

su web
de referencia
sobre **información**
gastrointestinal



www.infogastro.es

Servicio Bibliográfico

Solicitud y envío gratuito de artículos

Formación Médica Continuada

Proyecto Yamada (acreditado)

GH Continuada

Estrategias Clínicas en Digestivo (acreditado)

Lesiones por AINE y medidas de prevención (acreditado)

Calculadora de Digestivo

Banco de imágenes

Miles de imágenes de digestivo que podrá utilizar
en sus presentaciones o en material formativo



NEX-00-0000-A


Nexium[®]
esomeprazol

Fichas técnicas disponibles en
<http://hcp.infogastro.es/article/520958.aspx>

EVALUACIÓN EN NUESTRO CENTRO DEL TEST DE ALIENTO CON TRIGLICÉRIDOS MARCADOS CON C13 EN EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA

Méndez Sánchez I. M., Pérez Aisa A., Rivera Irigoien R., Gonzalo Marín J., Aguilar Urbano V.M., Albandea Moreno C., Vera Rivero F.M., Fernández Moreno N., Navarro Jarabo J.M., García Fernández G., Fernández Pérez F., Sánchez Yagüe A., Sánchez Cantos A.

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Costa del Sol. Marbella, Málaga.

Resumen

Introducción

El test de aliento con triglicéridos marcados con C13 (TG-C13) para diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina (IPE) es una buena alternativa al gold standard de cuantificación de grasa fecal (Van de Kamer) para medir la actividad intraduodenal de lipasa pancreática.

Material y método

Estudio descriptivo retrospectivo incluyendo pacientes a los que se ha realizado test aliento con TG-C13 en el periodo comprendido entre Marzo 2006/Mayo 2008. Cada paciente se preparó según las recomendaciones del protocolo, recogió dos muestras basales, ingirió la comida de prueba, y cada 30' y por duplicado, recogió muestras de aliento hasta las 6 horas post-ingestión.

El análisis se realizó por espectrofotometría de infrarrojos y los resultados se obtuvieron mediante un programa matemático que calcula el porcentaje de sustrato recuperado como $^{13}\text{CO}_2$. Posteriormente se analizó aspectos epidemiológicos y resultados del mismo.

Resultados

A 54 pacientes se les realizó el test, 40 hombres. La edad media era de 52.8 años. El motivo de realización del test de aliento con TG-C13 fue: Pancreatitis Crónica (PC) = 33, Diarrea crónica después de haber descartado otras causas = 7, Otros = 6, DPC (Duodenopancreatectomía cefálica) = 4, Pancreatitis aguda severa = 4. El test fue patológico (datos de insuficiencia pancreática exocrina (IPE)) en 25. Del grupo más numeroso, PC, 19 fue el test normal y 14 patológico. De los 14 pacientes con PC y test patológico, tenían clínica de IPE 9 y no clínica 5; de estos 14 pacientes, estaban con enzimas pancreáticas sustitutivas: 11, y, de los 19 pacientes con test normal estaban con enzimas pancreáticas sustitutivas: 9.

Discusión

El principal motivo de realización de test de aliento con TG-C13 en nuestro medio es la PC. Creemos que previo al uso de enzimas sustitutivas pancreáticas en PC se debería de objetivar IPE, siendo el test de aliento con TG-C13 un método fácil.

Introducción

La IPE es una complicación frecuente de la PC, aunque también puede aparecer en otras entidades como en la resección pancreática, gastrectomía, tras una pancreatitis aguda severa, fibrosis quística, obstrucción ductal del páncreas, déficit de alfa 1 antitripsina, síndrome de intestino corto, desnutrición severa, hemocromatosis hereditaria y en el síndrome de Shwachman-Diamond-Oski^{1, 2}. El reconocimiento de la IPE es de gran relevancia clínica, ya que su correcto tratamiento es el único modo de evitar las complicaciones e incluso la mortalidad clásicamente asociadas a los estados de malnutrición; de hecho se conoce que la maldigestión en PC se asocia a eventos cardiovasculares graves con riesgo vital en relación a niveles plasmáticos reducidos de diversas lipoproteínas y apolipoproteínas³. El diagnóstico de maldigestión secundaria a IPE precisa del cálculo del coeficiente de absorción de grasa mediante la realización de un test de cuantificación de grasa fecal, Van de Kamer, que se considera el patrón oro ó, más recientemente y de más fácil aplicación clínica, la realización de un test de aliento con triglicéridos marcados con carbono ^{13}C , ya sea por espectrofotometría de masas ó de infrarrojos, validado éste último por el grupo de Adamek⁵ y el empleado por nuestro servicio.



