

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMÉNEZ DÍAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO
Redacción: Antonio Maura, 13, Madrid / Administración y Correspondencia: Editorial Científico Médica

TOMO IX

15 DE JUNIO DE 1948

NÚM. 5

REVISIONES DE CONJUNTO

EXPLORACIÓN FUNCIONAL DE LA SECRECIÓN EXTERNA DEL PÁNCREAS

G. TORRES GONZÁLEZ

Profesor de la Beneficencia Municipal

La situación anatómica del páncreas ha hecho que los clínicos e investigadores busquen medios exploratorios adecuados que permitan obtener una idea más o menos exacta de lo que acontece en esta víscera; pues por la exploración directa, apenas conseguimos datos objetivos y solamente con la laparotomía llegaríamos a un conocimiento más perfecto. Pero este método, de por sí limitado, es poco apto para deducciones clínicas y experimentales.

Para la exploración funcional del páncreas se dispone en la actualidad de numerosos procedimientos biológicos que tienen por objeto poner de manifiesto la insuficiencia exocrina o endocrina del páncreas.

Desde luego se puede afirmar que estamos aun hoy, a pesar de los progresos de estos últimos años, lejos de poseer medios que resistan a las críticas más severas a semejanza de lo que ocurre con los métodos exploratorios de otros órganos (Hígado, Riñón, etcétera). Intervienen otros factores que los inherentes a la misma glándula y desvirtúan el resultado funcional del órgano que es objeto de exploración.

EXAMEN DEL CONTENIDO DUODENAL. — Este método tiene por finalidad estudiar la actividad pancreática en el jugo recogido mediante el sondeo duodenal. Para ello una vez introducida la sonda de EINHORN con una técnica igual que para la obtención de la bilis y recogida ésta en sus fases A B y C, con introducción de diversos estimulantes biliares: Aceite de olivas, Peptona, Sulfato de magnesia, Pituitrina, etc. se analiza la bilis C, para valorar en ella los fermentos pancreáticos (Lipasa y Tripsina) cuyas cifras nos servirán de comparación. Posteriormente entran en práctica una nueva serie de sustancias que tienen una acción selectiva excito-secretora sobre el páncreas. Desgraciadamente estos estímulos

no actúan exclusivamente sobre el páncreas, sino que también lo hacen, aunque en menor grado, sobre la secreción biliar y duodenal.

Entre las técnicas más manejables y que han tenido más aceptación en la práctica se destacan las de KATSCH (1922) con éter sulfúrico, basadas en una observación de CLAUDIO BERNARD, que notó la acción estimuladora del éter sulfúrico sobre la secreción externa del páncreas.

La marcha analítica de esta prueba así como la del ácido clorhídrico preconizada por DELOCH en Alemania, CARNOT y LEBÓN (1926) en Francia, las copiamos del libro de Luis Gravano "Enfermedades del Páncreas". El Ateneo, Buenos Aires (1941).

TÉCNICA DE LA PRUEBA DE KATSCH. — Practicado el vaciamiento de las vías biliares y recogida una cierta cantidad de bilis C para la valoración de los fermentos pancreáticos, se inyecta por la sonda, de manera lenta y de preferencia gota a gota, de dos a cuatro centímetros cúbicos de éter sulfúrico.

Cada cinco minutos se recoge el jugo duodenal producido por el procedimiento del sifón o por aspiración mediante una jeringa: se coloca dicho jugo en tubos de ensayo para las respectivas valoraciones de la actividad pancreática. En general, la secreción termina a los 25 ó 30 minutos y se recoge una cantidad total de jugo duodenal, que normalmente oscila de 75 a 150 c. c. Se calcula el término medio de la actividad tripsíca y lipásica dividiendo el total de las cifras diastásicas de todos los tubos por el número de ellos.

INTERPRETACIÓN. — En esta prueba se tienen en cuenta los siguientes datos:

1.º Aparición o no de dolor epigástrico y en hipocondrio izquierdo en el momento de la instilación de éter.

