

Hospital Luis Calvo Mackenna.
Cátedra de Pediatría
del Prof. A. Ariztía.

ANÁLISIS DE ENZIMOS PANCREÁTICOS EN LACTANTES Y NIÑOS PEQUEÑOS

I.—Eutrofia (18 casos).

Por el Dr. OSCAR CORREA B.

Es superfluo recalcar el alto interés despertado en torno al cuadro de fibrosis quística del páncreas. A medida que la atención de pediatras y anatómopatólogos se concentra en esta entidad, se hace evidente que su frecuencia es mucho mayor que la que primitivamente se le señaló. En efecto, según las publicaciones de este último quinquenio, se trataría de una afección de relativa difusión, la que, sin embargo, debido a la ausencia de rasgos clínicos patognomónicos, podría, en ocasiones, pasar desapercibida.

A base de la experiencia hasta hoy reunida, en especial la de Andersen y Farber y Shwachman, no cabe duda que sólo mediante procedimientos de exámenes especiales es posible llegar con exactitud al diagnóstico en vida de dicha entidad. Esto deriva del hecho que tanto los síntomas digestivos y pulmonares, como de carencia vitamínica que se observan en pacientes afectos de ella, se encuentran también en otros cuadros, lo que igualmente vale para la mayoría de los tests de laboratorio: examen de deposiciones, prueba de tolerancia a la glucosa, etc. Entre estos últimos, hacen excepción el test de absorción de vitamina A y el análisis de jugo duodenal para enzimas pancreáticos, exámenes que actualmente constituyen los únicos medios que permiten plantear con probabilidad el diagnóstico correcto. Si bien el

primero de estos tests, por estar sujeto a numerosos factores de variación, no siempre hace posible una clara diferenciación del cuadro en referencia con afecciones susceptibles de ser confundidas con él, que llevan al síndrome celíaco, el segundo tiene el carácter de un método de diagnóstico de alto significado, puesto que la ausencia o una disminución marcada de la actividad de los enzimas pancreáticos no ofrece posibilidades de confusión con ningún otro proceso.

En obsequio a la brevedad no se hará mención aquí a los diferentes trabajos relacionados con sondaje duodenal y análisis de enzimas pancreáticos en lactantes y niños. Para información a este respecto nos permitimos referir a las publicaciones de Andersen, Farber y Shwachman y Phylipsborn y colaboradores y a una revisión del autor.

El presente artículo tiene por objeto dar a conocer nuestra experiencia en análisis de enzimas pancreáticos en lactantes y niños pequeños, materia en cuyo estudio hemos estado interesados en estos últimos dos años. Al proponerlos como objeto de estudio este procedimiento de examen, lo consideramos de interés, tanto por la alta importancia que está llamado a tener en la práctica clínica, en atención a las razones antes expuestas, como debido al hecho de no existir hasta la fecha entre nosotros, estudios de igual índole en dicho período de la vida.

Plan de estudio.

El propósito de este trabajo fué conocer el grado de actividad de los enzimas pancreáticos en el estado normal y patológico. Con tal fin, en el material de estudio se incluyeron pacientes de diversos tipos, entre ellos, lactantes eutróficos, lactantes distróficos, pacientes afectos de enfermedad celíaca, etc. En este artículo se dará cuenta únicamente de los resultados obtenidos en lactantes y niños sanos y en buen estado nutritivo.

El grupo antes mencionado está constituido por 18 lactantes y niños pequeños, cuyas edades fluctuaban de 1 mes 11 días a 4 años. La mayoría de ellos fueron tomados de la Sección de Cirugía del Hospital Luis Calvo Mackenna y se trata de pacientes que habían sido hospitalizados con el fin de ser sometidos a intervenciones por causas diversas, sobre todo, hernia umbilical, hernia inguinal y labio leporino. En todos el sondaje se practicó, indistintamente, días antes de la operación o después de ésta, en vísperas del alta.

El resto de los casos lo forman lactantes y niños de los distintos servicios de la Sección de Medicina del establecimiento mencionado, en especial, servicios de Asilo y Policlínica.

Técnica del sondaje.

