

Exploración funcional pancreática.

Estudio de 15 casos con malabsorción intestinal

Por los Dres.:

EDUARDO SAGARO,* ELADIO BLANCO RABASSA,** BERTHA RODRIGUEZ***

Sagaró, E. y otros. *Exploración funcional pancreática. Estudio de 15 casos con malabsorción intestinal.* Rev Cub Ped 49: 6, 1977.

Se expone que las enfermedades pancreáticas son de baja incidencia en pediatría; existe un grupo de pancreatopatías propias de la infancia que son capaces de producir esteatorrea y trastornos en la digestión de las proteínas y los carbohidratos. Se estudiaron 15 pacientes con síndrome de malabsorción, a quienes se les intubó, para lo que se colocaron: una sonda en el duodeno y otra en el antro pilórico para evitar las contaminaciones del contenido duodenal con el jugo gástrico. Se estimuló el páncreas a los 30 y 60 minutos de comenzada la intubación con pancreocimina y secretina; se tomaron muestras del contenido duodenal durante 60 minutos a las que se dosificó volumen, pH, bicarbonato, lipasa, tripsina y quimotripsina, calculándose los índices básicos. El 20% de los pacientes estudiados presentó insuficiencia global de la función pancreática. Se plantea que la enzima más sensible de todas las estudiadas fue la quimotripsina. Se concluye que en los pacientes con enfermedad fibroquística del páncreas los valores de volumen y bicarbonato eran reducidos; mientras que las enzimas estaban normales, reducidas o aumentadas.

INTRODUCCION

Las enfermedades del páncreas que afectan la absorción y digestión de las grasas son de una baja incidencia en pediatría. Este hecho es atribuido a que el alcoholismo no existe como problema de salud en la infancia y que la colelitiasis es poco frecuente a esta edad; por tanto, las dos causas principales de los trastornos pancreáticos del adulto no ocurren en el niño.

* Especialista de I grado en gastroenterología.

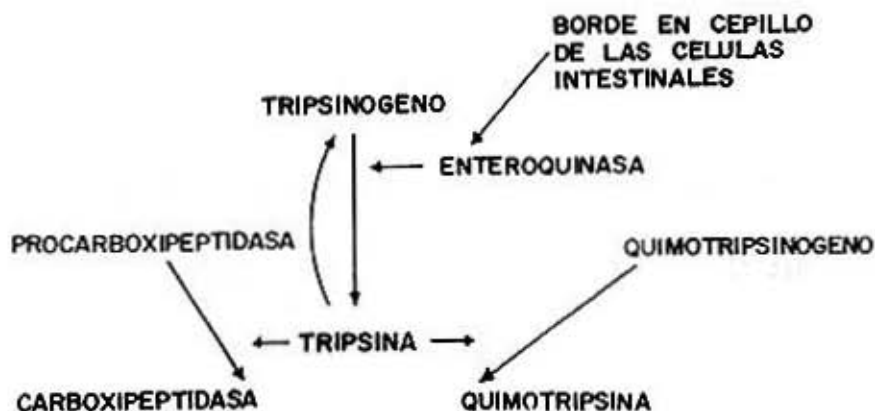
** Profesor de la Facultad de Medicina ISCMH. Jefe del departamento de pediatría del Instituto de Gastroenterología.

*** Jefa de enfermeras de la sala de pediatría del Instituto de Gastroenterología.

Ahora bien, hay un grupo de pancreatopatías que son características de esta etapa de la vida,¹ y éstas son, principalmente, disfunciones determinadas genéticamente, tales como: la ausencia aislada de ciertas enzimas, ya sea la lipasa, de las enzimas proteolíticas; y trastornos en la activación de sus profermentos (enteroquinasa) (esquema). También pueden ser la manifestación pancreática de una enfermedad sistémica, como la fibrosis quística, o en el curso de la desnutrición proteico-calórica. Debemos mencionar, además, la hipoplasia congénita del páncreas y el síndrome de Shwachman.