2.º Cantidad de jugo duodenal producida por la estimulación etérica.

3.º La tasa de los fermentos pancreáticos contenidos en el líquido duodenal segregado.

El dolor al éter (signo de Katsch y Friedrich) es para muchos autores quizás el signo más importante que en relación con el funcionamiento pancreático nos proporciona el sondeo duodenal. Su patogenia se pone en relación con la congestión activa del órgano que resulta de la hiperactividad glandular producida por el éter.

La cantidad de jugo duodenal segregado es negativa o escasa en todos aquellos casos con obstrucción calculosa o neoplásica de los conductos excretores del páncreas. Igual insuficiencia del reflujo ocasionado por el éter se observa en los procesos parenquimatosos del páncreas con insuficiencia glandular.

En los procesos pancreáticos con insuficiencia glandular la respuesta diastásica es también deficiente, como se deduce de

la comparación de la tasa de los fermentos pancreáticos determinados en bilis C, con la riqueza diastásica del jugo duodenal producido por el éter.

CONTRAINDICACIONES DE LA PRUEBA. — La prueba de Katsch está contraindicada en los siguientes casos: En los enfermos con úlcera gastroduodenal, pues la acción congestiva del éter expone al peligro de la hemorragia. En los enfermos con acentuado desequilibrio neurovegetativo, pues la instilación del éter les provoca una serie de fenómenos sumamente molestos que dificultan la prosecución de la misma (congestión cefálica, angustia, taquicardia, nerviosismo, náuseas, etc.).

Gran número de objeciones se oponen, como a otras que describiremos, a la veracidad de esta prueba. En primer lugar porque en condiciones normales la cantidad de los fermentos pancreáticos varía en un alto grado; y en segundo lugar porque la instilación intraduodenal del éter provoca además de la secreción del jugo pancreático, secreción intestinal y biliar lo que causa una dilución de los fermentos pancreáticos y, por consiguiente, una aparente disminución de los fermentos con el error consiguiente en su interpretación. Otra objeción, también de valor, es que en razón de la intensidad del estímulo se substraen a la determinación de esta prueba los procesos patológicos, pancreáticos poco acusados, y precisamente es en éstos en los que más necesitaríamos de ella.

PRUEBA DEL ÁCIDO CLORHÍDRICO. — Sabemos por BAYLISS y STARLING y otros que el ácido clorhídrico del quimo es el excitante fisiológico de la secreción pancreática y que obra por intermedio de la secretina. Teniendo esto en cuenta, algunos autores propusieron provocar la secreción pancreática haciendo llegar directamente al duodeno una solución de ácido clorhídrico. DEI.OCH, de Alemania, preconizó la instilación duodenal de 30 c. c. de una solución decinormal de ácido clorhídrico; y CARNOT y LIBERT aconsejan emplear una solución acuosa o albuminosa de ácido clorhídrico al uno y medio o dos por mil.

Los resultados obtenidos con esta prueba han sido también discordantes; mientras que los autores mencionados manifiestan haber obtenido una abundante secreción de jugo duodenal, al mismo tiempo que un aumento considerable de su poder digestivo, otros autores (CHIRAY y LEBON) han obtenido resultados irregulares y menos satisfactorios.

PRUEBA DE LA LECHE DE CHIRAY Y LEBON. — Para estos autores la leche tiene la ventaja sobre las pruebas anteriores en que sus resultados son más constantes y fieles.