Son de todos conocidas las dificultades que rodean la determinación de la actividad de los enzimos pancreáticos. Como Phyllipsborn acertadamente lo ha dicho, son, sin duda, ellas la causa de que este importante método de estudio no haya sido ni sea todavía empleado en la práctica clínica con la frecuencia debida.

La técnica de sondaje seguida en este estudio, ha sido, con ligeras diferencias, la empleada por Shwachman y colaboradores. Hemos usado una sonda de 3.5 mms. de diámetro, con oliva pequeña, mediante la cual, contrariamente a lo supuesto, sólo en un reducido número de casos su paso por el píloro presentó dificultades. En general resultó relativamente fácil dirigirla bajo observación radioscópica, hasta obtener la ubicación de su extremo distal en el tercio medio del duodeno. En los casos en que esto no fué posible, bastó, casi siempre, dejar la oliva en el antro pilórico, con algunos centímetros de sonda de juego en el estómago y recostar el niño sobre su derecha, para encontrarla en un nuevo examen, hecho quince a treinta minutos después, en su ubicación apropiada. Conseguido esto, se recuesta nuevamente al paciente, ya en los brazos, cuna o mesa de examen, posición en la cual, debido al cansancio derivado de su lucha a la introducción de la sonda, es frecuente se quede dormido. A fin de evitar que la sonda esté sujeta a movimientos inconvenientes, la ayudante debe mantenerla adherida por presión digital a uno de los ángulos de la boca, método que en lactantes estimamos preferible, por su seguridad, a su fijación con tela adhesiva a la cara.

Con excepción de contados casos, en quienes se autorizó la primera toma de alimento, dada a las 6 ó 6.30 A. M., el sondaje se practicó con el paciente en ayunas. En este último caso se suministró una mamadera de agua sola o ligeramente edulcorada, a la hora en que el niño acostumbraba a recibir su primera toma de alimento. El líquido duodenal se colectó en tubos colocados en un frasco con hielo y su análisis se hizo el mismo día del sondaje. En atención a que, a diferencias con el niño mayor y adulto, el flujo espontáneo del jugo duodenal es escaso y aun en algunos lactantes

no se presenta, en todos se extrajo mediante succión suave con jeringa a varios minutos de intervalo. Un período de colección de veinte a cuarenta minutos fué, por lo general, suficiente. La muestra más clara se separó para el análisis, para el cual bastan 2 cc. de líquido. En todos los casos se registró el volumen total de líquido colectado.

Análisis de la actividad enzimática.

Antes de entrar a explicar los métodos de análisis de enzimas empleados en este trabajo, debemos decir que fué éste uno de los puntos que más nos preocupó desde comienzos del estudio. En este sentido nos parecieron tan poco sencillos los procedimientos usados por Andersen y demás autores antes citados; que creímos oportuno, ya que es ésta la causa principal, reconocida por ellos mismos, que limita en la práctica el empleo de este importante método de estudio, ensayar otros procedimientos, aunque no tan exactos, menos engorrosos.

En este artículo sólo daremos cuenta de determinaciones de tripsina y amilasa. Omitimos en nuestro estudio el análisis de la actividad de la lipasa, en atención a que en opinión de los principales autores, en especial Andersen, ésta depende en su acción de numerosos factores; cantidad de bilis, estado de emulsificación del contenido, etc., los que generalmente son causa de importantes variaciones en los resultados.

Tripsina: En la determinación de este enzimo se aplicó una idea de Shwachman, que consiste en emplear películas de rayos para apreciar el grado de actividad del jugo duodenal. Encontramos este método en uno de los trabajos de este autor, quien, sin embargo, si bien lo considera apropiado, no dispone, fuera de ensayos, de verdadera experiencia con él.

