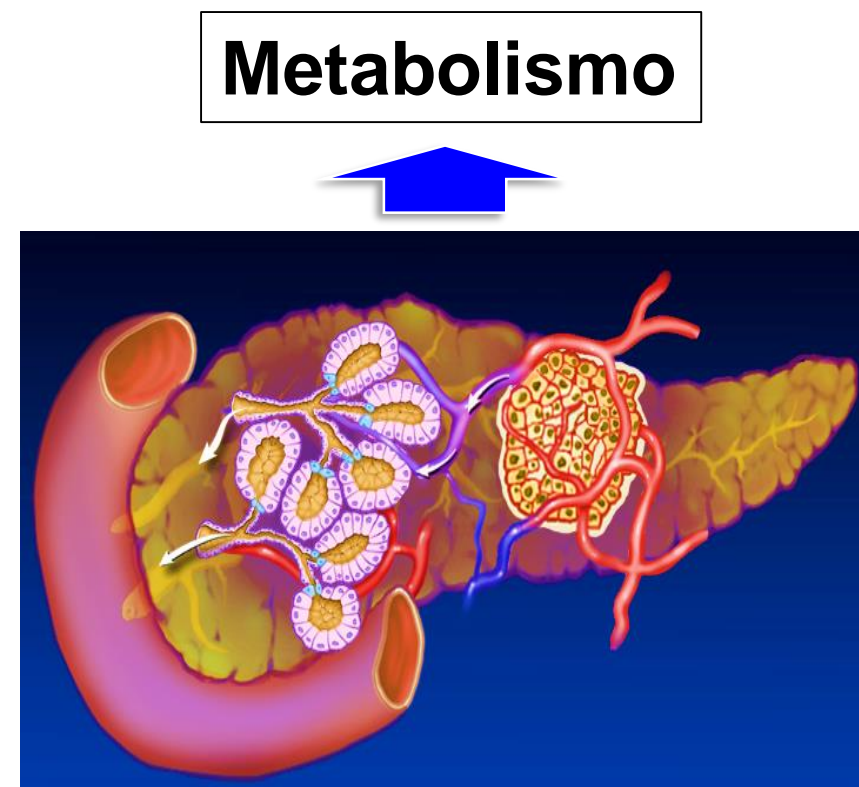




Manejo actual de la insuficiencia Pancreática exocrina.



Metabolismo

Digestión

**No es infrecuente
Sub-diagnosticada
Sub-tratada**






William Otero MD, FASGE, FAGA, FACP
Profesor Titular de Medicina
Universidad Nacional de Colombia
Hospital Universitario Nacional de Colombia



Consensus for the management of pancreatic exocrine insufficiency: UK practical guidelines

Phillips ME, et al. *BMJ Open Gastro* 2021;8:e000643

Mary E Phillips ¹, Andrew D Hopper,² John S Leeds ³, Keith J Roberts 
Laura McGeeney,⁵ Sinead N Duggan,⁶ Rajesh Kumar⁷

AGA-PancreasFest Joint Symposium on Exocrine Pancreatic Insufficiency

David C. Whitcomb,^{1,2,3} Sinead N. Duggan,⁴ Robert Martindale,⁵ Mark Lowe,⁶
Virginia A. Stallings,⁷ Darwin Conwell,⁸ Jodie A. Barkin,⁹
Georgios I. Papachristou,¹⁰ Sohail Z. Husain,¹¹ Christopher E. Forsmark,¹² and
Vivek Kaul¹³

Whitcomb DC, *Gastro Hep Advances* 2023;2:395–411

AGA Clinical Practice Update on the Epidemiology, Evaluation, and Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Expert Review

David C. Whitcomb,¹ Anna M. Buchner,² and Chris E. Forsmark³

Whitcomb DC, *Gastroenterology*. 2023;165:1292-1301.

IPE, Agenda

Definición

Síntomas

Diagnostico

Tratamiento

Beneficios del tratamiento

Mensajes para la casa

IPE, Agenda

Definición

Síntomas

Diagnostico

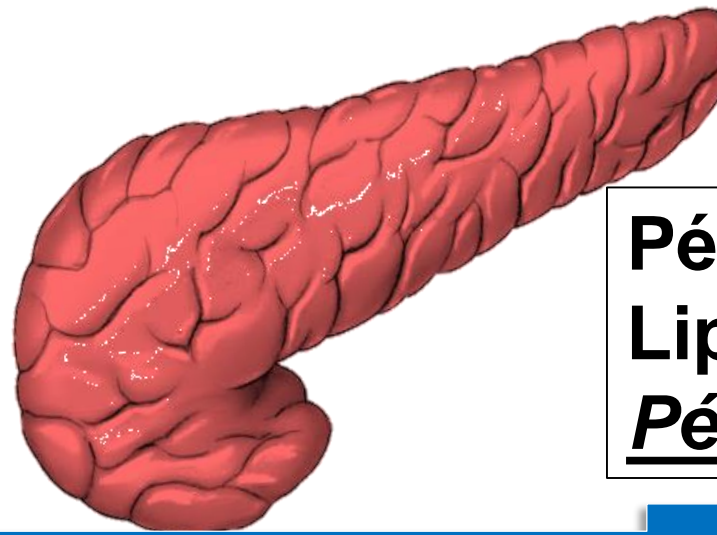
Etiología

Tratamiento

Beneficios del tratamiento

Mensajes para la casa

IPE



Pérdida >90% ?(1973)

Lipasa IPE

Pérdida < 90%

Amilasa salival
Enzimas borde en cepillo
Lipólisis extra pancreática
Lipasa gástrica

**Mala digestión de los alimentos
Deterioro nutricional del paciente
Disminución calidad de vida**

Löhr JM, et al. *Unit Eur Gastroenterol J* 2017;5: 153-99
Othman MO, *Int J Clin Pract* 2018;72:e13066.
DiMagno EP, *New Engl J Med* 1973;288:813-5

Disfunción pancreática exocrina es diferente a IPE

	Descriptive terminology	FE-1 levels (μg/g)	Coefficient of fat absorption (%)	Symptoms	Serum vitamin A and E levels	PERT indicated?
Stage I	Mild exocrine pancreatic dysfunction	100–200	≥93	None	Normal	No
Stage II	Moderate pancreatic exocrine dysfunction	<100	≥93 ^a	None	Normal	No
Stage III	Severe pancreatic exocrine dysfunction (EPI without micronutrient deficiency)	<100 (usually <50)	<85 ^a	Usually present	Normal/low normal	Yes
Stage IV	Severe pancreatic exocrine dysfunction (EPI with micronutrient deficiency)	<100 (usually <50)	<85	Usually present	Low	Yes and consider micronutrient supplementation