La técnica es la siguiente: una vez que la sonda duodenal es colocada en el duodeno a nivel de su segunda y tercera porción, se vacía la vesícula y las vías biliares con una inyección de 40 c. c. de sulfato de magnesia al 33/100. Despues de haber recogido las bilis A B y C se inyecta a través del tubo 60 c. c. de leche hervida y templada, seguido de algunos c. c. de agua para arrastrar de la sonda las partículas de leche que hubieran quedado en sus paredes. Al cabo de una media hora se aspira suavemente con una jeringa o por medio de sifón. Durante los primeros quince minutos y algunas veces antes, el líquido extraído por el procedimiento del sifón, tiene apariencia lechosa y con algunos grumos, se debe desechar este líquido para la determinación de los fermentos. Al poco tiempo aparece otro jugo más claro, más límpido que se recoge cada diez minutos en tubos de ensayo distintos. En cada una de estas muestras se valora la actividad de los fermentos pancreáticos, empleando para la determinación de la lipasa el método de BONDI, y el de GAULTIER, ROCHE y BARATTE para la tripsina.

INTERPRETACIÓN. — Los autores consideran que en el sujeto normal la actividad proteolítica debe mantenerse por encima de 10 c. c., de la solución decinormal de hidróxido de sodio y que la actividad lipásica del jugo duodenal debe sobrepasar los 50 c. c. de la misma solución.

USO DE LA SECRETINA COMO MÉTODO DE OBTENCIÓN DEL JUGO PANCREÁTICO. — Desde el año 1902, en que STARLING y BAYLISS, descubrieron la secretina en la mucosa intestinal y demostraron su especificidad sobre la secreción externa del páncreas, muchas investigaciones se han realizado con el único deseo de obtener esta hormona y utilizarla clínica y experimentalmente. CHYRAY, SALMÓN y MERCIER (1926) usaron la primera secretina obtenida por el método de PENAU y SIMONET. VOEGTLIN, GREENGARD e IVY (1934) aportan nuevos datos empleando en el hombre y en el perro la inyección intravenosa de secretina obtenida por IVY, encontrando un aumento de la secreción pancreática. Sin embargo, consideran que sus resultados son de poco valor clínico. En 1936, CHYRAY y BOLGERT, publican sus resultados y comunican que el volumen del jugo pancreático y la cantidad de enzimas aumentan después de la inyección intravenosa de secretina. El avance más destacado pertenece a los investigadores suizos HAMMARSTEN, AGREN y WILANDER (1933-37) que consiguen preparar una secretina pura libre de histamina y de colecistoquina.

La secretina pura, es un extracto preparado del intestino delgado del cerdo, se presenta como un polvo blanquecino, soluble en el agua, estable y no se destruye con la ebullición. Está libre de antígenos y es atóxico, no tiene ningún efecto vasopresor y, ocasionalmente, produce una ligera rubicundez en la cara.

AGREN y LAGERLOF (1936) aconsejan el doble tubo duodenal de LIM, MATHESON y SCHLAPP (1923), con el que se obtiene el jugo pancreático libre de la secreción gástrica. Estos dos hechos: obtención de secretina pura y tubo de doble luz para la recogida del jugo pancreático puro, han adquirido tanta significación que actualmente están apareciendo gran número de trabajos, destinados al estudio de la fisiopatología exocrina del páncreas, considerando este proceder como el de elección y con razón se dice que estamos en una nueva era en el campo de la exploración funcional del páncreas, ya que, la secretina es para la mayoría de los investigadores una hormona tan específica para el páncreas, como la histamina lo es para el estómago.

TÉCNICA. — Se introduce la doble sonda bajo control fluoroscópico hasta conseguir que el extremo de la sonda se ponga en contacto con el canal pilórico. Se recomienda una vez conseguido esto, que el paciente se acueste del lado derecho y con el fin de facilitar el paso a través del piloro, se pueden beber algunos pequeños sorbos de agua. Una vez alcanzado el duodeno, dejaremos progresar la sonda hasta la tercera porción. La secreción duodenal y gástrica serán recogidas en dos probetas separadas por medio

de una simple succión de 50 mm. de mercurio. Una vez que se han realizado estas maniobras el paciente podrá estar recostado o sentado en una silla.

