

Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia pancreática exocrina en el paciente tras cirugía gastrointestinal o pancreática

J.E. Domínguez Muñoz

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela. La Coruña. España.

INTRODUCCIÓN

Además de iniciarse en su luz la digestión mediante la acción de la pepsina y del ácido clorhídrico, el papel fundamental del estómago es aportar al duodeno partículas de quimo lo suficientemente pequeñas (< 2 mm) y a una velocidad adecuada para facilitar la acción digestiva del jugo biliopancreático y enzimas de la mucosa duodenal y la posterior absorción de los productos de la digestión. El vaciamiento gástrico está controlado por la distensión fúndica, la contractilidad antral y el píloro. Estas funciones están coordinadas mediante reflejos antrofundícos (distensión fúndica en respuesta a la llegada de nutrientes al antro) y duodenogástricos (distensión fúndica e inhibición de la motilidad antral en respuesta a la llegada de nutrientes al duodeno). De esta forma, sólo cuando las partículas de nutrientes alcanzan un tamaño inferior a 2 mm consiguen pasar el píloro y su paso al duodeno se produce de manera lenta y progresiva asegurando el papel digestivo de la secreción pancreática, la cual está estimulada inicialmente por la distensión fúndica (estímulo neurológico vagal) y la liberación de CCK (estímulo hormonal) en respuesta a la liberación de péptido liberador de CCK (CCK-RP) por la mucosa duodenal mediada por la presencia en la luz de nutrientes, básicamente lípidos (fig. 1).

FISIOLOGÍA DIGESTIVA TRAS CIRUGÍA PANCREÁTICA Y/O GASTROINTESTINAL

La alteración de cualquiera de los pasos expuestos arriba por motivos anatómicos como consecuencia de cualquier tipo de cirugía gástrica, duodenal y/o pancreática conlleva, lógicamente, alteraciones del proceso de digestión.

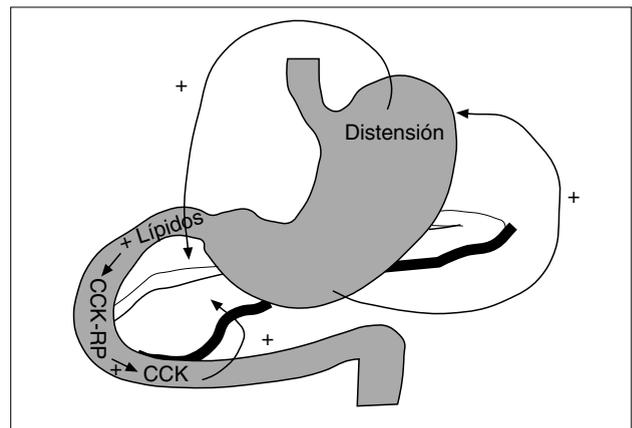


Fig. 1. Mecanismos de control de la función pancreática exocrina posprandial.

Cambios en la fisiología digestiva tras gastrectomía parcial o total

La resección parcial o total gástrica elimina el control que el estómago ejerce sobre la llegada de nutrientes al duodeno tanto en cuanto a la velocidad de vaciamiento como al tamaño de las partículas.

La resección antral:

- Elimina el reflejo antrofundíco de distensión del fondo, con lo que se dificulta la acomodación de los nutrientes ingeridos en la cavidad gástrica y se pierde la estimulación pancreática mediada por el vago.
- Se pierde la capacidad de trituración del alimento ingerido hasta alcanzar pequeñas partículas fáciles de digerir por las secreciones pancreática y biliar.
- La ausencia de píloro hace posible el paso de grandes partículas a la luz intestinal que, por su tamaño, no pueden ser digeridas adecuadamente.
- En caso de anastomosis Billroth II queda excluido el duodeno del paso de los nutrientes, con lo que no se pro-

Correspondencia: Dr. J.E. Domínguez Muñoz.
Servicio de Aparato Digestivo.
Hospital Clínico Universitario de Santiago.
Choupana, s/n. 15706 Santiago de Compostela. La Coruña. España.
Correo electrónico: enriquedominguezmunoz@hotmail.com

