

# Estudio de la función pancreática exocrina en Pediatría

M. L. Baranguán Castro, R. García Romero, I. Ros Arnal

Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Infantil. Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza. España.

### FUNCIÓN PANCREÁTICA EXOCRINA

El páncreas exocrino desempeña un papel fundamental en la digestión de grasa, hidratos de carbono y proteínas, gracias a la síntesis y secreción de las enzimas pancreáticas (lipasa, proteasas y  $\alpha$ 1-amilasa) que tiene lugar en las células acinares de los acinos pancreáticos. Estas, junto con el bicarbonato, sodio y agua que secretan las células centroacinares y ductales, y que son necesarios para que dichas enzimas puedan actuar, forman el jugo pancreático.

Se considera **insuficiencia pancreática exocrina** cuando existe una disminución en la secreción de enzimas pancreáticas y bicarbonato, lo cual conlleva malabsorción de grasas, proteínas e hidratos de carbono. La alteración en la digestión de las grasas daría lugar a la esteatorrea, síntoma principal de la insuficiencia pancreática exocrina, y que consiste en un exceso de grasa en las heces, asociando diarrea, aumento del volumen de las heces, y consistencia grasa de las mismas.

En Pediatría, las enfermedades que afectan a la función pancreática exocrina son raras, siendo la más frecuente la fibrosis quística. Otras patologías que pueden asociar alteración del páncreas exocrino son la pancreatitis aguda, pancreatitis crónica, síndrome de Swachmand-Diamond, Síndrome de Pearson, déficits enzimáticos aislados, etc.

### ¿CUÁNDO ESTÁ INDICADO EL ESTUDIO DE LA FUNCIÓN PANCREÁTICA EXOCRINA?

Existen varias situaciones en las que estaría indicado llevar a cabo un estudio de la función pancreática exocrina:

- Pacientes que presentan diarrea crónica, sospecha de esteatorrea, fallo de medro o pérdida de peso, en los que quiere descartarse la existencia de insuficiencia pancreática.
- Pacientes con Fibrosis Quística en los que quiere valorarse la existencia de insuficiencia pancreática exocrina.
- Pacientes diagnosticados previamente de insuficiencia pancreática exocrina que siguen tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas, para monitorizar la eficacia del tratamiento.
- Pacientes con dolor abdominal crónico en los que pueda sospecharse pancreatitis crónica.

Por último, existe un grupo de pacientes en los que el estudio de la función pancreática no iría orientado a descartar insuficiencia pancreática, sino a valorar afectación aguda del páncreas, como son aquellos pacientes con dolor abdominal agudo compatible con pancreatitis aguda.

### ¿DE QUÉ PRUEBAS DISPONEMOS PARA EL ESTUDIO DE LA FUNCIÓN PANCREÁTICA EXOCRINA?

El estudio de la función pancreática exocrina se puede llevar a cabo mediante pruebas directas e indirectas. Las directas miden la actividad enzimática del jugo pancreático mediante intubación y aspiración del contenido duodenal, por lo que son muy invasivas, y su uso está limitado en Pediatría. En la práctica clínica suelen utilizarse pruebas indirectas, siendo las más habitualmente utilizadas las siguientes (Tabla 1), que se detallan a continuación:

**Cómo citar este artículo:** Baranguán Castro ML, García Romero R, Ros Arnal I. Estudio de la función pancreática exocrina en Pediatría. Form Act Pediatr Aten Prim. 2018;11(2):102-5.

Tabla 1. Estudios de función pancreática y su indicación.

| Estudio de función pancreática | Indicación  |
|--------------------------------|---|
| Elastasa-1 fecal               | Primera elección para valorar la existencia de insuficiencia pancreática exocrina<br>Controles seriados para monitorizar la disminución de función pancreática exocrina en paciente de riesgo |
| Quimotripsina                  | Valoración de insuficiencia pancreática exocrina<br>Valorar adherencia al tratamiento enzimático sustitutivo  |
| Grasa en heces                 | Valoración de insuficiencia pancreática exocrina<br>Monitorizar la adecuación del tratamiento enzimático sustitutivo  |
| Marcadores nutricionales       | Valorar la afectación nutricional derivada de la malabsorción secundaria a insuficiencia pancreática exocrina   |
| Amilasa y lipasa               | Diagnóstico de pancreatitis aguda   |

### Elastasa-1 fecal

La elastasa es una endopeptidasa secretada por el páncreas que es resistente a la degradación por parte de las proteasas de la microbiota intestinal, y se elimina por las heces. Cuando existe insuficiencia pancreática, se secreta y elimina menor cantidad de elastasa en las heces. Para determinar la cantidad de elastasa en heces, se utiliza el test elastasa-1 fecal (E1), que utiliza anticuerpos monoclonales que se unen a la elastasa humana, por lo que los resultados no se ven alterados con la ingesta de tratamiento enzimático sustitutivo.