Malnutrición



Condición seria
➤ **Morbimortalidad**



Infecciones osteoporosis
Muerte cardiovascular: OR 4-5
>> Arteriosclerosis fumadores O NO
<APO-A, <<<HDL, <<Lipoproteína A

Dominguez-Muñoz JE, JOP 2010 11:158-62

Pongprasobchai S, J Gastroenterol Hepatol 2013;28(Suppl.4):99-102

Toolii J, MJA 2010;193:461-7

IPE, Agenda

Definición

Etiología

Síntomas

Diagnostico

Tratamiento

Optimización tratamiento

Beneficios del tratamiento

Mensajes para la casa

IPE

No es una enfermedad

***Síndrome* producida por muchas enfermedades**

Pancreáticas

**Falta de tejido
pancreático**

No Pancreáticas

**Alteraciones estímulo
Secreción exocrina, asincronía**

Keller J, Gut 2005; 54 (Suppl. 6):vi1-vi28
Whitcomb DC, Gastro Hep Adv 2023;2:395-411
Malfertheiner P, Digestion 1987;38:142-51

IPE

Primaria

Pérdida tejido
Pancreático

Tumores pancreáticos
Pancreatectomías
Pancreatitis crónica 35-50%
10-15 años
IPMN, páncreas graso
Fibrosis quística
Diabetes Mellitus
VIH

Secundaria

Disminución
Secreción
Pancreática

E.Crohn
E. Celiaca
Enteritis
Resección duodenal

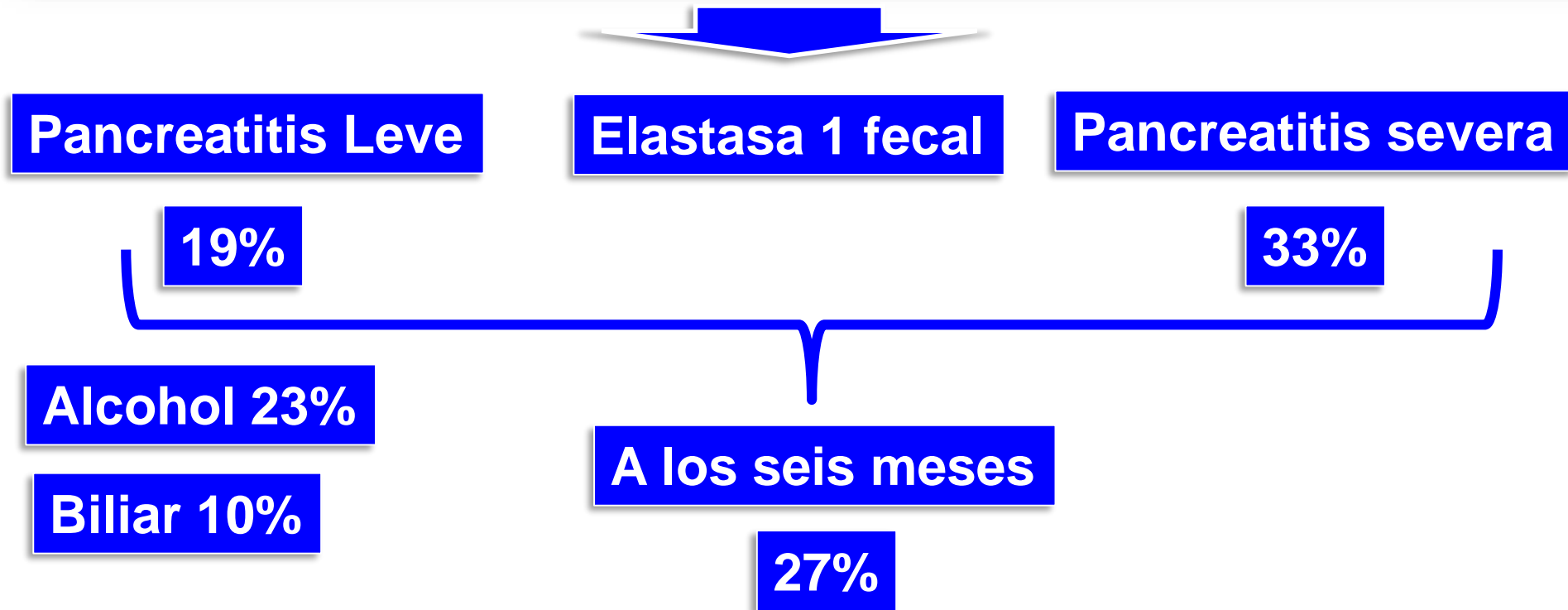
Asincronía
Pos
Prandial

Gastrectomías
BI-BII
Esofagectomía
Bariátricas

IPE pospancreatitis aguda

Pancreatic exocrine insufficiency following acute pancreatitis: Systematic review and study level meta-analysis

Robbert A. Hollemans^{a, b}, Nora D.L. Hallensleben^{b, c}, David J. Mager^d,
Johannes C. Kelder^b, Marc G. Besselink^e, Marco J. Bruno^c, Robert C. Verdonk^f,
Hjalmar C. van Santvoort^{a, g, *}, for the Dutch Pancreatitis Study Group