Cuando se llega al duodeno con la sonda hay ordinariamente una ligera salida de jugo pancreático que continuará mientras que el ClH del estómago penetre en el duodeno. Esta secreción corrientemente disminuye hasta llegar a 1 ó 2 c. c. por minuto e incluso a 0, con la aspiración del jugo gástrico con la sonda. También se aconseja establecer la cantidad "basal" de secreción en un período de tiempo de 20 minutos que corrientemente produce una cantidad de unos 20 c. c. o menos.

Una vez pasado este tiempo se inyecta intravenosamente la secretina. La dosis máxima corresponde a una unidad clínica. La unidad clínica equivale a la más pequeña cantidad de secretina que se necesita para hacer separar 4 c. c. de jugo pancreático durante un cuarto de hora, en un perro de 20 kilogramos ($1/2$ miligramo) por kilogramo de peso corporal. La cantidad requerida se disuelve en 8 c. c. de suero fisiológico estéril al baño maría.

DIAMOND y SIEGEL (1940) consiguen mejores resultados con 0,75 mg. por kg. de peso.

La secreción pancreática normal consecutiva a la inyección intravenosa de secretina, se acompaña de un inmediato aumento del volumen de la secreción, de una concentración alta en bicarbonato y de todos los enzimas. En uno o dos minutos, se establece un rápido aflujo de jugo pancreático que puede alcanzar de cinco a diez veces el volumen basal durante los primeros veinte minutos. Las extracciones se recogen de diez en diez minutos. En algunos casos, la primera recogida, está teñida ligeramente de bilis que desaparece en la segunda muestra. El máximo de secreción se obtiene en los primeros veinte minutos, después de los cuales, declina lentamente hasta llegar al nivel basal entre los ochenta minutos a dos horas.

El volumen total del jugo pancreático recogido, es directamente proporcional al peso del individuo; variando en los normales entre 88 a 244 c. c. los cuales representan 2,5 a 3,8 c. c. por kilogramo de peso (DIAMOND, SIEGEL, GALL y KARLEN (1939)).

Para estos mismos autores, el bicarbonato del jugo pancreático aumenta en los primeros veinte minutos de 26 miliequivalentes por litro a 95 y 126, para descender gradualmente a la concentración de 37 mi-

liequivalentes en los últimos veinte minutos. La concentración enzimática es inversamente proporcional al volumen segregado — cuando aumenta el volumen, disminuyen los fermentos, — empezando éstos a elevarse porcentualmente en los últimos veinte minutos, esto es, cuando el volumen desciende.

La cantidad total de amilasa por hora, varía entre 300 a 1.200 unidades. La tripsina entre 20 y 40 unidades, y la lipasa, entre 7.000 y 14.000, empleando los siguientes métodos:

NORBY modificado por los autores para la determinación de la diastasa, WILLSTATTER (1926) para la tripsina y el de CHERRY y GRANDALL modificado por COMFORT y OSTERBERG (1934) para la lipasa.

COMFORT y OSTERBERG (1940) emplean, además, de la secretina, un estimulante vagal "Acetilbetalmetilcolina (Mecholyl)" y encuentran que las variaciones en la secreción son mayores en volumen y cantidad de fermentos, por los efectos contrarios de estas drogas, puesto que la secretina aumenta el volumen y disminuye proporcionalmente los fermentos y el Mecholyl, aumenta ligeramente la cantidad del jugo pancreático y provoca una gran concentración enzimática. Concluyen afirmando que, *la exploración funcional del páncreas exige a la vez investigar el factor humoral y el vagal.*

Por no considerarlo de utilidad práctica, y por su escaso valor científico como métodos de exploración funcional pancreática no nos detenemos en describir los procedimientos excitosecretores del sulfato de magnesia, aunque HIRSCHBERG (1928) creyó demostrar que el SO_4 MG aumenta la concentración en el jugo duodenal de los enzimas pancreáticos, ni tampoco el de la peptona, pues más que estimulantes pancreáticos son pruebas de exploración hepática, teniendo en este sentido una gran aplicación clínica. (Métodos de MELTZER-LYON y de STEPP.)