Figura 1

Espectrofotómetro de infrarrojos Wagner IRIS DOC de laboratorios ISOMED para valoración de triglicéridos marcados.

Pacientes y método

Estudio descriptivo retrospectivo incluyendo todos los pacientes que se han realizado test de aliento con TG-C¹³ en el periodo comprendido entre Marzo 2006/ Mayo 2008 en el Hospital Costa del Sol. Estos pacientes tenían alguna causa predisponente a IPE: PC, gastrectomizado/DPC, pancreatitis aguda severa, diarrea crónica después de descartar otras etiologías y otras causas que hacían sospechar IPE.

Cada paciente se preparó según las recomendaciones del protocolo:

- Suspendió el tratamiento de enzimas pancreáticas 48 horas antes de la prueba.
- Recomendaciones dietéticas: No ingesta de maíz, seguir una dieta pobre en fibra, evitar alimentos como el pan de trigo integral, pan de centeno, pan de salvado, arroz integral, frutos secos, legumbres, verduras, hortalizas y fruta fresca.
- El día de la prueba estaba en ayunas y no comió durante el transcurso de la misma. No fumó en las 6-8 horas previas, ni en el transcurso de la prueba.

El día de realización del test, cada paciente tomó un comprimido de metoclopramida oral y bebió un vaso de agua. Transcurridos 15 minutos, recogió dos muestras basales, ingirió la comida de prueba (2 biscottes de pan (15 g) con mantequilla (20 g) y triglicéridos C¹³ sobre la misma) (Kit

de ISOMED) y un vaso de agua, y cada 30' y por duplicado, recogió muestras de aliento hasta las 6 horas post-ingestión. El análisis se realizó por espectrofotometría de infrarrojos mediante Wagner IRIS DOC de laboratorios ISOMED (Figura 1) que mide las concentraciones de ¹³CO₂ y ¹²CO₂ en las pruebas de aliento y aplica las proporciones ¹³C /¹²C de aquellas al universalmente reconocido estándar de isótopos estables PDB (Pee Dee Belemnite) ¹³C. La reproducibilidad interna del IRIS es <0.45 δ 0/00 para las relaciones isotópicas ¹²C/¹³C en muestras de aliento y los resultados se obtuvieron mediante un programa matemático que calcula el porcentaje de sustrato recuperado como ¹³CO₂. Posteriormente se analizaron aspectos epidemiológicos y resultados del test mediante un análisis estadístico con el programa SPSS 12.0.

Resultados

A un total de 54 pacientes se les realizó el test de aliento con TG-C¹³. Del total 40 eran hombres y 14 mujeres. La edad media era de 52.8 años con un rango comprendido entre 22-78. El motivo de realización del test de aliento con TG- C¹³ fue (Figura 2): PC = 33 (61.1%), Diarrea crónica después de haber descartado otras etiologías = 7 (13%), Otros(Gastrectomía: 2, Dispepsia: 2, Elevación de Lipasa: 2) = 6 (11.1%), DPC = 4 (7.4%), Pancreatitis aguda severa = 4 (7.4%). El test fue patológico en 25 pacientes (46.3%) (Figura 3). Del grupo de PC: 19 fue el test normal y 14 patológico, del grupo de Diarrea crónica: 3 normal y 4 patológico, del grupo de Otros: 4 normal y 2 patológico (las dos gastrectomías), del grupo de DPC: 1 normal y 3 patológico y del