Es la prueba de elección para valorar la existencia de insuficiencia pancreática exocrina, debido a su elevada sensibilidad y especificidad, además de la sencillez de su realización.

Se consideran valores normales  $>200 \mu\text{g E1/g heces}$ , considerándose insuficiencia pancreática moderada si se encuentran en  $100\text{-}200 \mu\text{g E1/g heces}$ , y grave si son  $<100 \mu\text{g E1/g heces}$ .

En ocasiones, los resultados pueden verse alterados en pacientes con diarrea acuosa, en los que pueden obtenerse valores bajos de elastasa-1 fecal debido a que el contenido fecal se encuentra diluido, por lo que en estos casos es recomendable repetir la determinación al menos 2 semanas tras la resolución del cuadro. Por otro lado, la determinación de elastasa-1 fecal puede no verse alterada en casos de insuficiencia pancreática leve. Sin embargo, en aquellos pacientes con riesgo de disminución progresiva de la función pancreática, las determinaciones seriadas de elastasa-1 fecal pueden ser de utilidad para monitorizar la evolución.

### Quimotripsina fecal

El estudio de quimotripsina en heces puede realizarse en una muestra aislada o en heces de 24 horas. Es menos sensible que la determinación de elastasa 1-fecal, e interfiere con la ingesta del tratamiento enzimático sustitutivo, por lo que, para la correcta valoración de la función pancreática exocrina, este debe suspenderse 5 días antes de la recogida de las muestras.

Sin embargo, en los pacientes ya diagnosticados de insuficiencia pancreática exocrina y con tratamiento sustitutivo, si no suspenden el tratamiento, la quimotripsina fecal puede ser útil para valorar la adherencia al mismo.

Los valores normales de quimotripsina en heces de 24 horas son  $23\text{-}46 \text{ U/g}$  de heces, y en una muestra de heces aislada  $6\text{-}30 \text{ U/g}$  de heces.

### Grasa en heces

La determinación de la cantidad de grasa en heces durante 72 horas permite valorar la repercusión de la insuficiencia pancreática en la digestión y absorción de las grasas. Se considera insuficiencia pancreática si la grasa en heces  $\geq 4\text{-}5 \text{ g/día}$  en los niños de 2 a 10 años, y  $>7 \text{ g/día}$  en los mayores de 10 años.

No obstante, la excreción de grasa en heces puede verse modificada por la ingesta de grasa en la dieta, por lo que paralelamente a la recogida de heces, suele realizarse un registro dietético de 72 horas para valorar la ingesta de grasa, y poder así calcular el coeficiente de absorción de grasa, que tiene en cuenta la relación entre la grasa ingerida y la eliminada, y que en población sana es  $>93\text{-}95\%$  ( $>85\%$  en menores de 6 meses).

La determinación de grasa en heces se ve afectada por la ingesta de tratamiento enzimático sustitutivo, lo cual es útil para valorar si la dosis de enzimas pancreáticas es adecuada en estos pacientes, y modificarla si lo precisan.

Sin embargo, debido a la gran reserva funcional del páncreas, únicamente aparece esteatorrea cuando se encuentra en una fase de insuficiencia pancreática avanzada, por lo que no es útil para el estudio de insuficiencia pancreática leve. Además, puede existir aumento de grasa en heces en otras situaciones como diarrea aguda, enfermedad celíaca, etc., por lo que un aumento de grasa en heces no es específico de insuficiencia pancreática exocrina.

### Marcadores nutricionales

En los pacientes con insuficiencia pancreática exocrina, debido a la malabsorción, puede observarse alteraciones en los niveles de vitaminas liposolubles, colesterol, RBP, calcio, zinc, albúmina, prealbúmina, etc.