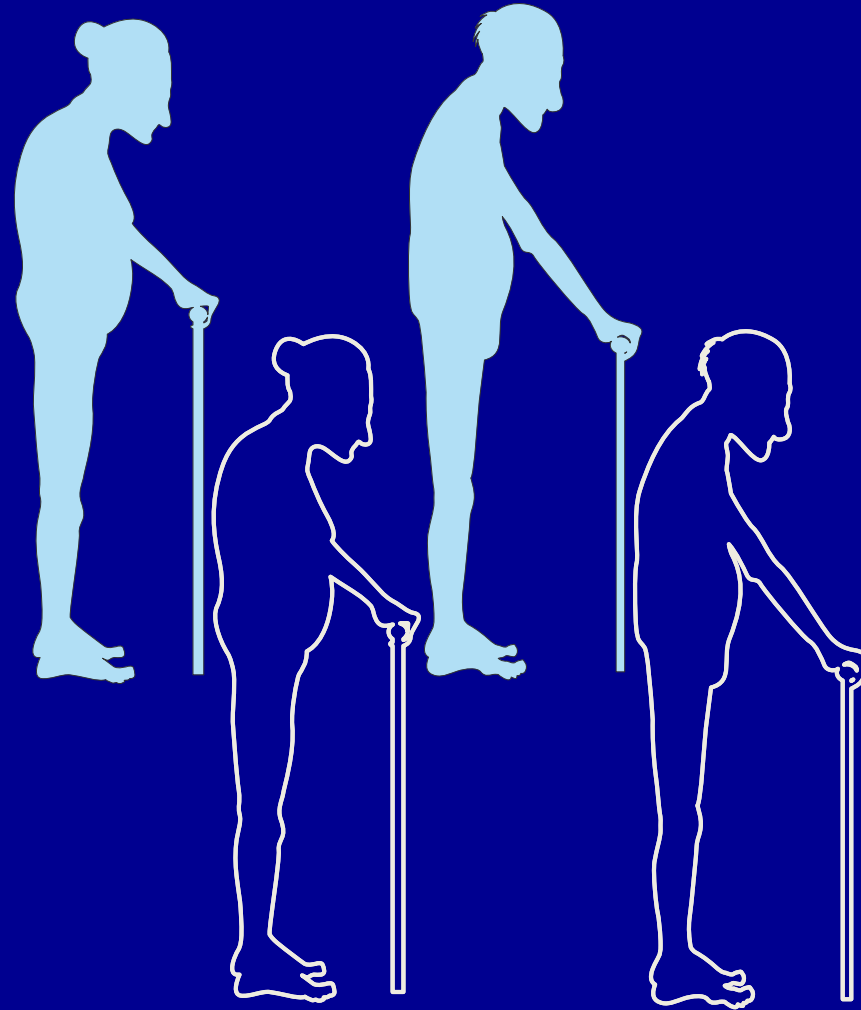
IPE adultos mayores

1000 pacientes
>70 años

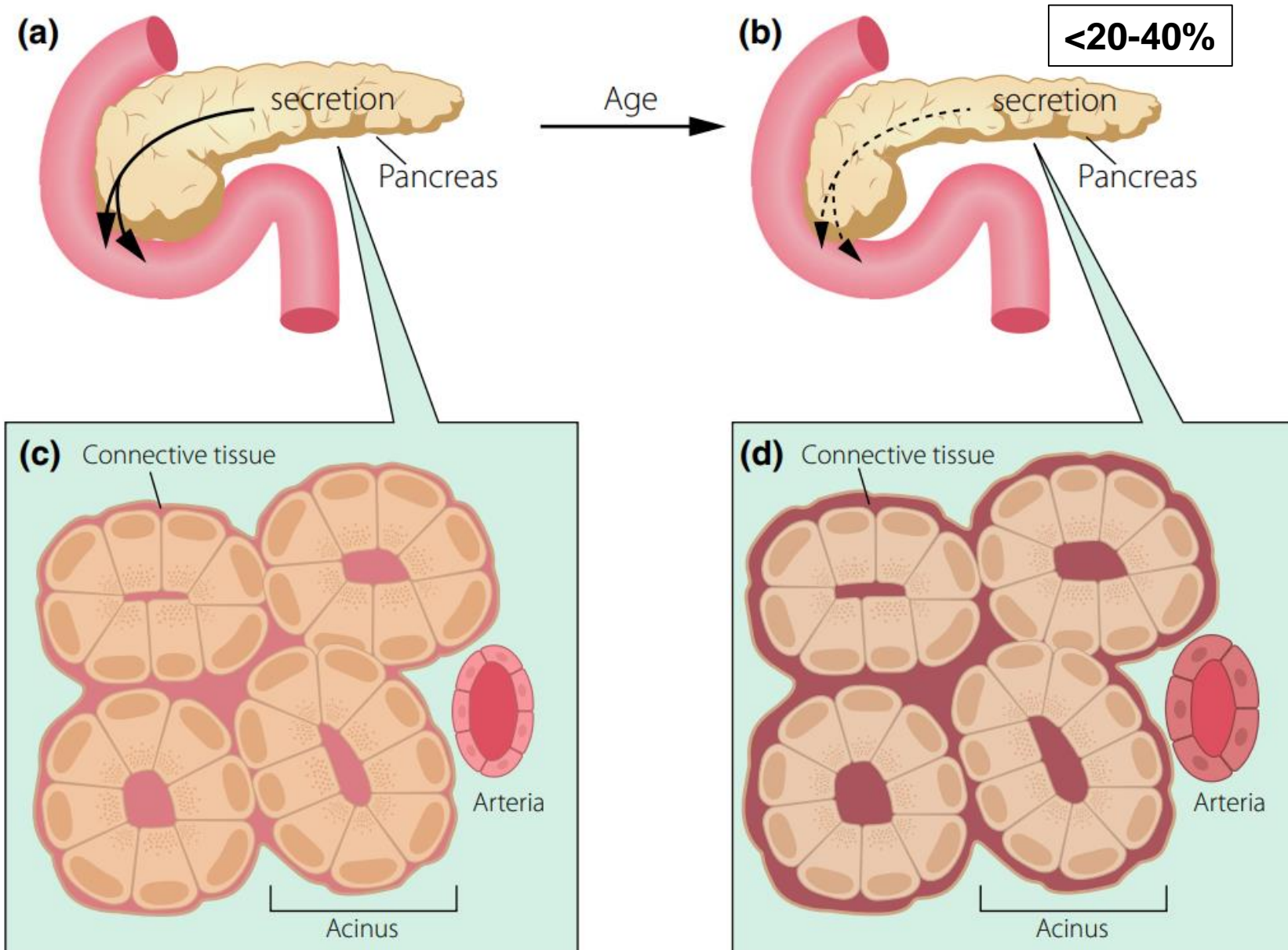
EF-1

10% <200 mcg/gr
5% <100 mcg/gr

Pocos síntomas



Envejecimiento y páncreas



**New York State Department of Health AIDS Institute:
<http://www.hivguidelines.org> 2016**

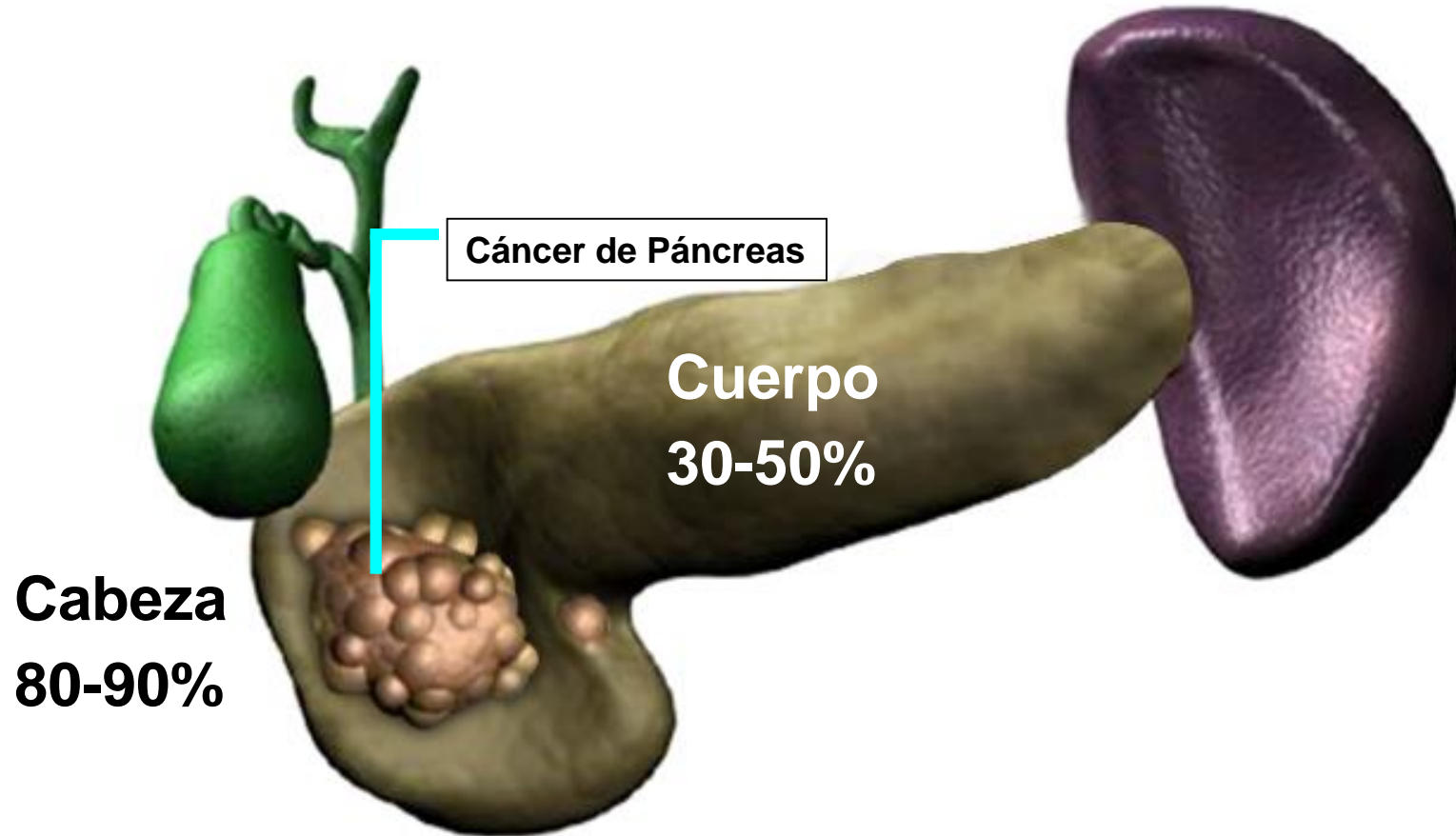
**TABLE 4
 POSSIBLE HIV-RELATED ETIOLOGIC AGENTS OF
 DIARRHEA IN HIV-INFECTED PATIENTS**

Small Intestine	Large Intestine	Miscellaneous
<i>Cryptosporidium</i> Microsporidia <i>Isospora belli</i> MAC <i>Salmonella</i> species <i>Campylobacter</i> species <i>Giardia lamblia</i>	CMV <i>Cryptosporidium</i> MAC <i>Shigella</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> Adenovirus Herpes simplex (rare) <i>Pneumocystis carinii</i> (rare)	Drugs Alcohol Lactose intolerance Pancreatic insufficiency
		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> Diarrea crónica Esteatorrea 30% </div> <p>Tool J, MJA 2010;8:461-7</p>

Cáncer de páncreas

Cáncer de páncreas

Pérdida de peso, mala-absorción



A Prospective Assessment of the Natural Course of the Exocrine Pancreatic Function in Patients With a Pancreatic Head Tumor

Edmée C.M. Sikkens, MD, Djuna L. Cahen, MD, PhD,* Jill de Wit, BSc,* Caspar W.N. Looman, MSc,† Casper van Eijck, MD, PhD,‡ and Marco J. Bruno, MD, PhD**

TABLE 2. Outcome; Pancreatic Function According to Tumor Localization at Time of Diagnosis and at the End of Follow-up

	Time of Diagnosis (N = 32)	End of Follow-up (N = 24)
Exocrine insufficiency		
All patients [no. (%)]	21 (66)	22 (92)
Pancreas	16 (67)	17 (89)
Common bile duct	4 (80)	3 (100)
Ampulla	1 (33)	2 (100)
Endocrine insufficiency		
All patients [no. (%)]	13 (41)	11 (46)
Pancreas	10 (42)	9 (42)
Common bile duct	3 (60)	3 (100)
Ampulla	0	0