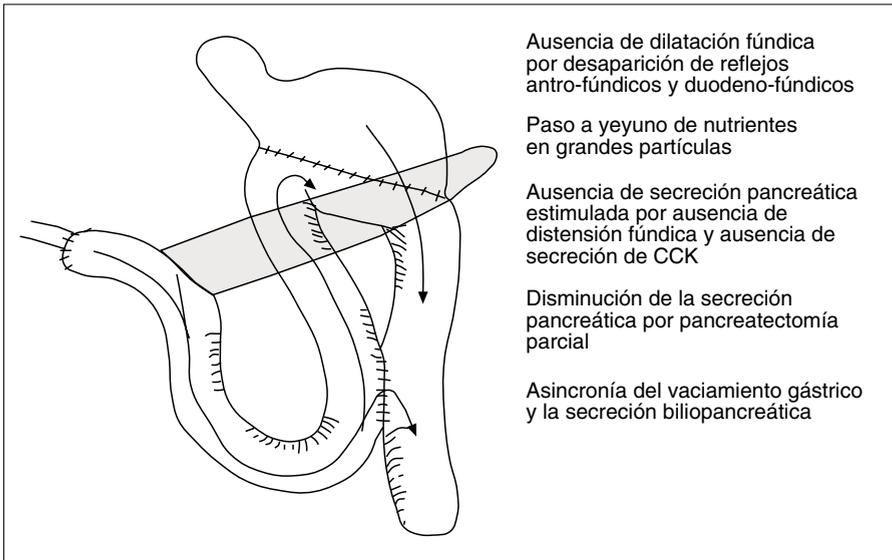


Fig. 2. Alteraciones secundarias a duodenopancreatectomía cefálica según Whipple.

TABLA I. Frecuencia de esteatorrea en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas sobre la glándula pancreática en función del tipo de cirugía²⁻⁴

Procedimiento quirúrgico	Frecuencia de esteatorrea antes de la intervención quirúrgica (%)	Frecuencia de esteatorrea tras la intervención (%)
Duodenopancreatectomía cefálica (Whipple)	5	55
Duodenopancreatectomía cefálica preservando píloro	4	64
Resección distal (40-80%)	3	19
Resección distal (80-95%)	9	38
Pancreaticoyeyunostomía laterolateral	19	33

duce una liberación adecuada de CCK y, por tanto, se ve reducida la estimulación hormonal pancreática posprandial.

– Por otra parte, en caso de anastomosis tipo Billroth II se produce también una descoordinación entre la llegada de nutrientes y de la secreción biliopancreática al yeyuno, de forma que no se consigue una adecuada mezcla de los nutrientes con las enzimas digestivas.

Todo esto explica la existencia de una insuficiencia pancreática exocrina secundaria en los pacientes a quienes se ha realizado gastrectomía parcial o total^{1,2}. Por otra parte, en estos pacientes también existe una marcada reducción de secreción pancreática estimulada exógenamente mediante secretina y ceruleína administradas por vía intravenosa, con una caída de la secreción de enzimas y bicarbonato de un 74-92% con respecto a los valores previos a la intervención quirúrgica, lo cual define la presencia de insuficiencia pancreática primaria poscirugía posiblemente secundaria a denervación quirúrgica¹. Todas estas alteraciones explican la presencia de mala digestión en el paciente gastrectomizado.

Cambios en la fisiología digestiva tras duodenopancreatectomía cefálica

Las alteraciones descritas en la gastrectomía parcial con anastomosis Billroth II se ven incrementadas en el caso

de duodenopancreatectomía según Whipple. La resección del duodeno impide una secreción posprandial adecuada de CCK, con lo que, aunque los nutrientes en yeyuno son capaces de estimular la secreción pancreática, el estímulo posprandial de esta secreción está claramente disminuido. La duodenectomía rompe el fino mecanismo de control del vaciamiento gástrico, la estimulación de la secreción biliopancreática y la mezcla de las finas partículas de nutrientes con las enzimas digestivas. Esta mezcla se produce de forma incompleta y, en cualquier caso, en segmentos más distales del tubo digestivo, por lo que queda reducida el área para la digestión y la absorción de nutrientes. A esto hay que sumar la propia resección de la cabeza del páncreas, que conlleva una lógica disminución de la secreción de la glándula (fig. 2), más aún teniendo en cuenta que la mayor parte del tejido exocrino está situado a ese nivel.