Las demás substancias inorgánicas, ácido fosfórico, agua, etc., apenas estimulan la secreción enzimática; así como las pruebas con insulina, pancreatina y pilocarpina, actualmente en completo desuso.

A continuación, como estudio comparativo entre los diversos estimulantes de la secreción exocrina del páncreas, reproducimos el cuadro de CONFORT y OSTERBERG (1941) en el que exponen de manifiesto los efectos de la vitamina A administrada intramuscularmente (100.000 unidades), almidón

PROMEDIO DEL CONTENIDO DUODENAL RECOGIDO DURANTE CUARENTA MINUTOS DE SONDAGE DESPUÉS DE HABER ADMINISTRADO DIVERSOS ESTIMULANTES

ESTIMULANTES	Vol en c. c.	Bicarbonato milimols	Amilasa grm. maltosa	Tripsina c. c. N/10 KOH	Lipasa c. c. N/20 NaOH
Ayuno	27,2	0,52	41,2	42,0	4,296
Vitamina A	27,7	0,33	39,8	43,0	4,234
Almidón cocido	25,7	0,61	47,5	52,1	4,855
Caseína	55,1	0,85	83,6	96,5	13,283
Emulsión de aceite	51,7	1,88	77,1	75,7	9,405
Metilsulfato de prostigmina	54,2	1,26	95,8	92,3	8,289
Cloruro de mecholyl	55,5	1,47	178,0	106,7	10,462
Secretina	118,0	12,22	78,4	129,9	10,407
Secretina y cloruro de mecholyl	146,0	13,10	363,4	245,2	27,405

cocido, caseína y aceite de olivas por vía intraduodenal; prostigmina y mecholyl subcutáneamente; secretina intravenosa y secretina y mecholyl combinados también por vía intravenosa. Emplean para el sondaje el tubo de Agren y los métodos ya descritos anteriormente.

Nos demuestra el presente cuadro, que la vitamina A y el almidón, no producen un aumento apreciable del contenido duodenal. El cloruro de mecholyl, estimula de forma más uniforme el contenido duodenal que la caseína, el aceite y el metilsulfato de prostigmina. La secretina es la droga de elección para el estudio del volumen y del bicarbonato y da información satisfactoria sobre el contenido enzimático. La secretina junta con el clorhidrato de mecholyl, produce el máximo de concentración de los enzimas.

Como valores normales, dan para la amilasa de 1,3 a 15 gramos de d-glucosa por 100 c. c. del contenido duodenal. Para la tripsina, de 1,3 a 11,5 de nitrógeno por 100 c. c. y de lipasa entre 3 y 179 c. c. de la solución N/20 de hidróxido de sodio por un centímetro cúbico de jugo duodenal.

ESTUDIO DE LA FUNCIÓN EXOCRINA DEL PÁNCREAS EN LOS PROCESOS PATOLÓGICOS. — Los desórdenes funcionales del páncreas han recibido poca atención de los clínicos e investigadores, cosa que no es de extrañar, pues los métodos de recogida de los fermentos dejaban mucho que desear y las deducciones indirectas son de escaso valor. En estos últimos años, las cosas han variado grandemente y la literatura moderna acusa una serie de trabajos que arroja mucha luz sobre la **FISIOPATOLOGÍA EXTERNA DEL PÁNCREAS**.

El principal interés en las enfermedades pancreáticas se centró alrededor del problema de las pancreatitis agudas en relación a su etiología, diagnóstico y métodos de tratamiento.