Películas usadas se lavan con agua corriente, se dejan secar y a continuación se seleccionan sus zonas libres, oscuras. De la muestra de jugo duodenal separada para el análisis, se toma 0.5 ó 1 cc., el que se diluye en proporciones crecientes en solución de bicarbonato al 5 por ciento. Acostumbramos a llevar esta dilución hasta el sexto tubo (1:64), hecho lo cual se coloca en una película una gota de cada una de las diluciones, a distancia de más o menos medio centímetro. En seguida, ésta se coloca en la estufa a 37°C. donde se mantiene por espacio de treinta minutos, plazo al término

del cual se retira y lava con agua corriente durante uno o dos minutos. Al observar, ahora, la película, es posible apreciar la actividad trípica de las distintas diluciones que se revela como pequeños círculos claros en correspondencia de las gotas en que ha habido digestión de la gelatina.

Amilasa: Para determinar la actividad de este fermento, hemos empleado el método de los tubos de almidón de Einhorn. En la preparación de éstos se parte de una solución de agar al 2.5 por ciento, a la que se agregan 5 gramos de almidón soluble (en nuestro caso, Mallinckrot), después de lo cual se calienta la mezcla al baño de maría, hasta la ebullición. Alcanzada ésta, se deja enfriar ligeramente y a continuación se llenan por succión tubos de vidrio capilares de aproximadamente 1.5 mm. de diámetro, los que momentos antes se han calentado a la llama. Enfriados éstos, se cortan en trozos de longitud variable, de preferencia de 20 a 30 cms., y sellan luego ambos extremos con parafina.

A fin de determinar la actividad amilásica del líquido duodenal, se coloca cierta cantidad de éste en un pequeño tubo, hasta alcanzar una altura de 4 centímetros. En este respecto hemos empleado tubos de distinto diámetro, desde muy angostos, de 3 a 4 milímetros, como son los que es posible fabricar de tubos de pipeta, hasta otros de 1 ó más centímetros, lo que ha dependido de la cantidad de jugo duodenal disponible. A continuación, se cortan de los tubos de almidón antes referidos, uno o dos trocitos de 3 centímetros de longitud, los que se sumergen en el líquido del pequeño tubo, el que inmediatamente se lleva a la estufa, donde se mantiene durante 24 horas a 37° C.

Cumplido el plazo antes mencionado, se sopla el contenido del trocito en un portaobjeto y luego se le cubre con solución de Lugol. Se observan, en seguida, ambos extremos y miden con regla milimétrica las porciones claramente digeridas, las que, como se comprende, no dan la reacción característica del almidón con el yodo. Los resultados se promedian y expresan en milímetros.

Resultados y comentario.

Los resultados se presentan en la tabla 1 y figuras 1, 2 y 3. A fin de permitir la obtención de una información lo más clara posible, se comentarán por separado los aspectos principales del estudio.

Volumen de líquido: Según puede observarse en la figura 1, fuera de valores bajos obtenidos en lactantes de pocos meses, no hubo diferencias marcadas en el volumen de jugo duodenal en el material comprendido en el trabajo. Si bien se aprecia cierta tendencia de éste a aumentar con la edad, lo que es notorio especialmente durante el primer año, posteriormente puede decirse que no hay prácticamente cambios. En cuanto a los caracteres del líquido, ni el color ni viscosidad mostraron grandes diferencias de un paciente a otro. En efecto, el color varió desde el amarillo oro, que fué el más corriente, hasta el amarillo naranja suave, y la viscosidad casi no cambió de la que ordinariamente tiene el líquido duodenal.

Tripsina: Los datos relativos a la determinación de este enzimo aparecen en la figura 2. Al observar ésta, llama la atención la relativa similitud entre los resultados de los diferentes pacientes, lo que merece recalcar, ya que figuran lactantes pequeños. Tal como se expresa en la leyenda de la tabla 1, en algunos casos la actividad tripsica fué superior a la dilución de 1:64, resultado que no pareció guardar relación a la edad de éstos. En atención a que la principal ayuda que presta el análisis de enzimos pancreáticos, está en la identificación de pacientes de fibrosis quística del páncreas, en quienes o no se comprueba actividad tripsica o ella alcanza valores muy bajos, del orden de la dilución 1:2 y 1:4, no se estimó necesario, desde el punto de vista práctico, llegar en todos los casos a precisar exactamente la actividad máxima del enzimo.