La preservación de píloro en el contexto de una duodenopancreatectomía cefálica permite dejar intacto el reflejo antro-fúndico y, por tanto, mantener la estimulación vagal posprandial de la secreción pancreática exocrina. Por otra parte, la función antral de trituración de partículas y la función pilórica de filtro de partículas de gran tamaño se mantienen en este caso. A pesar de ello, el 64% de los pacientes que se someten a esta intervención desarrolla, después, mala digestión con esteatorrea (tabla I).

El desarrollo de sobrecrecimiento bacteriano puede contribuir a la mala digestión en pacientes tras cirugía gástri-

ca y/o duodenopancreática, debido a la creación de asas ciegas y a la reducción de la secreción de ácido gástrico. Un último factor que debe tenerse en cuenta en la patogenia de la mala digestión asociada a cirugía gastrointestinal y pancreática es el *feedback* negativo que sobre la secreción pancreática ejerce la presencia de nutrientes en el íleon³. Como consecuencia de los mecanismos citados, una importante cantidad de nutrientes alcanzan la luz ileal, los cuales activan el mecanismo de contrarregulación comentado, inhiben la secreción pancreática y pueden agravar la mala digestión en estos pacientes.

Cambios en la fisiología digestiva tras resección distal del páncreas y tras cirugía derivativa (pancreatoyeyunostomía laterolateral)

La resección distal del páncreas no afecta al control gastroduodenal del vaciamiento gástrico, secreción biliopancreática y mezcla de nutrientes con las enzimas digestivas. Sin embargo, la pérdida de parénquima pancreático induce una disminución de la capacidad secretora de la glándula que, lógicamente, depende de la extensión de la resección. Así, una resección inferior al 80% de la glándula produce esteatorrea en sólo 1 de cada 5 pacientes, mientras que una resección superior al 80% induce la aparición de esteatorrea en casi el 40% de los casos⁴ (tabla I).

Un modelo de asincronía pancreaticodigestiva sin resección glandular ni gastrointestinal es la pancreatoyeyunostomía laterolateral. En estos casos, y a pesar de no alterar la fisiología gastroduodenal ni realizar resección pancreática, el hecho de que el flujo pancreático vierta directamente en un asa yeyunal produce mala digestión con esteatorrea en un tercio de los pacientes operados⁵.

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PANCREÁTICA TRAS CIRUGÍA PANCREÁTICA Y/O GASTROINTESTINAL

En pacientes intervenidos quirúrgicamente es fundamental el estudio global del proceso digestivo con el fin de decidir la necesidad de iniciar tratamiento enzimático sustitutivo y de controlar su eficacia. En este sentido, la prueba de pancreolauril optimizado es probablemente demasiado sensible y, de hecho, en nuestra experiencia la práctica totalidad de los pacientes con resección parcial o total del estómago y la totalidad de los pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica presentan un resultado patológico en esta prueba. Más adecuada es la cuantificación de la grasa fecal mediante el método estándar de Van de Kamer o el más reciente del NIRA. La prueba del aliento con triglicéridos marcados con ¹³C es probablemente una alternativa adecuada a la cuantificación de la grasa fecal, pero la experiencia actual con esta prueba en el contexto del paciente intervenido quirúrgicamente es aún limitada.

En determinadas situaciones, en un paciente intervenido quirúrgicamente con anterioridad puede ser necesario evaluar la función pancreática exocrina, por ejemplo por

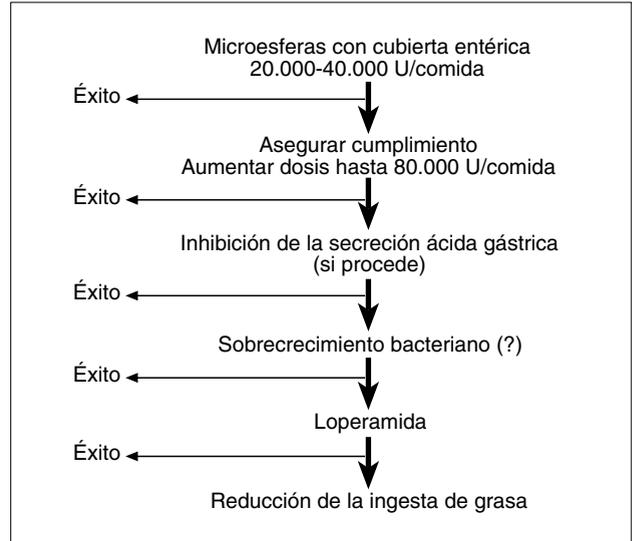


Fig. 3. Algoritmo para el tratamiento de la esteatorrea en pacientes sometidos a intervención quirúrgica de resección gástrica y/o duodenopancreática.