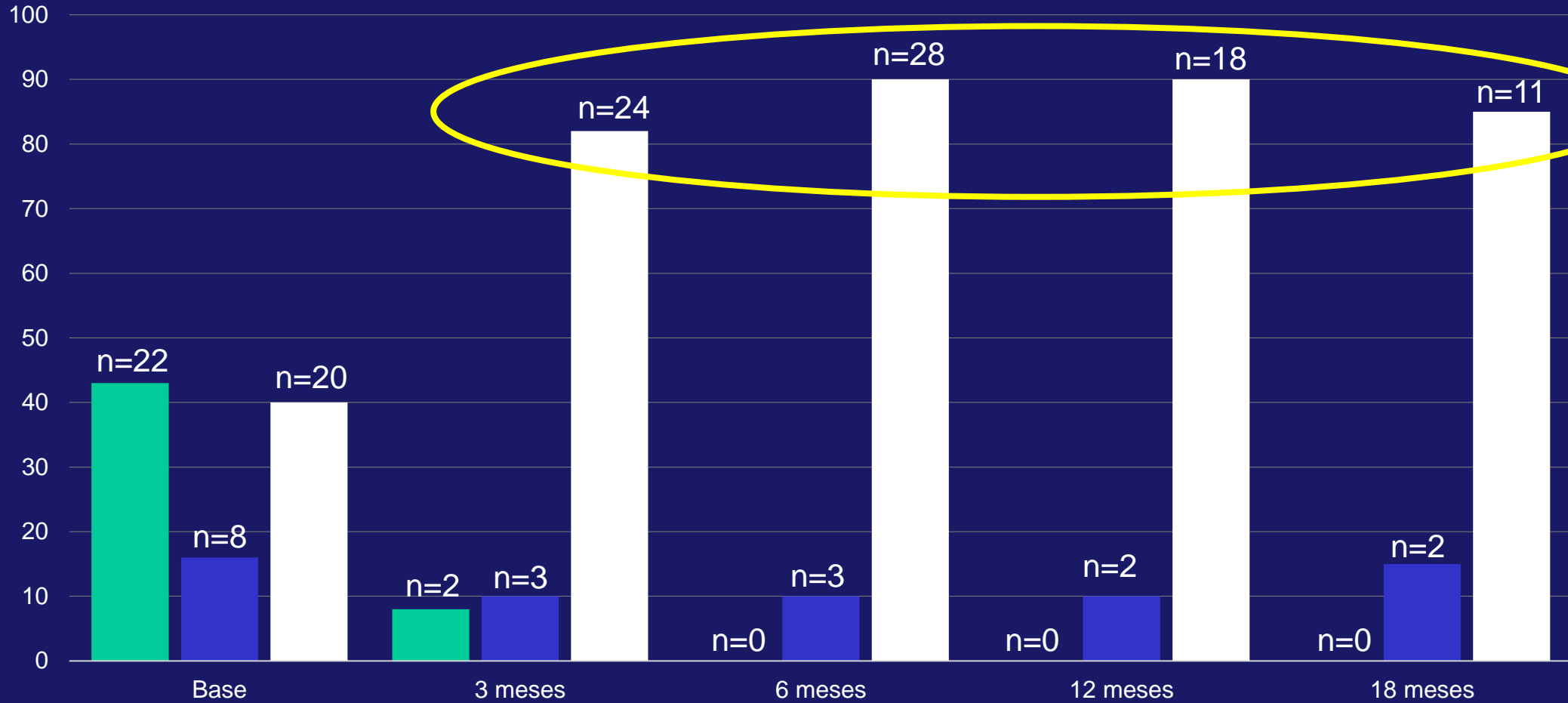
2 meses

Leve EF 100-200u/g
Severa < 100 u/g

Pancreatic exocrine insufficiency following pancreatoduodenectomy: A prospective bi-center study

V.J. Kroon^{a,1}, L.A. Daamen^{a,b,1}, D.S.J. Tseng^{a,1}, A. Roel- de Vreugd^a, L.J.H. Brada^a,
O.R. Busch^c, T.C. Derksen^a, A. Gerritsen^a, S.J.E. Rombouts^a, F.J. Smits^a, M.S. Walma^a,
R.A.W. Wennink^a, M.G. Besselink^c, H.C. van Santvoort^{a,2}, I.Q. Molenaar^{a,2,*}

A los 3 meses,
IPE 27/29 (93%)



■ Secreción Exocrina normal
■ Moderada reducción de secreción Exocrina exocrina

Kroon VJ, et al. *Pancreatology* 2022; 22:1020-7

Exocrine Pancreatic Insufficiency Induced by Immune Checkpoint Inhibitors

Deepika Satish¹,, I-Hsin Lin², James Flory¹, Hans Gerdes¹, Michael A. Postow^{1,3},
David M. Faleck^{1,*},

12.905 pacientes tratados, 23 IPE (0.17%)

Satish D, Oncologist. 2023 Jun 7

IPE, Agenda

Definición

Etiología

Síntomas

Diagnostico

Tratamiento

Optimización tratamiento

Beneficios del tratamiento

Mensajes para la casa

IPE Manifestaciones clínicas

Síntomas Abdominales

Dolor
Bloating
Distensión
Flatulencia
Cólicos
Borborigmos

Inespecíficos!

Síntomas Intestinales

Heces malolientes
Urgencia intestinal
Diarrea
Esteatorrea
Creatorrea
Malabs CHO

Sintomas Malnutrición

Pérdida peso
IMC bajo
Sarcopenia
Cansancio
Fatiga
Fragilidd

Pérdida de vitaminas (A,D, E, K) (anual)
Calcio: osteoporosis, fracturas

IPE, Agenda

Definición

Síntomas

Etiología

Diagnostico

Tratamiento

Optimización tratamiento

Beneficios del tratamiento

Mensajes para la casa

Sospecha de IPE

Enfermedad predisponente

```
graph TD; A[Enfermedad predisponente] --> B[Síntomas]; A --> C[Evaluación Nutricional]; A --> D[Función Pancreática];
```

Síntomas

Mala digestión

Diarrea

Flatulencia

Distensión abdominal

Dolor abdomina

Perdida peso

Evaluación

Nutricional

Antropometría

Marcadores

Nutricionales

Función

Pancreática

IPE diagnóstico

*Únicas pruebas de
Función Pancreática*



*Coeficiente de
absorción de grasas*



*Test respiratorio
Con TG¹³*

*“Gold standard”
FDA, AEM ECC*

**Monitoreo del
Tratamiento enzimático**

Esteatorrea

**Excreción de grasa fecal > 7 gr/día
Coeficiente absorción de grasas $< 93\%$**

Dieta con 100 gr/grasa/día/3d

Martínez J, Pancreatorology 2013;13:8-17
DiMagno EP, N Engl J Med 1973;288:813-5
Whitcomb DC, Gastroenterology. 2023;165:1292-1301



S: 92%
E: 90%

**Unica prueba que puede monitorear y medir el éxito de la Terapia enzimática de reemplazo
Demora 6 horas**

Keller J, United Eur Gastroenterol J 2021;9:598–625.
Dominguez-Muñoz JE, J Clin Gastroenterol 2011 (Sppl.2):12-6

Elastasa 1-fecal prueba màs apropiada

Heces sòlidas/semisòlidas

Normal: >200 mcg/g

100-200 mcg/g heces: IPE Leve (S 25-65)

100 mcgr/g/heces: IPE severa

S100% E97%

Falsos positivos

**Sola no sirve
Debe complementarse con
Manifestaciones clínicas**

Zhang J,. Int J Endocrinol 2022;2022:7764963

Whitcomb DC,Gastroenterology. 2023;165:1292-1301

Sikkens ECM, Best Bract Res Clin Gastroenterol 2010;24:337-347

Diagnóstico IPE

Mundo real

Síntomas con patologías predisponentes

Marcadores nutricionales.