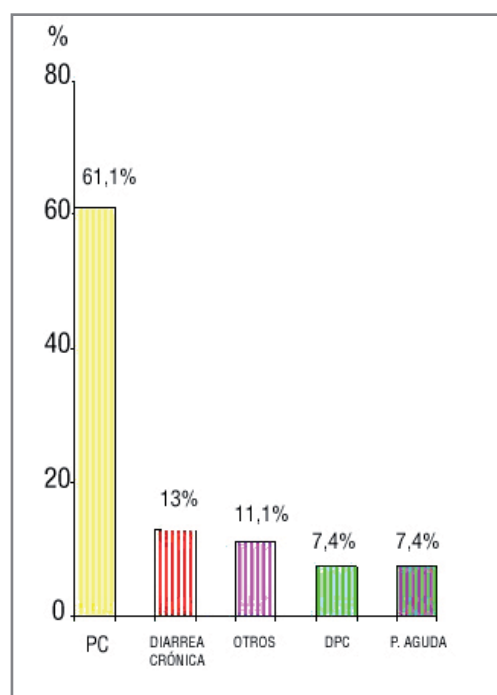


Figura 2

Motivo de realización de test aliento con TG-C¹³.

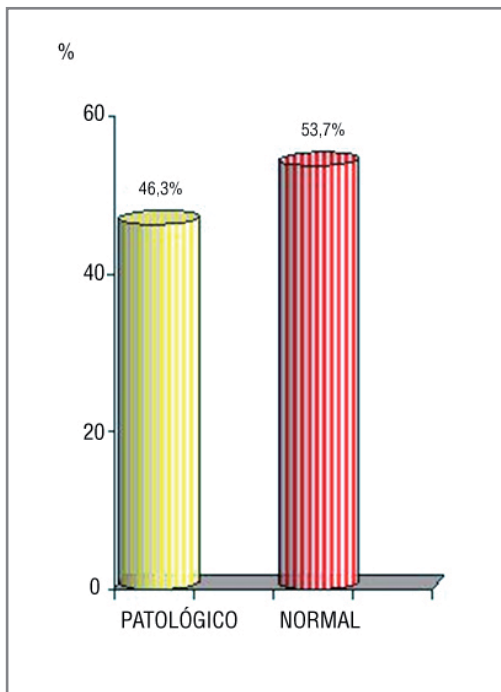


Figura 3

Resultado del test aliento con TG-C13.

grupo de Pancreatitis aguda severa: 2 normal y 2 patológico (Figura 4). Centrándonos en el grupo más numeroso, en el de las PC (N= 33), presentaban clínica de IPE (diarrea y/o pérdida de peso) 18 y el resultado del test en función de la clínica de éstos fue: 18 PC con clínica de IPE: test normal en 9 y test patológico en 9 (Figura 5); 15 PC sin clínica de IPE: test normal en 10 y test patológico en 5 (Figura 6). De los 14 pacientes con test patológico, tenían clínica de IPE 9 y no clínica de IPE 5; De los 19 pacientes con test normal, tenían clínica de IPE 9 y no clínica de IPE 10. De los 14 pacientes con test patológico, estaban con enzimas pancreáticas sustitutivas: 11 y no: 3, y, de los 19 pacientes con test normal estaban con enzimas pancreáticas sustitutivas: 9 y no: 10. La dosis media de enzimas pancreáticas sustitutivas en los pacientes con PC con test patológico era de 35.714 U/día.

De los 11 pacientes con test patológico y que estaban tomando enzimas pancreáticas asociaban inhibidores de la bomba de protones sólo 6 de ellos (54.5%).

Se ha realizado sólo un test de control postratamiento con enzimas pancreáticas (en un paciente con PC) con necesidad de subir la dosis de enzimas pancreáticas por infradosificación hasta la desaparición de la IPE.

Discusión

La IPE, manifestada clínicamente en forma de esteatorrea, es la segunda manifestación más frecuente de la PC después del dolor abdominal. Conceptualmente se diagnostica cuando la grasa fecal es superior a 7 g diarios. Ha-

bitualmente esta situación se produce cuando la secreción de lipasa pancreática ha disminuido en un 90%^{6,7}. Asociada a la esteatorrea aparecen otras manifestaciones clínicas como pérdida de peso, incluso, a pesar de que los pacientes aumenten la ingesta, manifestaciones clínicas propias de la malnutrición, así como síntomas dispépticos inespecíficos.