Las enfermedades crónicas que afectan la función exocrina del órgano determinan en grado considerable una mala digestión permanente de grasas, proteí-

Esquema



nas y carbohidratos, cuya característica clínica más importante es la presencia de esteatorrea, la que comienza, generalmente, desde el nacimiento. Como consecuencia de la esteatorrea y de la presencia de malabsorción intestinal el niño no prospera adecuadamente en peso ni en talla.

Pueden asociarse a la esteatorrea y a la desnutrición otras manifestaciones clínicas como serían: la enfermedad respiratoria crónica en la enfermedad fibroquística del páncreas, la neutropenia en el síndrome de Shwachman y la hipoproteinemia en la deficiencia de enteroquinasa.

La función exocrina del páncreas puede ser explorada de dos formas distintas: a) por métodos indirectos y b) por métodos directos.²

Métodos indirectos de la exploración de la función exocrina del páncreas serían la dosificación de grasa y de nitrógeno en heces fecales, la prueba de trioleína y ácido oleico marcados radiactivamente, la prueba de tolerancia del almidón, la dosificación de prolina en sangre después de una dosis por vía oral de gelatina o caseína y la determinación de enzimas pancreáticas en heces fecales.

Los *métodos directos* para la valoración de la función pancreática se hace a través de intubación duodenal y determinación del volumen de pH, bicarbonato y enzimas (lipasa, tripsina y quimotripsina, etc.) después de una estimulación, bien con una comida de prueba o con hormonas gastrointestinales (pancreocimina y secretina).

Este método en manos experimentadas no lleva implícito riesgos graves, y nos suministra datos de gran valor.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 15 pacientes comprendidos entre los 3 meses y 13 años de edad. De este grupo se seleccionaron 5 con síndrome diarreico crónico de causa no precisada, 4 portadores de malformación congénita (atresia de vías biliares extrahepática, atresia ileal, compresión duodenal por brida y megaduodeno), 2 con afección celíaca y 4 pacientes en los que se constataron cifras elevadas de electrolitos en el sudor, lo que hacía sospechar la posibilidad de una enfermedad fibroquística del páncreas.

No utilizamos controles por razón de ética.

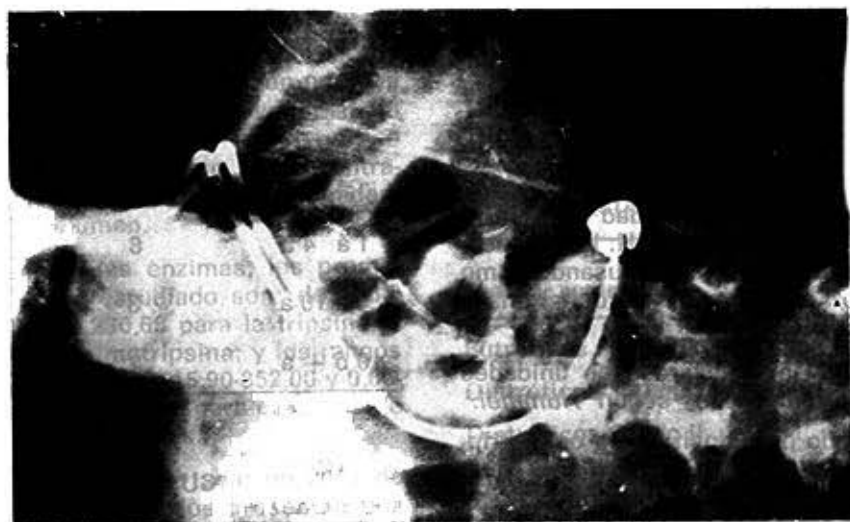


Figura.

Intubación

Esta se realizó bajo control fluoroscópico y previa sedación con diazepam a una dosis de 0.5 mg x kg de peso corporal (no más de 10 mg), y por vía endovenosa³ se utilizó la metoclopramida —sólo en aquellos pacientes en los que resultó indispensable para poder franquear el píloro— a una dosis de 0.3 mg x kg de peso corporal y por igual vía que el diazepam.