Elastasa fecal

Patologías con síntomas IPE No justifican exámenes

**Pancreatitis necrotizante severa
Cirugía pancreática
Cáncer de cabeza de páncreas
Gastrectomías parciales/totales
Pancreatitis crónica avanzada**

IPE, Agenda

Definición

Síntomas

Etiología

Diagnostico

Tratamiento

Optimización tratamiento

Beneficios del tratamiento

Mensajes para la casa

*La IPE Siempre
debe tratarse Sin
importar la causa!*

Objetivos del tratamiento enzimático

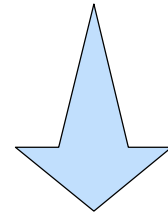
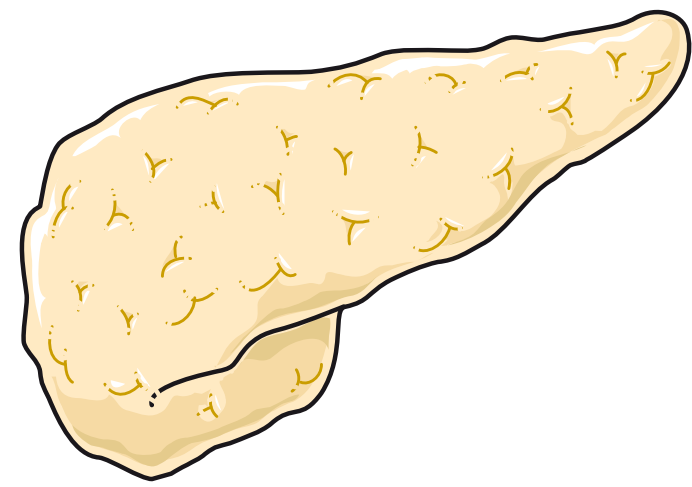
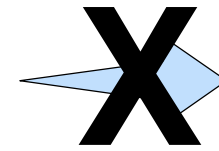
Digerir la comida ingerida
Disminuir los síntomas
Diarrea, Flatulencia
Dolor abdominal
Mejorar nutrición

< Riesgo Cardiovascular
Infecciones, Osteoporosis

Mejorar calidad
de vida

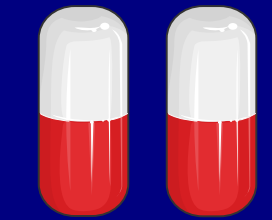
Domínguez-Muñoz E, J Gastroenterol Hepatol 2011;26 :12-6
Duggan S, Clin gastroenterol Hepatol 2014;12:219-28
Australian Guidelines, Pancreatology 2016;16:164-80

Enzimas pancreáticas



Dosis de enzimas Lipasa

Con cada comida



25000 25000



25000 25000 25000

Eficacia

60%

Diarrea, Esteatorrea
Pérdida de peso
Distensión
Marcadores nutricionales

70%

Optimizar



25000 25000 25000



40000 40000

Refrigerios



10000 25000

Lohr JM, Un Eur Gastroenterol J 2017; 5: 153-199

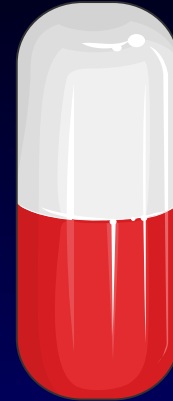
Whitcomb DC, Gastroenterology. 2023;165:1292-1301

Dosis de enzimas Lipasa

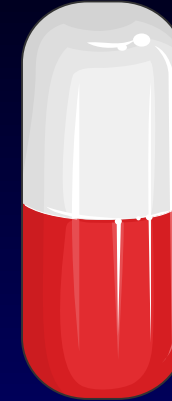
Cáncer de Páncreas
Dosis mínima



25000



25000



25000

Refrigerios



Dieta normal

No restringir grasas



Poca grasa
< vitaminas
Liposolubles
A,D,E

Bastante grasa
>>> eficacia
enzimática

Vitamina D

Todos los expertos

United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU)


United European Gastroenterology Journal
2017, Vol. 5(2) 153–199
© Author(s) 2017
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/2050640616684695
journals.sagepub.com/home/ueg



J Matthias Löhr¹, Enrique Dominguez-Munoz², Jonas Rosendahl³, Marc Besselink⁴, Julia Mayerle²⁵, Markus M Lerch⁵, Stephan Haas¹, Fatih Akisik⁶, Nikolaos Kartalis⁷, Julio Iglesias-Garcia², Jutta Keller⁹, Marja Boermeester⁴, Jens Werner¹⁰, Jean-Marc Dumonceau¹¹, Paul Fockens^{4,8}, Asbjorn Drewes¹², Gürlap Ceyhan¹³, Björn Lindkvist¹⁴, Joost Drenth¹⁵, Nils Ewald¹⁶, Philip Hardt¹⁶, Enrique de Madaria¹⁷, Heiko Witt¹⁸, Alexander Schneider¹⁹, Riccardo Manfredi²⁰, Frøkjer J Brøndum²¹, Sasa Rudolf²², Thomas Bollen²³ and Marco Bruno²⁴; HaPanEU/UEG Working Group

Q4-2.2: What are the enzyme preparations of choice?

Statement 4-2.2. Enteric-coated microspheres or mini-microspheres of <2mm in size are the preparations of choice for PEI. Micro- or mini-tablets of 2.2–2.5 mm in size may be also effective, although scientific evidence in the context of CP is more limited. Comparative clinical trials of different enzyme preparations are lacking. (GRADE 1B, strong agreement)



coated tablets. It has been shown that mini-microspheres of 1.0–1.2 mm in diameter are emptied simultaneously with the meal and are associated with higher therapeutic efficacy compared to 1.8–2.0 mm

Falta de Respuesta

IBP: pH >5

SIBO: 92% PC, 2da causa diarrea

Rifaximina 550 mg 3V/14 d

Aumentar dosis de lipasa

Fibra contraindicada < 50% lipasa

Dominguez-Muñoz JE, Curr Gastroenterol Rep 2007;9:116-22

Forsmark CE. Curr Treat Options Gastroenterol. 2018;16:306–15.