El hecho de que la IPE se instaure de forma muy lenta, a los largo de muchos años, favorece que el paciente adapte su dieta mediante una reducción progresiva e inconsciente de la cantidad de grasa ingerida⁸. Actualmente, el método de referencia para el diagnóstico de IPE continua siendo la cuantificación de grasa fecal (test Van de Kamer), tras la recogida de heces de 72 horas con el paciente sometido a una dieta con 90-100g de grasa⁹. Sin embargo, se trata de un método poco agradable, tanto para el paciente como para el personal de laboratorio debido a que es difícil garantizar la ingesta de grasa, dificultad para la recolección de las muestras por parte del paciente,..... Como alternativa aparece el test aliento con TG-C¹³, que es un test no invasivo, basado en la administración de substratos marcados con C¹³, el cual es digerido por las enzimas pancreáticas (lipasa principalmente), absorbido, metabolizado y finalmente eliminado por el aire espirado en el plazo de unas horas. El porcentaje de recuperación de CO₂¹³ en el aire espirado es medido mediante espectrofotometría de infrarrojos (el utilizado por nuestro grupo) ó masas (el utilizado por el grupo de Domínguez)¹⁰.

Es una buena alternativa para medir la actividad intraduodenal de lipasa pancreática tanto para el paciente como para el investigador, con una sensibilidad y especifici-

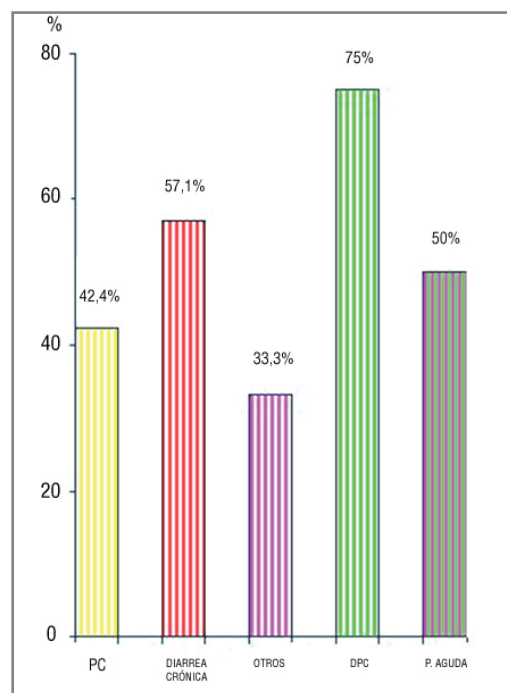


Figura 4

Test patológico en los diferentes grupos.

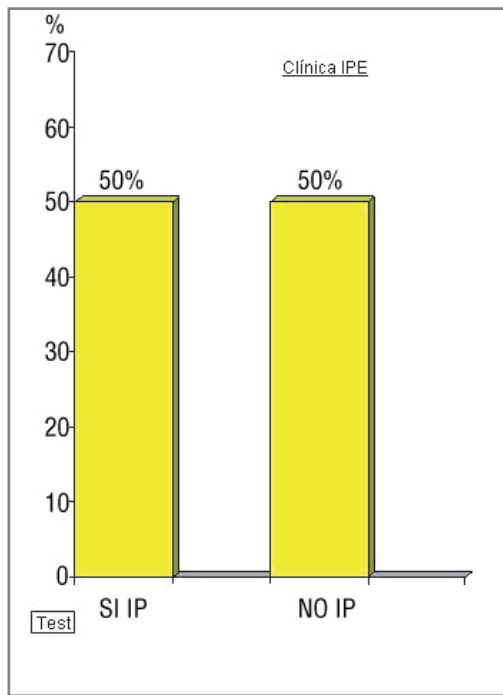


Figura 5

Correlación clínica IPE y resultado test en PC.

cidad del 90% y 91% respectivamente¹¹. Así mismo, es un test igualmente útil para la monitorización del tratamiento con enzimas sustitutivas exógenas¹².

Realizamos el test aliento con TG-C¹³ con espectrofotometría de infrarrojos a un total de 54 pacientes, con sospecha de IPE, de los que la gran mayoría era por PC. El test fue patológico en casi la mitad de nuestros pacientes (46.3%), la gran mayoría por PC.

También se realizó el test a un grupo de pacientes con diarrea después de haber descartado otras causas obteniéndose datos de IPE en más de la mitad de los casos (57.1%). Probablemente estos pacientes con diarrea tendrían una patología de base no conocida (PC, enfermedad celíaca...) ó bien fue un falso positivo (enfermedades hepáticas), no pudiendo aclarar este punto porque la gran mayoría de este grupo se ha perdido de seguimiento, por lo que no podemos extraer conclusiones.