Se sitúa una primera sonda en el duodeno con su extremo distal a nivel del ángulo duodenoyeyunal y a continuación se pasa una segunda sonda hasta el estómago; su extremo distal se sitúa en el antro, a través de la cual se realiza aspiración constante para evitar la contaminación del contenido duodenal con el jugo gástrico, el que por su pH ácido inactivaría las enzimas pancreáticas (figura).

Una vez correctamente intubado el paciente se le canaliza una vena y se mantiene una hidratación calculada de acuer-

do con las necesidades, a través de la cual se administra pancreocimina y secretina (2 U x kg de peso corporal) a los 30 y 60 minutos, de comenzada la prueba de recolección de las muestras.

Dividimos la prueba en tres períodos: el primero, que por ser sin estímulo llamamos basal; el segundo y el tercero reciben el nombre de pospancreocimina y possecretina, respectivamente, de acuerdo con el estímulo utilizado.

Se tomarán muestras durante los primeros y segundos 10 minutos de cada período, y no se recolectará durante los 10 minutos que anteceden al estímulo con las hormonas intestinales ya referidas.

El contenido duodenal obtenido es recogido en frascos de erlenmeyer; se mantiene a temperatura fría en un recipiente que contiene hielo para evitar la autólisis de las enzimas proteolíticas, lo que pudiera enmascarar las dosificaciones.⁴ A cada muestra se le miden volumen y pH y se le dosifica bicarbonato, lipasa, tripsina y quimotripsina.

Metodología bioquímica

El bicarbonato se dosifica por el método titrimétrico o de titulación y se dan los resultados en mEq/l.⁵

La lipasa a su vez es dosificada por el método de *Henry y colaboradores*.⁶ Los resultados se expresan en unidades de actividad lipasa. Una unidad es igual a un ml de 0,05 normal NaOH. La dosificación de tripsina se realizó usando como sustrato el tolueno sulfonilarginasa (TAME) a pH 8,1.

La actividad se expresa en unidades espectrofotométricas, según *Hummel*.⁷

El método para dosificar la quimotripsina es similar al anterior, se diferencia en que se utiliza como sustrato la acetiltirosina-etil-éster (ATEE) a pH de 7,0.

La actividad se expresa en unidades espectrofotométricas según el mismo autor.

Por unidades espectrofotométricas definimos el cambio de densidad óptica de 0,001 por minuto por ml de muestra.

Después de obtenidos los resultados se calculan los índices básicos; entendemos por índices básicos la suma de toda la actividad obtenida de un mismo parámetro dividido por el peso corporal del paciente en kg y el tiempo total de tubaje en minutos.

RESULTADOS

El grupo de edad en que más pacientes exploramos fue en el de 1 a 4 años, donde 8 pacientes del total de 15 hacían un 53,3%. Le seguía en orden de importancia el grupo de 4 a 10 años con un 20% (cuadro I).

Hubo preponderancia del sexo masculino con 8 pacientes de 15, lo que hace un 53,3%, por lo que no es importante la diferencia (cuadro II).

En nuestra casuística, 13 de los pacientes eran de la raza blanca para un 86,7% y sólo dos eran de la raza negra para un 13,3% (cuadro III).

CUADRO I
DISTRIBUCION POR EDAD

Grupo de Edad	No. de casos	% (sobre 15)
1 a	2	13,3
1 a 4 a	8	53,3
4 a 10 a	3	20
10 ó + a	2	13,3

CUADRO II
DISTRIBUCION POR SEXO

Sexo	No. de casos	% (sobre 15)
M	8	53,3
F	7	46,7

CUADRO III
DISTRIBUCION POR RAZA

Raza	No. de casos	% (sobre 15)
B	13	86,7
N	2	13,3

La evaluación nutricional se realizó basada en la clasificación de Gómez (cuadro IV).

