

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### La opoterapia se asocia con menos episodios agudos en niños con pancreatitis aguda recurrente o crónica

Martínez Rubio MV<sup>1</sup>, Balado Insunza MN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediatra. CS Los Fresnos. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo. Pontevedra. España.

Correspondencia: M.<sup>a</sup> Victoria Martínez Rubio: [victmrubio@gmail.com](mailto:victmrubio@gmail.com)

**Palabras clave en español:** enzimas pancreáticas; pancreatitis aguda; pancreatitis crónica; predisposición genética a enfermedades; terapia de reemplazo enzimático.

**Palabras clave en inglés:** pancreatic enzymes; acute pancreatitis; chronic pancreatitis; genetic predisposition to disease; enzyme replacement therapy.

**Fecha de recepción:** 10 de enero de 2025 • **Fecha de aceptación:** 19 de enero de 2026

**Fecha de publicación del artículo:** 28 de enero de 2026

Evid Pediatr. 2026;22:4.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Martínez Rubio MV, Balado Insunza MN. La opoterapia se asocia con menos episodios agudos en niños con pancreatitis aguda recurrente o crónica. Evid Pediatr. 2026;22:4.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2026;22;4>.

©2005-26 • ISSN: 1885-7388

Este es un artículo Open Access bajo la licencia

CC BY-NC-ND (Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas): <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

# La opoterapia se asocia con menos episodios agudos en niños con pancreatitis aguda recurrente o crónica

Martínez Rubio MV<sup>1</sup>, Balado Insunza MN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pediatra. CS Los Fresnos. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

<sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo. Pontevedra. España.

Correspondencia: M.<sup>a</sup> Victoria Martínez Rubio: victmrubio@gmail.com

**Artículo original:** Freeman AJ, Ng K, Wang F, Abu-El-Hajja MA, Chugh A, Cress GA, et al. Pancreatic enzyme use reduces pancreatitis frequency in children with acute recurrent or chronic pancreatitis: a report from INSPPIRE. Am. J. Gastroenterol. 2024;119(10):2094-2102.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** el estudio concluye que el uso de terapia con enzimas pancreáticas se asocia a una reducción de la incidencia de pancreatitis aguda recurrente y pancreatitis crónica en niños. Existen factores genéticos que pueden influir en la respuesta al tratamiento.

**Comentario de los revisores:** aunque este estudio concluye que el tratamiento con enzimas pancreáticas se asocia a una menor progresión de la enfermedad en niños con pancreatitis recurrente o crónica, las características metodológicas del mismo no permiten recomendar cambios en el manejo de estos pacientes sin tener estudios experimentales que avalen estos hallazgos.

**Palabras clave:** enzimas pancreáticas; pancreatitis aguda; pancreatitis crónica; predisposición genética a enfermedades; terapia de reemplazo enzimático.

## Therapy is associated with fewer acute episodes in children with acute recurrent and chronic pancreatitis

**Authors' Conclusions:** study concludes that the use of pancreatic enzyme therapy is associated with a reduction in incidence of recurrent acute pancreatitis and chronic pancreatitis in children. Genetic factors may influence response to treatment.

**Reviewers' comments:** although this study concludes that pancreatic enzymes are effective in preventing disease progression in children with recurrent or chronic pancreatitis, its methodological characteristics do not allow us to recommend changes in management of these patients without experimental studies to support these results.

**Key words:** pancreatic enzymes; acute pancreatitis; chronic pancreatitis; genetic predisposition to disease; enzyme replacement therapy.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** evaluar el efecto de la terapia con enzimas pancreáticas (EP) en niños con pancreatitis aguda recurrente (PAR) o pancreatitis crónica (PC).

**Diseño:** estudio de cohortes histórica.

**Emplazamiento:** 22 centros de atención terciaria distribuidos en cuatro países.

**Población de estudio:** se incluyeron 356 niños con función pancreática conservada (sin insuficiencia exocrina), extraídos de la cohorte INSPPIRE-2 (812 niños evaluados). De ellos, 270 (76%) presentaban PAR y 86 (24%) presentaban PC.

**Evaluación del factor de exposición y de riesgo:** el 17% del total de la cohorte (60 pacientes) recibió tratamiento con EP (grupo expuesto [GE]), mientras que el 83,1% (296 pacientes) no lo recibió (grupo no expuesto [GNE]). Entre los tratados con EP, 32 (53%) tenían PAR y 28 (47%) tenían PC. El diagnóstico de PC se basó en pruebas de imagen y síntomas clínicos, según los criterios del consorcio INSPPIRE. No se

observaron diferencias demográficas significativas entre los grupos. Se analizaron factores genéticos asociados a la pancreatitis (mutaciones en los genes *PRSSI*, *SPINK1*, *CFTR*, *CTRC*) y factores anatómicos (hallazgos estructurales, como estenosis del conducto pancreático, litiasis o presencia de páncreas *divisum*).

**Medición del resultado:** la variable principal fue la variación en la frecuencia anual de episodios de PA, comparando los periodos antes y después del inicio de EP en GE, con un seguimiento medio de 3,05 años (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 1,45 a 4,27). Las variables secundarias incluyeron indicadores de carga de la enfermedad: intensidad y patrón del dolor (medidos mediante escalas numéricas y la escala de caras de Wong-Baker), número de visitas a urgencias, hospitalizaciones y días de absentismo escolar. Se realizaron análisis descriptivos, pruebas no paramétricas (prueba exacta de Fisher y prueba de rangos de Wilcoxon) para comparar los grupos y regresión logística para identificar los predictores de recurrencia.