Amilasa: Al analizar la figura 3 resaltan los bajos valores para actividad amilolítica, encontrados durante los primeros meses de la vida. Estos resultados están de acuerdo con los dados a conocer por Andersen, Shwachman y otros y deben tenerse presente si se quieren evitar interpretaciones erróneas. Puesto que valores para amilasa, como los mencionados, se obtienen en pacientes con fibrosis quística del páncreas es de absoluta necesidad no considerar este examen independiente del de tripsina. Posteriormente, según puede observarse, se produce un ascenso rápido de la actividad amilolítica, con existencia de cifras casi invariables después del año de edad.

TABLA I

Nombre	Ficha	Sexo	Edad	Peso kg. grs.	Talla cms.	Jugo duodenal por hora	Tripsina	Amitasa	Fecha Examen	
1.	P. G.	45/2780	M.	1 m. 11 ds.	3.860	50	8	1:48	1.5	25-VI-45
2.	S. M.	45/2905	M.	2 m. 6 ds.	4.540	56	6	1:48	2	16-VII-45
3.	M. A.	46/2983	M.	2 m. 10 ds.	3.720	54	8	1:64	1.5	20-VIII-46
4.	S. A.	46/2959	M.	3 m. 8 ds.	4.600	55	6	1:48	1	2-VIII-46
5.	C. N.	46/3416	F.	3 m. 15 ds.	5.180	56	8	1:64	1.5	31-VIII-46
6.	U. R.	46/3117	F.	3 m. 16 ds.	6.030	60	9	1:64	3	23-VIII-46
7.	L. T.	46/2787	F.	3 m. 20 ds.	5.600	58	12	1:64	2	30-VIII-46
8.	Y. F.	45/675	F.	3 m. 29 ds.	6.350	58	8	1:48	3	13-II-45
9.	O. C.	46/997	M.	6 m.	7.700	64	16	1:64	4	8-III-46
10.	G. Q.	44/2055	M.	6 m. 15 ds.	6.650	61	10	1:32	4	15-II-45
11.	G. C.	45/5611	M.	7 m. 15 ds.	10.500	69	11	1:48	4	31-V-46
12.	R. R.	46/1669	F.	9 m. 22 ds.	8.400	70	12	1:48	4	15-IV-46
13.	O. S.	46/3159	M.	1 a. 1 m.	9.050	74	20	1:64	6	18-VIII-46
14.	J. M.	46/3000	M.	1 a. 2 m.	8.760	72	18	1:64	5	9-VII-46
15.	L. F.	45/5805	F.	1 a. 3 m.	9.700	75	12	1:48	6	20-XII-45
16.	H. M.	45/759	M.	2 a. 4 m.	11.550	84	12	1:64	6	27-II-45
17.	M. G.	46/300	F.	3 a.	15.300	98	18	1:48	6	19-II-46
18.	S. G.	45/2184	M.	4 a.	16.600	105	20	1:64	6	16-VI-45

Resumen.

Se dan a conocer los resultados del análisis de enzimas pancreáticos en 18 lactantes y niños pequeños. Todos se hallaban sanos y en buen estado nutritivo y su edad iba de 1 mes 11 días a 4 años.