Los resultados de los índices básicos pueden ser observados en el cuadro V. El índice de volumen se desplaza en un rango entre 2,00 y 10,50, y tiene un promedio de 3,72.

Con relación al bicarbonato, el promedio es de 0,17 con un rango de 0,02 y 0,93. Estos valores coinciden con los publicados por *Hadorn y colaboradores* en 1968.* Existe una correlación positiva media entre bicarbonato y volumen, lo que puede ser apreciado en el gráfico en el que se expone que la concentración de bicarbonato está en dependencia con el volumen.

En cuanto a las enzimas, los promedios del grupo estudiado son: de 105,3 para la lipasa, 230,66 para la tripsina, y 13,40 para la quimotripsina; y los rangos son: de 22,00, 412,90, 15,90-852,00 y 0,06-85,50, respectivamente para cada una de las enzimas estudiadas.

Los casos 1,5 y 6, o sea: un 20% de los pacientes estudiados presentan una insuficiencia global de la función exo-

crina del páncreas. Es de lamentar que no pudimos dosificarles ni lipasa ni bicarbonato al último de dichos pacientes.

Debemos señalar que dos de ellos (el primero y el tercero) presentaban una

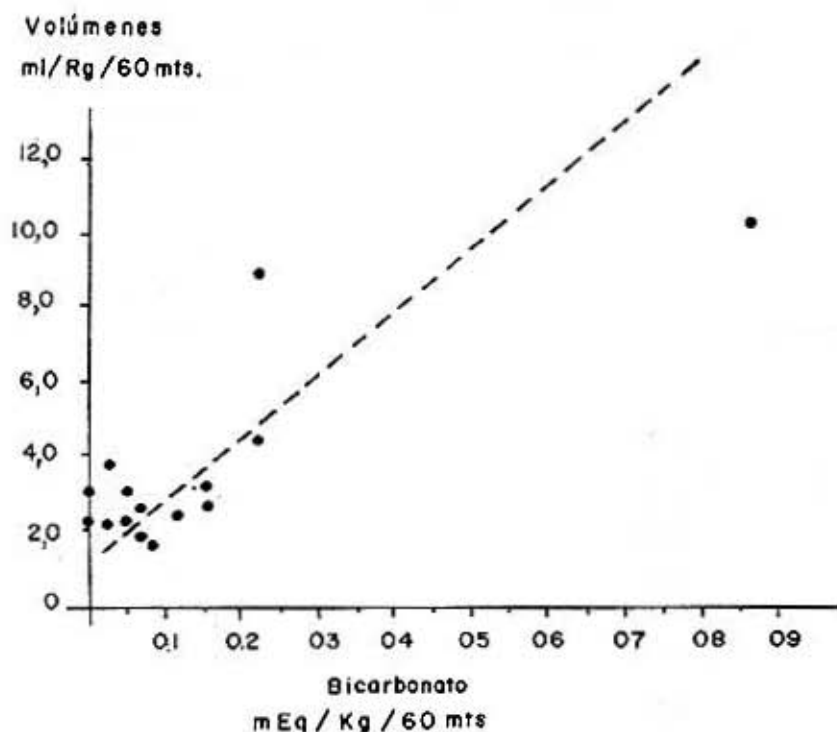
CUADRO IV
ESTADO NUTRICIONAL*

Grado de nutrición	No. de casos	% (sobre 15)
Eutróficos	10	66,6
Distróficos Grado I	2	13,3
Distróficos Grado II	1	6,6
Distróficos Grado III	2	13,3

* Según clasificación de Gómez.