### Amilasa y lipasa séricas

Los valores normales de amilasa son 35-127 U/l, y de lipasa 18-140 U/l. Un nivel anormalmente bajo es sugestivo de insuficiencia pancreática exocrina, mientras que sus niveles aumentan en pancreatitis aguda y tumores pancreáticos. Además, se observa elevación de amilasa en obstrucción del conducto pancreático o biliar, y en úlcus gástrico penetrante en páncreas, y elevación de lipasa en pacientes con cirrosis hepática. No suelen elevarse en casos de pancreatitis crónica.

La amilasa se eleva precozmente (en 2-12 horas), pero es poco específica, pudiendo elevarse también en casos de obstrucción intestinal, apendicitis, parotiditis, etc., mientras que la lipasa tarda 4-6 horas (máximo a las 24 horas), pero es más sensible y específica de patología pancreática.

## PATOLOGÍA DEL PÁNCREAS EXOCRINO MÁS FRECUENTE

### Fibrosis quística

Hasta el 85% de los niños con fibrosis quística presentan algún grado de insuficiencia pancreática, por lo que deben realizarse

determinaciones de elastasa-1 fecal para descartar la existencia de insuficiencia pancreática exocrina, así como controles periódicos de grasa en heces para valorar la adecuación del tratamiento enzimático sustitutivo en aquellos pacientes que lo precisen.

### Pancreatitis aguda

Puede ocurrir debido a múltiples causas, como contusiones abdominales, patología biliar, parotiditis y otros cuadros infecciosos. Suele presentarse como un cuadro de dolor abdominal agudo epigástrico, intenso, continuo, que puede asociar vómitos. El diagnóstico se basa en la clínica (dolor abdominal agudo epigástrico, intenso, que puede asociar vómitos), junto con elevación de amilasa y lipasa sérica  $\geq 3$  veces los valores normales, o hallazgos radiológicos compatibles.

### Pancreatitis crónica

Suele deberse a patología congénita del páncreas o las vías biliares, y se manifiesta como episodios de dolor abdominal intermitente, que progresivamente muestran mayor intensidad. Inicialmente los estudios complementarios suelen ser normales, hasta la aparición de pseudoquistes, calcificaciones o insuficiencia pancreática exocrina, que pueden objetivarse respectivamente en pruebas de imagen (radiografía abdominal, ecografía, TAC...) o mediante determinación de elastasa-1 fecal o grasa en heces.

### CUADERNO DEL PEDIATRA

- La patología del páncreas exocrino en Pediatría es rara, siendo la más frecuente la fibrosis quística, seguida de pancreatitis aguda y crónica.
- El estudio de la función pancreática exocrina se basa en la valoración de la existencia de insuficiencia pancreática exocrina, para lo cual la elastasa-1 fecal es la prueba de elección, debido a su alta sensibilidad y especificidad, y la sencillez de su realización. Para valorar la insuficiencia pancreática también puede utilizarse la determinación de quimotripsina fecal y de grasa en heces, que además es útil para monitorizar la adecuación del tratamiento enzimático pancreático sustitutivo.
- En los casos en que se sospeche pancreatitis aguda, será necesario determinar los niveles de amilasa y lipasa séricas, que confirman el diagnóstico junto con la clínica y los hallazgos radiológicos.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Ferrer González P, Irastorza Terradillos I, Bodas Pinedo A. Enfermedades del páncreas exocrino. Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Madrid: Ergon; 2016. p. 273-85.
- Hernández Oliveros F, Andrés Moreno AM, Encinas Hernández JL, López Santamaría M. Interpretación del laboratorio en gastroenterología. Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Madrid: Ergon; 2012. p. 351-66.
- Karami H, Dabirian M. A review on acute pediatric pancreatitis. *J Pediatr Rev.* 2016;4:1-6.
- Muñoz R, Codoceo R. Pruebas de laboratorio en gastroenterología. *An Pediatr Cont.* 2006;4:375-9.
- Struyvenberg MR, Martín CR, Freedman SD. Practical guide to exocrine pancreatic insufficiency—Breaking the myths. *BMC Medicine.* 2017;10:29.
- Suárez Cortina L, Escobar Castro H. Fibrosis quística. Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Madrid: Ergon; 2016. p. 259-72.
- Taylor CJ, Chen K, Horvath K, Hughes D, Lowe ME, Mehta D, et al. ESPGHAN and NASPGHAN report on the assessment of exocrine pancreatic function and pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61:144-53.
- Walkowiak J, Nousia-Arvanitakis S, Henker J, Stern M, Sinaasappel M, Dodge JA. Indirect pancreatic function tests in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;40:107-14.