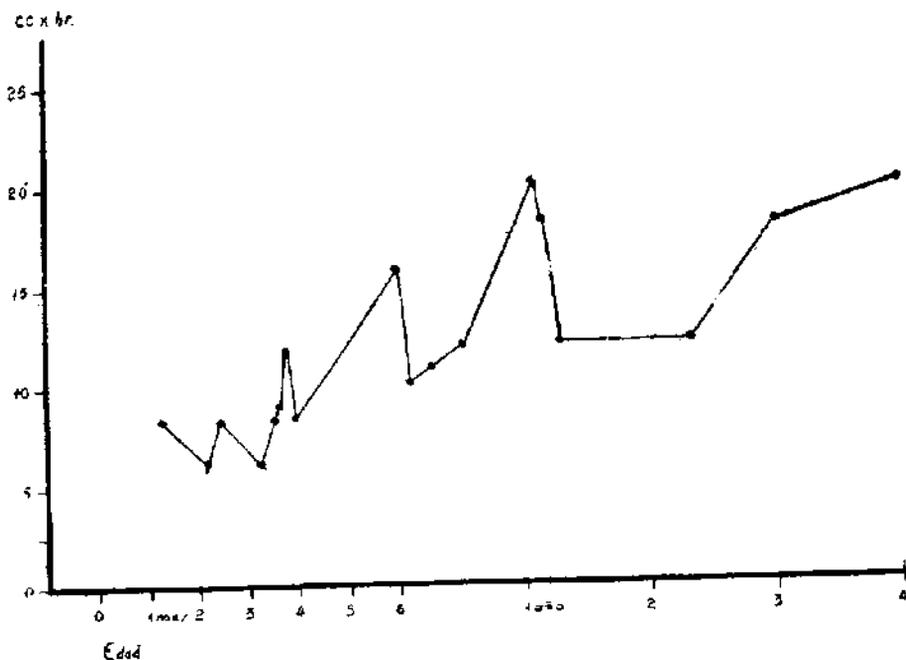


FIG. 1.

La técnica de sondaje empleada en el estudio no difirió de la que es corriente para esta clase de examen. La determinación de la tripsina se hizo, a partir de una idea de Shwachman, mediante películas de rayos, y, la de la amilasa, mediante el método de los tubos de almidón de Einhorn. En atención a los numerosos factores a que está sujeta normalmente la actividad de la lipasa, ella no se determinó.

Los resultados del estudio pueden resumirse así:

1. El volumen de jugo duodenal por hora fué bajo durante el primer semestre de la vida, edad desde la cual aumentó gradualmente hasta llegar más o menos a duplicarse al año.

2. La actividad trípica fué alta desde los primeros meses de la vida, nivel en el cual, casi sin cambios, posteriormente se mantuvo.

Diuresis

l.ooou

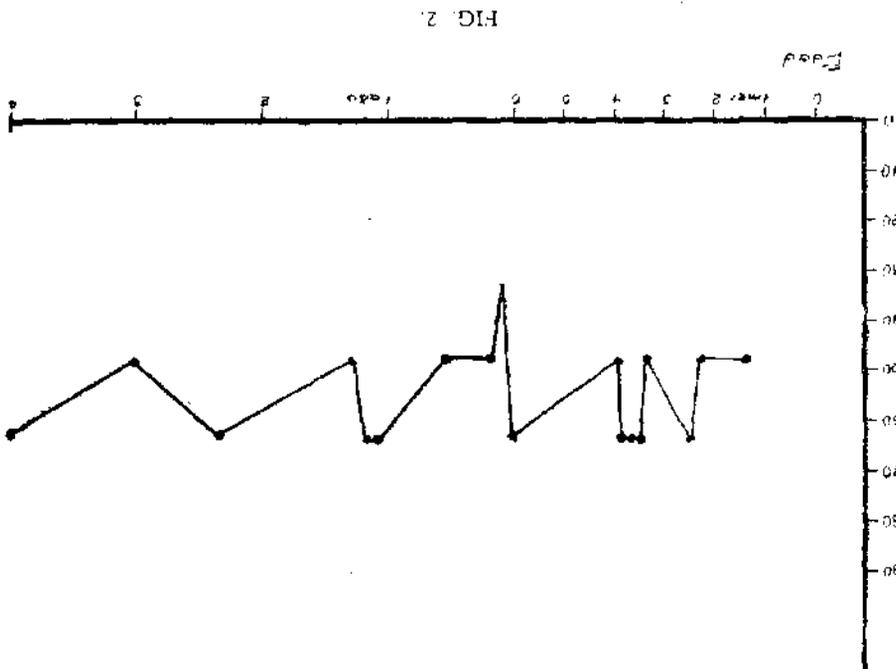


FIG. 2.