Capurso G, Un Eur Gastroenterol J 2016;4:697-705

IPE, Agenda

Definición

Síntomas

Etiología

Diagnostico

Tratamiento

Optimización tratamiento

Beneficios del tratamiento

Mensajes para la casa

Cáncer de páncreas

Cáncer de páncreas con terapia de reemplazo enzimático



**>> Tolerancia
quimioterapia**



**Mejor Calidad
de vida**



**>> Sobrevida promedio
189 vs 95 días, $p < 0.001$**

Pancreatitis crónica

Efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis: systematic review and meta-analysis

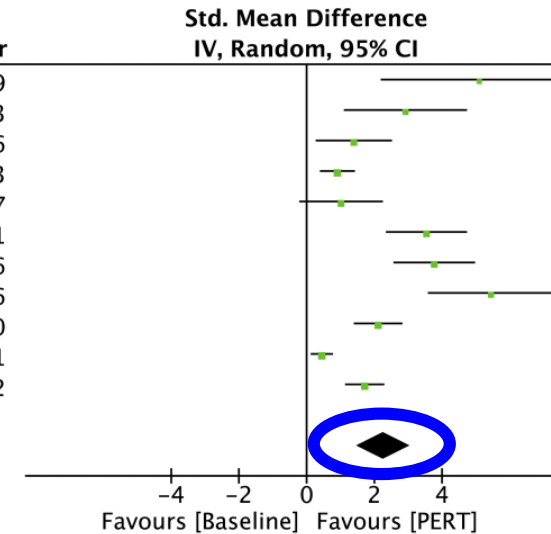
Daniel de la Iglesia-García,^{1,2} Wei Huang,^{1,3} Peter Szatmary,¹ Iria Baston-Rey,² Jaime Gonzalez-Lopez,⁴ Guillermo Prada-Ramallal,⁵ Rajarshi Mukherjee,¹ Quentin M Nunes,¹ J Enrique Domínguez-Muñoz,² Robert Sutton,¹ NIHR Pancreas Biomedical Research Unit Patient Advisory Group¹

Gut 2017;66:1474–1486.

Coeficiente de absorción de grasa

Study or Subgroup	PERT			Baseline			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Graham 1979	77.6	6.72	5	36	8	6	4.4%	5.10 [2.19, 8.01]	1979
Dutta 1983	85	5.12	6	69	5	6	7.2%	2.92 [1.10, 4.74]	1983
Lankisch 1986	76.77	10.45	8	40.6	33.1	8	9.4%	1.39 [0.27, 2.52]	1986
Paris 1993	74.2	11.25	32	50.5	34.65	32	11.2%	0.91 [0.39, 1.43]	1993
Opekun Jr 1997	83.97	9.17	6	60	29.39	6	9.1%	1.02 [-0.22, 2.25]	1997
O'Keefe 2001	80.8	3.8	15	54	9.7	15	9.2%	3.54 [2.34, 4.74]	2001
Vecht 2006	75.5	5.47	16	49	8	16	9.2%	3.77 [2.56, 4.97]	2006
Safdi 2006	86.6	2.7	12	49.9	8.8	12	7.0%	5.44 [3.58, 7.31]	2006
Whitcomb 2010	85.6	6.3	24	54.5	19.5	24	10.7%	2.11 [1.39, 2.83]	2010
Toskes 2011	89.37	9.64	72	81.68	22.13	72	11.5%	0.45 [0.12, 0.78]	2011
Thorat 2012	86.1	7.5	32	66.5	14.1	32	11.1%	1.71 [1.14, 2.29]	2012
Total (95% CI)			228			229	100.0%	2.28 [1.50, 3.06]	

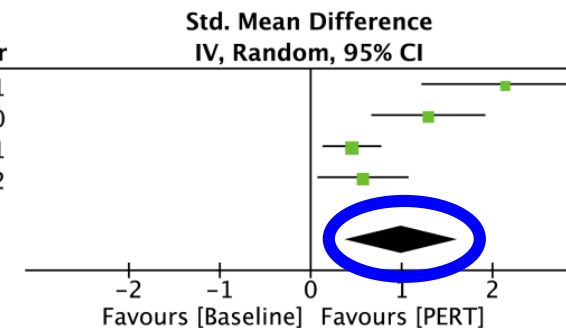
Heterogeneity: Tau² = 1.34; Chi² = 92.64, df = 10 (P < 0.00001); I² = 89%
 Test for overall effect: Z = 5.75 (P < 0.00001)