Gráfico

RELACION ENTRE EL VOLUMEN Y BICARBONATO DE 15 PACIENTES MENORES DE 15 AÑOS ESTUDIADOS



CUADRO V

INDICES BASICOS DE VOLUMEN, BICARBONATO, LIPASA, TRIPSINA Y QUIMOTRIPSINA EN MUESTRAS CASUISTICAS REALIZADAS A 15 PACIENTES MENORES DE 15 AÑOS

Caso No.	Paciente	Indices Básicos				
		Volumen ml/kg/60 minutos	Bicarbonato mEq/kg/60 minutos	Lipasa U/kg/60 minutos	Tripsina U/kg/60 minutos	Quimotripsina U/kg/60 minutos
1	T.V.R.	2,10	0,02	25,60	60,00	0,20
2	I.R.M.	8,90	0,24	274,90	620,80	0,21
3	M.F.C.	4,50	0,22	47,80	301,00	—
4	A.I.M.	2,30	0,12	26,70	172,50	2,92
5	L.S.C.	2,50	0,07	29,80	15,90	0,34
6	I.C.H.	2,10	—	—	85,20	0,06
7	J.R.H.	3,20	—	—	112,00	3,29
8	H.R.A.	2,10	0,08	22,00	57,70	43,00
9	M.E.L.	10,50	0,93	412,90	—	85,50
10	R.H.R.	2,70	0,05	90,40	852,00	16,80
11	D.C.M.	2,20	0,05	40,30	101,10	11,70
12	S.M.F.	3,40	0,16	61,30	209,10	21,00
13	D.R.E.	3,50	0,18	130,20	400,00	1,80
14	L.A.R.	2,00	0,09	49,60	75,00	2,70
15	D.C.M.	3,80	0,02	168,00	167,00	1,08
Promedio del grupo		3,72	0,17	105,3	230,66	13,40

CUADRO VI

INDICES BASICOS DE VOLUMEN, BICARBONATO, LIPASA, TRIPSINA Y QUIMOTRIPSINA, REALIZADOS EN 4 PACIENTES SOSPECHOSOS DE FIBROSIS QUISTICA. COMPARACION CON EL PROMEDIO DEL GRUPO DE 15 PACIENTES ESTUDIADOS MENORES DE 15 AÑOS

Pacientes	Indices Básicos				
	Volumen ml/kg/60 minutos	Bicarbonato mEq/kg/60 minutos	Lipasa U/kg/60 minutos	Tripsina U/kg/60 minutos	Quimotripsina U/kg/60 minutos
A.I.M.	2,30	0,12	26,70	172,50	2,92
R.H.R.	2,70	0,05	90,40	852,00	16,80
S.M.F.	3,40	0,16	61,30	209,10	21,00
L.A.R.	2,00	0,09	49,60	75,00	2,70
Promedio del grupo	3,72	0,17	105,30	230,66	13,40

desnutrición proteicoalórica y que el otro era portador de una atresia de vías biliares extrahepáticas con cirrosis biliar secundaria.

De todas las enzimas estudiadas la más sensible fue la quimotripsina, la que en cuatro casos estaban en valores por debajo de la unidad. Tres de esos pacientes son los que hemos señalado en el párrafo precedente.

Los valores obtenidos en los cuatro pacientes sospechosos de enfermedad fibroquística del páncreas y su comparación con los resultados promedio del grupo de 15 pacientes estudiados (cuadro VI) nos demuestra que aunque todos tenían valores bajos de volumen y bicarbonato, en tres de ellos la reducción de los valores eran notables. La lipasa en cuatro pacientes tenía valores inferiores a los promedios del grupo de 15 pacientes estudiados, la quimotripsina está elevada en dos de ellos, uno de los cuales tenía elevada también la tripsina.

DISCUSION

El obstáculo mayor que hemos encontrado en la exploración funcional del páncreas exocrino ha sido la ausencia de controles y la gran variabilidad individual, la que es mayor para las enzimas que para el volumen y el bicarbonato. Sin embargo, la determinación de los distintos parámetros de la función pancreática ha sido de valor en el estudio de la enfermedad de dicho órgano.

La función pancreática en la infancia no ha sido tan estudiada como en la edad adulta. Es un hecho bien establecido que en la fibrosis quística del páncreas la secreción de volumen y bicarbonato se afecta más que la secreción de enzimas, las que pueden estar normales, parcialmente reducidas, o inclusive aumentadas. Hemos presentado varios casos con insuficiencia global de la función pancreática no debida a fibrosis quística.

