA. Is octreotide a new hope for enterocutaneous and external pancreatic fistulas closure? *The American Journal of Surgery* 1996; 172: 386-395.
9. Zhan TK, Stefan WH, Lai E. Somatostatin in the treatment of acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial. *Gut*. 1989; 30: 223-227.
10. Rasmussen M, Barbro E. Selective effects of somatostatin analogues on human drug metabolizing enzymes. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 1998; 64: 150-159.
11. Fiedler F, Jauernig G, Keim V. Octreotide treatment in patients with necrotizing pancreatitis and pulmonary failure. *Intensive Care Med* 1996; 22: 909-915.
12. Weizman Z, Durie PR. Acute pancreatitis in childhood. *J Pediatric* 1988; 113: 24-32.

13. Clavien PA, Robert J, Mayer P, et al. Acute pancreatitis and normoamylasaemia not an uncommon combination. *Ann Surg* 1989; 210: 614-621.
14. Marshall BJ. Acute pancreatitis: a review with an emphasis on new developments. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1185-1198.
15. Balthazar EJ, Ranson HCJ, Naidich D. Acute pancreatitis: prognostic value of Tc; *Radiology* 1985; 156: 762-772.
16. Ranson JHC, Berman RS. Peritoneal lavage decreases pancreatic sepsis in pancreatitis. *Ann Surg* 1990; 211: 708-715.
17. Millar AJW, Rode H, Student RJ, et al. Management of pancreatic pseudocysts in children. *J Paediatric Surg* 1988; 23: 122-130.
18. Allendorph M, Werlin SJ, Geenen JE, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in children. *J Paediatric* 1987; 110: 206-215.



Correspondencia:

Dr. Marino Medina Ramírez
Hospital Adolfo López Mateos ISSSTE
Terapia Intensiva Pediátrica
Av. Universidad 1321
Col. Florida, México, D.F.