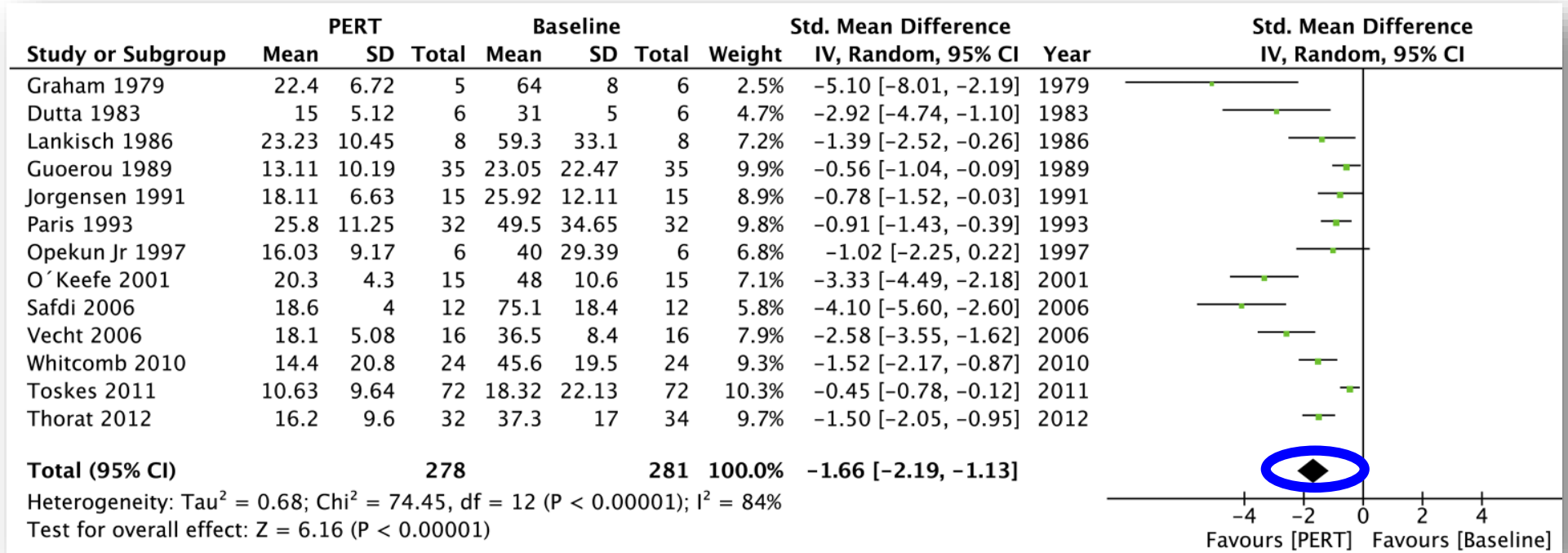
Coeficiente de absorción de Nitrógeno

Study or Subgroup	PERT			Baseline			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
O'Keefe 2001	86.8	2.2	15	80.5	3.4	15	18.8%	2.14 [1.22, 3.06]	2001
Whitcomb 2010	13	45.4	24	-78.4	87.1	24	24.4%	1.29 [0.67, 1.92]	2010
Toskes 2011	84.8	9.2	75	78.1	18.6	76	30.0%	0.45 [0.13, 0.78]	2011
Thorat 2012	83.8	6.9	32	78.8	10	32	26.8%	0.57 [0.07, 1.08]	2012
Total (95% CI)			146			147	100.0%	1.01 [0.39, 1.62]	

Heterogeneity: Tau² = 0.30; Chi² = 15.28, df = 3 (P = 0.002); I² = 80%
 Test for overall effect: Z = 3.22 (P = 0.001)



Excreción de grasa fecal



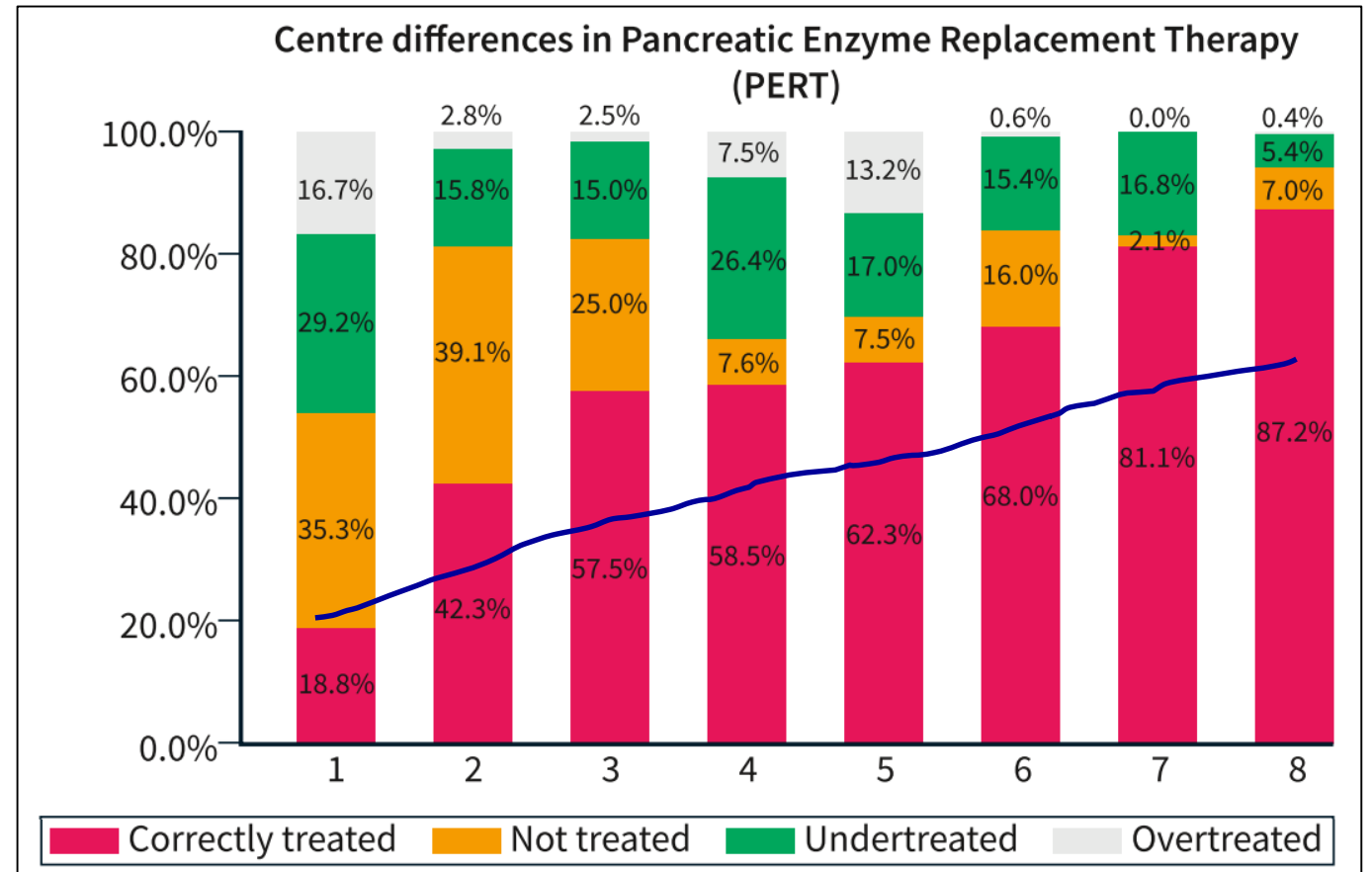
de la Iglesia-García D, et al. Gut 2017;66:1474–1486.

ORIGINAL ARTICLE

ueg journal WILEY

Pancreatic enzyme treatment in chronic pancreatitis: Quality of management and adherence to guidelines-A cross-sectional observational study

Friedemann Erchinger¹ | Erling Tjora² | Ingrid Kvåle Nordaas³ | Georg Dimcevski¹ | Søren Schou Olesen⁴ | Nanna Jensen⁵ | Eva Efsen Dahl⁵ | Anders Borch⁶ | Camilla Nøjgaard⁷ | Srđan Novovic⁷ | Giedrus Barauskas⁸ | Povilas Ignatavicius⁸ | Miroslav Vujasinovic^{9,10} | Matthias Löhr¹¹ | Johanna Laukkarinen¹² | Mikael Parhiala¹² | Asbjørn Mohr Drewes⁴ | Trond Engjom³



Mensajes para la casa

La IPE alto riesgo cardiovascular.

Síntomas y patologías predisponentes

IPE siempre debe tratarse con enzimas

Tratamiento enzimático > sobrevida Cáncer

Mínimo 50.000 U con cada comida

Mini-micro-esferas medicamento ideal

Todos los médicos podrían tratarla

Muchas gracias!