Creemos también que en estos casos la desnutrición influye en forma importante. La quimotripsina ha sido en nues-

tra modesta experiencia, la más sensible de todas las enzimas estudiadas y la que se afecta más rápidamente.

Una evaluación correcta de la función del páncreas conduce a la determinación de varias enzimas, ya que se puede llegar al diagnóstico erróneo de ausencia aislada de las mismas por un defecto genético en la biosíntesis de ésta. Si dosificamos una sola de ellas, debiera ser la quimotripsina, ya que es la más precoz y frecuentemente afectada de las estudiadas por nosotros.

En el paciente portador de atresia de vías biliares extrahepáticas, el estudio de la función pancreática era comoatible con una insuficiencia pancreática global. Estudios recientes han demostrado que la presencia de sales biliares en el duodeno estimula la secreción de un jugo pancreático con un contenido elevado de enzimas.^{9,10} Además, hay evidencias *in vitro* de que las sales biliares liberan enteroquinasa del borde en cepillo de los enterocitos, aunque la importancia fisiológica de este fenómeno está todavía en estudio.¹¹

CONCLUSIONES

1. Se hace una revisión de las principales pancreatopatías de la infancia y de los métodos de exploración de este órgano.
2. Se establece un método para la exploración funcional del páncreas en la infancia, el que es perfectamente tolerable por el tipo de sedación utilizado y por realizarse lo más activamente por parte del médico.
3. La desnutrición proteicoalórica es causa de insuficiencia global de la función pancreática.
4. En la fibrosis quística del páncreas la secreción de volumen y bicarbonato se afecta más que la secreción de enzimas.
5. La quimotripsina es la más precoz e intensamente afectada de todas

las enzimas pancreáticas estudiadas por nosotros.

6. La atresia de vías biliares extrahepáticas puede ser causa de una in-

suficiencia global de la función pancreática, ya que la presencia de sales biliares en el duodeno estimula la producción de un jugo pancreático rico en enzimas.

SUMMARY

Sagaró, E. et al. *Functional exploration of the pancreas. Study of 15 patients with intestinal malabsorption.* Rev Cub Ped 49: 6, 1977.

There is a low incidence of pancreatic diseases in children. Some pancreatopathies are common in childhood and they can induce steatorrhea and disorders in protein and carbohydrate digestion. Fifteen patients with a malabsorption syndrome in who two tubes—one placed in the duodenum and another one in the pyloric antrum were passed in each for preventing contaminations of the duodenal content with gastric juice were studied. The pancreas was stimulated with pancreozymin and secretin 30 and 60 minutes following intubation. Samples of duodenal contents were obtained during 60 minutes; the volumes, pH and the levels of bicarbonate, lipase, trypsin and chymotrypsin were measured and basicity rates were assessed. 20% of patients had a global failure of pancreatic function. Chymotrypsin was the most sensitive enzyme among all enzymes studied. In patients with fibrocystic disease of the pancreas volumes as well as bicarbonate levels were decreased while enzyme levels were normal, decreased or increased.

RESUME

Sagaró, E. et al. *Exploration fonctionnelle pancréatique. Etude de 15 cas ayant malabsorption intestinale.* Rev Cub Ped 49: 6, 1977.

On expose que les maladies pancréatiques sont de basse incidence en pédiatrie; il existe un groupe de pancréatopathies propres à l'enfance qui sont capables de produire stéatorrhée et des troubles dans la digestion des protéines et des hydrates de carbone. Quinze patients avec syndrome de malabsorption ont été étudiés. On leur a réalisé l'intubation, et on a mis une sonde au duodénum et une autre à l'antrum pylorique afin d'éviter les contaminations du contenu duodénal avec le suc gastrique. On a stimulé le pancréas 30 et 60 minutes après le commencement de l'intubation avec pancréozymine et sécrétine; pendant 60 minutes on a pris des échantillons du contenu duodénal auxquels on a dosé le volume, le pH, le bicarbonate, la lipase, la trypsine et la chymotrypsine, en calculant les indices de base. Le 20% des patients étudiés a présenté insuffisance globale de la fonction pancréatique. On signale que l'enzyme la plus sensible a été la chymotrypsine. En conclusion on expose que chez les patients avec maladie fibrokystique du pancréas, les valeurs du volume et du bicarbonate étaient réduites; tandis que les enzymes étaient normales, réduites ou augmentées.