**Resultados principales:** en el GE, la tasa de incidencia anual de PA antes de iniciar EP fue de 3,14 episodios por año (IC 95: 2,85 a 3,43), reduciéndose significativamente a 0,71 episodios por año tras el tratamiento (IC 95: 0,54 a 0,88). Después del análisis univariado, dos covariables fueron predictoras del desarrollo de episodios de PA posteriores mientras estaban en EP: el estado del sujeto (PAR o PC) y la presencia de una mutación en *SPINK1*. Los pacientes con PC tenían 9,47 veces más probabilidades de tener episodios de PA posteriores en comparación con los pacientes PAR en EP (IC 95: 1,79 a 49,9). Los pacientes con una mutación en *SPINK1* tenían menos probabilidades de experimentar episodios adicionales de PA después de comenzar EP (*odds ratio* [OR]: 0,53; IC 95: 0,007 a 0,42). Los pacientes con mutaciones genéticas asociadas a pancreatitis (*PRSSI*, *SPINK1*, entre otras) presentaron mayor probabilidad de recibir EP. No se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a los días de hospitalización, el absentismo escolar y el impacto del dolor.

**Conclusión:** los resultados indican que la terapia de reemplazo enzimático pancreático se asocia a una reducción de la frecuencia de episodios de pancreatitis en niños con PAR y PC. La mutación *SPINK1* se asocia significativamente con un menor riesgo de recurrencia, lo que sugiere que los factores genéticos pueden influir en la respuesta al tratamiento.

**Conflicto de intereses:** varios autores declararon vínculos con proyectos financiados por la industria farmacéutica.

**Fuente de financiación:** estudio financiado por el National Cancer Institute y el National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases de los National Institutes of Health.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** la pancreatitis pediátrica, aunque infrecuente, supone una carga médica y socioeconómica considerable para pacientes y familias. La progresión de la PAR a la PC puede ser rápida, y hasta un tercio de los niños con PC progresan a una insuficiencia pancreática exocrina (IPE) en los primeros años tras el inicio del cuadro<sup>1</sup>, sin que contemos con tratamientos para evitarlo. El uso de EP, aún sin evidencia de eficacia en ausencia de IPE, es frecuente<sup>2</sup> basándose en que las EP podrían reducir la secreción de la hormona colecistoquinina (CCK), disminuyendo así la estimulación pancreática<sup>3</sup>. Este estudio pretende demostrar la posible eficacia de estos tratamientos.

**Validez o rigor científico:** la población de estudio procede de una cohorte hospitalaria bien definida, multinacional y con un elevado número de casos, y el tiempo de seguimiento es adecuado. El paso de PAR a PC, así como el diagnóstico de IPE se basó en datos clínicos y de imagen, pero no se hizo cribado de diabetes ni estudio genético en todos los pacientes. Existe una incongruencia metodológica, típica de estudios retrospectivos de cohortes, dado que, aunque se proponen comparar los grupos de pacientes tratados y no tratados con EP, en realidad se centran en un estudio pre-post únicamente sobre el grupo tratado. No hay datos sobre los motivos por los que se inicia la EP en los pacientes sin IPE. No se relaciona con la carga de la enfermedad ni con otros parámetros clínicos de gravedad; la única variable asociada a este tratamiento fue la existencia de una mutación genética que está asociada a una progresión más rápida de la enfermedad. No se aportan datos sobre la dosis, la frecuencia de uso y la tasa de cumplimiento de la EP.

**Importancia clínica:** el 17% de los pacientes recibió la EP a pesar de no estar incluida en las recomendaciones oficiales; de ellos, el 42% no volvió a tener ningún otro episodio de PA en los 2 años siguientes. La tasa de incidencia anual media de PA disminuyó de 3,14 a 0,71 ( $p < 0,001$ ). Esta reducción fue más pronunciada en la PAR (2,66 episodios por año,  $p < 0,001$ ) que en la PC (2,18 episodios por año,  $p = 0,001$ ). Esta terapia, bastante utilizada en niños a pesar de carecer de evidencia, parece eficaz para disminuir de forma clínicamente importante los episodios de PA y posiblemente ralentizar la progresión de PCR a PC. Parece también que sería más eficaz en las etapas iniciales de la enfermedad, antes de que progrese a PC. Hasta ahora, la mayoría de las publicaciones pediátricas se han centrado en la fibrosis quística y la malnutrición<sup>4</sup>, sin abordar la prevención de recurrencias de pancreatitis, tema que se analiza en este estudio.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** las limitaciones de este estudio, observacional y retrospectivo, impiden utilizarlo para cambiar las recomendaciones oficiales para el manejo clínico de estos pacientes, pero, dada la magnitud de los resultados que parecen producirse en los casos tratados con terapia enzimática sustitutiva, es probable que deban iniciarse

estudios experimentales adecuados para tratar de confirmar esta posible eficacia.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sweeny KF, Lin TK, Nathan JD, Denson LA, Husain SZ, Hornung I, Thompson T, Abu-El-Haija M. Rapid progression of acute pancreatitis to acute recurrent pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68:104-9.
2. Uc A, Cress GA, Wang F, Abu-El-Haija M, Ellery KM, Fishman DS, et al. Analysis of INSPPIRE-2 cohort: Risk factors and disease burden in children with acute recurrent or chronic pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022;75:643-9.
3. Olesen AE, Brokjaer A, Fisher IW, Larsen IM. Pharmacological challenges in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2013;19(42):7302-7.
4. Ritivoiu ME, Drăgoi CM, Matei D, Stan IV, Nicolae AC, Craiu M, et al. Current and Future Therapeutic Approaches of Exocrine Pancreatic Insufficiency in Children with Cystic Fibrosis in the Era of Personalized Medicine. *Pharmaceutics.* 2023;15:162.