Es importante resaltar que un 75% y el 100% de los pacientes con DPC y gastrectomizados respectivamente presentaban IPE, aunque son una serie corta de pacientes y las conclusiones deben ser cuidadosamente analizadas. No obstante, proponemos realizar un test aliento con TG- C¹³ a este grupo de pacientes para el diagnóstico de IPE y emplear tratamiento con enzimas pancreáticas sustitutivas en caso necesario, mejorando así los parámetros de malnutrición que presentan.

Del grupo más numeroso, el de PC (N=33), tenían test patológico 14 pacientes (42.4%), de los cuales 9 presen-

taban clínica y 5 no, probablemente a que no es infrecuente que el paciente con IPE no presente una esteatorrea clínicamente evidente, ya que adapta su alimentación mediante una reducción progresiva e inconsciente de la cantidad de grasa ingerida, por lo que esos 5 pacientes pudieran estar adaptando su dieta. De los 19 pacientes con PC con test normal, tenían clínica 9, y el resto no; esto probablemente se explique porque la especificidad del test depende del grado de disfunción de la glándula, a mayor IPE mayor especificidad del test de aliento con TG-C¹³¹³, y por lo tanto realmente esos 9 pacientes tuvieron IPE leve no detectada por una disfunción no muy severa de la glándula aunque sí manifiesta clínicamente, ó bien, la sintomatología tuviera otro origen diferente al de IPE.

Por dicho motivo proponemos que se debe realizar un estudio funcional exocrino pancreático en todo paciente con PC con independencia de sus manifestaciones clínicas.

En relación al tratamiento con enzimas pancreáticas, todos nuestros pacientes con IPE y PC estaban infra-dosificados con enzimas pancreáticas exocrinas, ya que la cantidad recomendada diaria es de 40.000-80.000 UI lipasa/comida^{7,14}. Así mismo, la asociación de un IBP mejora la capacidad de digestión de grasas de forma significativa¹⁵, objetivándose en nuestra serie el uso de los mismos en un 54.5%.

Actualmente el control de la respuesta a tratamiento sustitutivo se basa en la evaluación de diferentes parámetros clínicos como la estabilización ó el aumento de peso y la reducción de síntomas como la diarrea, el meteorismo ó el dolor abdominal. Esta mejoría sintomática no asegura una

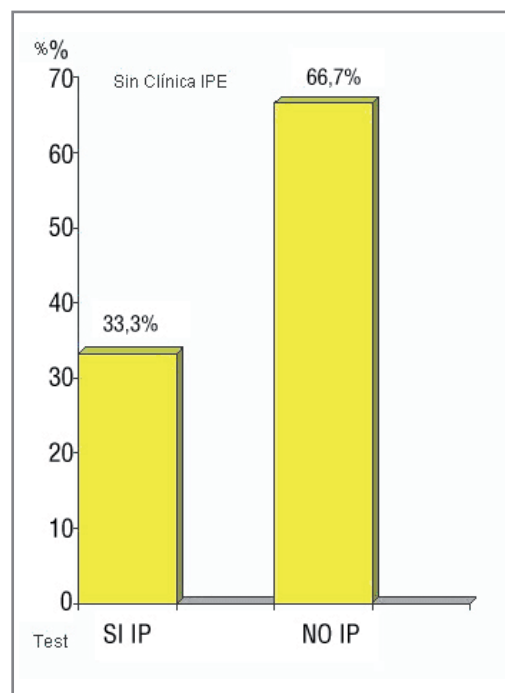


Figura 6

Correlación sin clínica IPE y resultado test en PC.

adecuada nutrición del paciente. De hecho, la mayoría de los pacientes con buen control clínico sometidos a un tratamiento sustitutivo presentan alteraciones de diferentes parámetros nutricionales, como el de vitaminas liposolubles¹⁶. La disponibilidad de realización del test de aliento permite realizar un ajuste más preciso de los requerimientos reales de enzimas pancreáticas sustitutivas de cada paciente de forma objetiva e individualizada.

Nosotros hemos realizado test control postratamiento en tan sólo un paciente con PC, con necesidad de aumentar las dosis de enzimas pancreáticas para un adecuado manejo del mismo. Este último uso del test está siendo valorado por nuestro grupo y comunicaremos nuestros resultados tras la finalización del estudio.