РЕЗЮМЕ

Сагаро, Е. и др. Функциональные панкреатические исследования. Изучение пятнадцати случаев с плохой кишечной абсорбцией. *Rev Cub Ped* 49:6, 1977.

Подчеркивается, что панкреатические заболевания редки в педиатрической практике; однако, существует целая группа панкреатических заболеваний, характерных индianции, которые способны вызывать жирный понос и расстройства пищеварения белков и углеводов. Изучаются пятнадцать пациентов с синдромом плохой абсорбции, которым была проведена интубация, для чего был помещён зонд в двенадцатиперстную кишку и другой зонд был помещён в выход из желудка в кишечник с целью избежания контаминации содержимого двенадцатиперстной кишки желудочным соком. Панкреоситином и секретинном стимулировалась панкреатическая железа в течении 30 и 60 минут после начала интубации; в течении 60 минут брались пробы содержимого двенадцатиперстной кишки, в которые дозировался объём, рН, двууглекислая соль, липаза, трипсин и химотрипсин, учитывая основные показатели. У 20% исследованных пациентов была установлена общая недостаточность панкреатической функции. Подчеркивается, что наиболее чувствительной энзимой из всех изученных был химотрипсин. Заключается что у пациентов с фиброхистическим заболеванием панкреатической железы значения объёма и двууглекислой соли были пониженными, в то время как энзимы были нормальными, пониженными или повышенными.

BIBLIOGRAFIA

1. *Hadorn, B. Disease of the Pancreas in Children. Nr Clin Gastroenterol* 1, 125, 1972.
2. *Anderson, Ch.; Burke, V. Pediatric Gastroenterology* 1st Ed. pp. 289-237. Black Well Scientific Publication. Oxford, London, Edinburgh and Melbourne, 1975.
3. *Gaze, H. et al. Premedication of Jejunal Biopsy using Intravenous Diazepam and Metoclopramide. Arch Dis Child* 4: 322-324, 4, 1974.
4. *Behar, R. Exploración funcional del páncreas exocrino. Trabajo para optar por el título de especialista de I grado en gastroenterología.* pp. 111. Instituto de Gastroenterología, La Habana, 1972.
5. *Henry, R. J. Clinical Chemistry, Principle and Techniques. I Reprint Edition* pp. 462-466. A Hooper-Harper International Reprint. New York, Evanston and London, 1966.
6. *Henry, R. J. Clinical Chemistry, Principle and Techniques. I Reprint Edition* pp. 479-482. A Hooper-Harper International Reprint. New York, Evanston and London, 1966.
7. *Colewick, S. P.; Kaplan, N. O. Methods in Enzimology* Vol. XIX. Proteolytic Enzymes Edited by Perlmán G. E. Leonard L. pp. 42-44 Academic Press New York and London, 1970.
8. *Hadorn, B. et al. Quantitative Assessment of Exocrine Pancreatic Function in Infants and Children. J Pediatr* 73: 39-50, 1, 1968.
9. *Forell, M. M. et al. The influence of bile and pure bile salts on pancreatic secretion in man. Scand J Gastroenterol* 6: 261-266, 1971.
10. *Wormsley, K. G. Stimulation of Pancreatic Secretion by Intraduodenal Infusion of Bile Salts. Lancet* 2: 586-588, 1970.
11. *Hadorn, B. et al. Intestinal Enterokinase. Mechanism of its "Secretion" into the Small Intestine. Lancet* 1: 165-166, 1971.

Recibido: febrero 10, 1977.

Aprobado: junio 20, 1977.