l.ooou

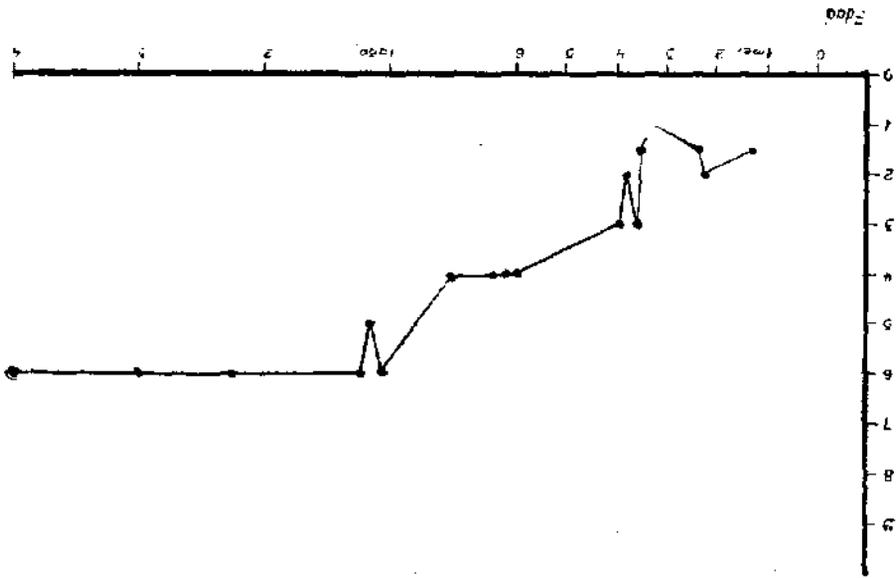


FIG. 3.

3. La actividad amilolítica fué escasa durante los primeros cuatro a cinco meses. Posteriormente aumentó en forma rápida, para alcanzar al año valores el triple de los anteriores, los que en adelante prácticamente no variaron.

Aun cuando los procedimientos de análisis de enzimas empleados en este trabajo, no poseen la exactitud de otros en uso en esta clase de estudios, su gran simplicidad los hace dignos de recomendar en la práctica clínica.

El autor agradece al Dr. Carlos Garcés, Jefe del laboratorio, sus valiosas sugerencias en la realización del trabajo.

Bibliografía.

- ANDERSEN, D. — Pancreatic enzymes in the duodenal juice in the celiac syndrome. *Am. J. Dis. Child.* 63: 643-658, abril de 1942.
- ANDERSEN, D. y EARLY, M. — Method of assaying trypsin: suitable for routine use in diagnosis of congenital pancreatic deficiencies. *Am. J. Dis. Child.* 63: 891-893, mayo de 1942.
- CORREA, O. — Fibrosis quística del páncreas. *Rev. Ch. de Pediat.* 15: 1038-1053, diciembre de 1944.
- DAVISON, W. — Difficulties in the enzymic titration of duodenal contents. *Bulletin Johns Hopkins Hosp.* 70: 504-516, junio de 1942.
- FARBER, S. — Experimental production of the lesion of achylia pancreatica. *Am. J. Dis. Child.* 64: 953-954, noviembre de 1942.
- FARBER, S.; SHWACHMAN, H. y MADDOCK, C. — Pancreatic function and disease in early life. I. Pancreatic enzyme and the celiac syndrome. *J. Clin. Investigation* 22: 827-838, noviembre-diciembre de 1943.
- KLUMPP, T. y NEALE, A. — The gastric and duodenal contents of normal infants and children. *Am. J. Dis. Child.* 40: 1215-1229, diciembre de 1930.
- MADDOCK, C.; FARBER, S. y SHWACHMAN, H. — Pancreatic function and disease in early life. II. Effect of secretin on pancreatic function of infants and children. *Am. J. Dis. Child.* 66: 570-575, octubre de 1943.
- PHILIPSBORN, H.; LAWRENCE, G. y LEWIS, K. — The diagnosis of fibrocystic disease of the pancreas. Based upon twenty-six probed cases. *J. Pediat.* 25: 284-298, octubre de 1944.
- PHILIPSBORN, H.; LAWRENCE, G.; GIBSON, S. y GREENGARD, H. — An analysis of the duodenal drainage in the steatorrheas. *J. Pediat.* 26: 107-119, febrero de 1945.
- SHWACHMAN, H.; FARBER, S. y MADDOCK, C. — Pancreatic function and disease in early life. III. Methods of analyzing pancreatic enzymes activity. *Am. J. Dis. Child.* 66: 418-424, octubre de 1943.