En conclusión, el principal motivo de realización de test de aliento con TG-C¹³ en nuestro medio es la PC y, creemos que se debería de realizar en todo paciente con PC, incluso sin clínica de IPE y previo al uso de enzimas sustitutivas pancreáticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stevens T., Conwell D. Pancreatic exocrine function tests. In: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2008.
2. Pedersen T.N., Worning H. Chronic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1996; 216: 52-8.
3. Montalto G, Soresi M, Carroccio A, Scafidi E, Barbagallo CM, Ippolito S et al. Lipoproteins and chronic pancreatitis. *Pancreas* 1994; 9(1):137-8.
4. Domínguez Muñoz JE. Pancreatic function tests for diagnosis and staging of chronic pancreatitis, cystic fibrosis, and exocrine pancreatic insufficiency of other etiologies: which tests are necessary and how should they be performed in clinical routine? In: Domínguez Muñoz JE, ed. *Clinical pancreatology for practising gastroenterologists and surgeons*. Oxford: Blackwell Publishing, 2005: 259-266.
5. Adamek RJ, Bödeker C, Szymanski C, Hagemann D, Pfaffenbach B. [13C-mixed triglyceride CO₂ exhalation test. Investigation with an isotope selective, non dispersive infrared spectrophotometer of indirect function of the exocrine pancreas]. *Dtsch Med Wochenschr* 1999; 124(5):103-8.
6. Lankisch PG, Lembcke B, Wemken G, Creutzfeldt W. Functional reserve capacity of the exocrine pancreas. *Digestion* 1986; 35(3):175-81.
7. Domínguez-Muñoz JE, Iglesias-García J, Iglesias-Rey M, Figueras A, Vilaríño-Insua M. Effect of the administration schedule on the therapeutic efficacy of oral pancreatic enzyme supplements in patients with exocrine pancreatic insufficiency: a randomized, three-way crossover study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21(8):993-1000.
8. DiMagno EP. Exocrine pancreatic insufficiency: Current and future treatment. En: Büchler MW, Friess H, Malfertheiner P, eds. *Chronic pancreatitis. Novel concepts in biology and therapy*. Berlin: Blackwell Publishing; 2002. p. 403-408.
9. J.E. Domínguez Muñoz, J. Iglesias García. Valoración de la reserva funcional (técnicas e interpretación). En: Navarro S, Pérez-Mateo M, Guarner L, ed. *Tratado del Páncreas Exocrino*. Barcelona: J&C Ediciones Médicas; 2002. p. 264-273.
10. Ghos YF, Vantrappen GR, Rutgeerts PJ, Schurmans PC. A mixed-triglyceride breath test for intraluminal fat digestive activity. *Digestion* 1981; 22(5):239-47.
11. Iglesias-García J., Vilaríño M., Iglesias-Rey M., Lourido V., Domínguez-Muñoz E. Accuracy of the optimized 13C-Mixed Triglyceride Breath test for the diagnosis of steatorrhea clinical practice. *Gastroenterology* 2003; 124 (Suppl 1): A-631.
12. Domínguez-Muñoz E., Iglesias-García J., Vilaríño-Insua M., Iglesias-Rey M. C13-Mixed Triglyceride breath test to assess oral enzyme substitution therapy in patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5(4): 484-8.
13. Martynchuk A.A, Parunyan L.M, Chichula Y.V. Clinical evaluation of 13N-Mixed triglyceride breath test in diagnostic of exocrine pancreatic function in patient with chronic pancreatitis. *Gut* 2003; 52 (Suppl VI): A-169.
14. Steven D Freedman. Treatment of chronic pancreatitis. In: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2008.
15. Iglesias-García J., Iglesias-Rey M., Vilaríño M., Domínguez E. Tratamiento de la insuficiencia pancreática exocra con enzimas pancreáticas e inhibidores de la bomba de protones: ¿es realmente útil la asociación? *Gastroenterol Hepatol* 2005; 28: 301.
16. Iglesias-García J, Vilaríño M, Iglesias Rey M, Domínguez-Muñoz JE. Oral pancreatic enzyme supplementation in patients with exocrine pancreatic insufficiency: is it enough to evaluate clinical response? *Gastroenterology* 2003; 124(Supl 1): A-632.