sospecha de pancreatitis crónica en un paciente portador de un Billroth II. En esta situación, la realización de una prueba directa, como el test de secretina-eruleína, conlleva importantes problemas metodológicos, básicamente por la dificultad que entraña el correcto posicionamiento de la sonda y por la ausencia de estandarización del método, menos aún en este tipo de pacientes. Por ello, la cuantificación de la concentración fecal de elastasa pancreática es en estos pacientes el método de elección.

TRATAMIENTO DE LA MALA DIGESTIÓN TRAS CIRUGÍA PANCREÁTICA Y/O GASTROINTESTINAL

Todo paciente intervenido quirúrgicamente en el que se demuestra una eliminación de grasa fecal superior a 15 g/día debe ser tratado mediante la administración oral de enzimas pancreáticas. Tampoco existe discusión en cuanto a la necesidad de tratar del mismo modo a pacientes con una esteatorrea menos importante pero con síntomas asociados a ella (pérdida de peso, diarrea o síntomas dispépticos). Mucho menos claro es si se debe tratar a pacientes con esteatorrea inferior a 15 g/día asintomática. Desde nuestro punto de vista, la inocuidad del tratamiento con enzimas pancreáticas y el elevado riesgo de que el paciente con esteatorrea, aun asintomática, desarrolle déficit nutricionales concretos, como de oligoelementos y vitaminas liposolubles, hacen recomendable el tratamiento enzimático sustitutivo también en estos casos. Por tanto, la gran mayoría de los pacientes portadores de una gastrectomía parcial o total o de una cirugía pancreática de resección o derivativa van a precisar tratamiento enzimático sustitutivo.

Prácticamente no existen estudios comparativos de distintas preparaciones enzimáticas en pacientes a quienes se ha realizado intervenciones quirúrgicas gastroduodenales

y/o pancreáticas. Las preparaciones de enzimas pancreáticas con cubierta entérica han demostrado ser eficaces en la reducción de esteatorrea en pacientes sometidos a duodenopancreatectomía cefálica clásica según Whipple, pero menos en casos de preservación del píloro o el duodeno⁶. En estos últimos casos de estómago íntegro, la asociación de un inhibidor de la secreción ácida gástrica, fundamentalmente un inhibidor de la bomba de protones, puede ser útil para aumentar la eficacia del tratamiento sustitutivo. Pacientes en los que se sospecha un tránsito intestinal rápido y que mantienen esteatorrea a pesar del tratamiento enzimático sustitutivo adecuado pueden beneficiarse de la asociación de fármacos enlentecedores del tránsito, como la loperamida. La dosis de enzimas necesaria para tratar la mala digestión grasa en pacientes intervenidos quirúrgicamente es similar a la empleada en el tratamiento de la pancreatitis crónica. La figura 3 resume en forma de algoritmo el modo de tratamiento en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Friess H, Böhm J, Müller MW, Glasbrenner B, Riepl RL, Malfertheiner P, et al. Maldigestion after total gastrectomy is associated with pancreatic insufficiency. *Am J Gastroenterol.* 1996; 91:341-7.
2. Büchler M, Malfertheiner P, Glasbrenner B, Friess H, Beger H. Secondary pancreatic insufficiency following partial and total gastrectomy. *Nutrition.* 1988;4:314-6.
3. Keller J, Conrads H, Goebell H, et al. Differential responses of human pancreatic and biliary secretion to graded ileal lipid perfusion. *Digestion.* 1998;59:206.
4. Frey CF, Child III CG, Fry W. Pancreatectomy for chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 1976;184:403-14.
5. Prinz RA, Greenlee HB. Pancreatic duct drainage in 100 patients with chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 1981;194:313-20.
6. Bruno MJ, Borm JJJ, Hoek FJ, Delzenne B, Hofmann AF, De Goeij JJ, et al. Comparative effects of enteric-coated pancreatin microsphere therapy after conventional and pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Br J Surg.* 1997;84: 952-6.