Las lesiones crónicas fueron consideradas como muy raras y los síntomas poco destacables de estas enfermedades no se relacionaron con el páncreas. También fué muy poco conocido el efecto que sobre el páncreas ejerce el reflujo de la bilis en los conductos pancreáticos en los casos de colelitiasis, colecistitis y coledisquinesias. Esto ha sido puesto en evidencia con la técnica del "Colangiograma", que demuestra la interrelación entre la bilis y el jugo pancreático. Las razones fundamentales del retraso sobre el estudio pancreático son obvias: 1.º Localización anatómica de la glándula y la dificultad consiguiente de la exploración manual. 2.º Falta de un estímulo *standard* que ponga a los sujetos explorados en condiciones similares desde el punto de vista exploratorio. 3.º El carecer de un procedimiento que nos permitiera la recogida del jugo pancreático sin mezcla de contenido estomacal, biliar y enteral. Estas dificultades, como ya sabemos, han sido, en parte, superadas y han acarreado, como consecuencia, una serie de conocimientos que nos permiten caminar sobre bases más firmes y hacer deducciones lógicas que nos aclaran los conceptos erróneos antiguos y nos pone en conocimiento de hechos nuevos.

El principal inconveniente que encontramos en

la literatura es que las determinaciones enzimáticas del jugo pancreático no son estudiadas con los mismos métodos, y por tanto, nos dan cifras diferentes; para subsanar y atenuar esta perturbación creemos es más útil no dar cifras y sí reproducir aquellos esquemas o gráficas que demuestren claramente los desórdenes funcionales de la secreción externa del páncreas.

Antes de pasar adelante hay que tener presente que lo mismo que en el hígado, existe en el páncreas del individuo normal una "versatilidad" por lo que las determinaciones enzimáticas deben ser repetidas; ya que una simple exploración no nos da una información absoluta ni mucho menos, sobre el estado funcional de la glándula pancreática.

En los estados patológicos del páncreas todas sus funciones pueden afectarse. Los enzimas, especialmente lipasa y amilasa, son los primeros en acusar el trastorno, pues ya se encuentran disminuidos en las afecciones poco acusadas de la glándula. El volumen del jugo pancreático y el bicarbonato son más estables y este último más todavía que el primero. Se pueden presentar disociaciones, esto es, solamente un enzima puede ser el alterado mientras los otros permanecen normales. Sin embargo, todos los fermentos en ocasiones se encuentran disminuidos e incluso ausentes, así como la cantidad total de jugo pancreático y del bicarbonato en las afecciones graves del páncreas, tales como "las pancreatitis hemorrágicas con necrosis". Este estado, puede persistir aun durante bastante tiempo después del tratamiento quirúrgico en que la glándula merced a la necrosis ha reemplazado el parénquima activo por tejido conjuntivo. Fácil es comprender que esta disminución o ausencia total de la secreción pancreática está en relación con la actividad que posee la glándula en su fase exploratoria. Cuando todo o casi todo el tejido glandular está afectado, la secreción se anula.

Para mayor claridad de lo expuesto reproducimos una curva de MERCIER (1930) en el sujeto normal, con lo que se pone de manifiesto el efecto de la secreción pancreática tras la inyección intravenosa de secretina en sus componentes principales: volumen, lipasa y tripsina (fig. 1); y un diagrama representativo del estado funcional pancreático en algunos procesos patológicos (DIAMOND y SIEGEL (1940)). (Figura 2.)

PANCREATITIS. — Siguiendo el estado actual de la fisiopatología pancreática no exponemos más que el estudio por sondaje duodenal de los enzimas pancreáticos, pues las otras determinaciones en sangre, orina y heces, tienen tan escaso valor como los métodos indirectos, que consideramos poco útil el extenderlos sobre ellos y haríamos este trabajo, además de anticuado, demasiado largo y engorroso. Esta aclaración la hacemos extensiva a todos los procesos patológicos que a continuación describimos.

En la **PANCREATITIS AGUDA HEMORRÁGICA**, MC CLURE (1937), DIAMOND y SIEGEL (1940), CHRISTIANSEN (1939), etc., encuentran una disminución muy manifiesta de todas las funciones pancreáticas incluyendo además del volumen segregado y el bicarbonato, los enzimas. En ocasiones este des-

censo es tan bajo que incluso llega a 1/8 y 1/15 del normal.

Mayor número de determinaciones se han hecho en la PANCREATITIS CRÓNICA, pues, a pesar de ser más frecuente que las formas agudas, permiten, pues-

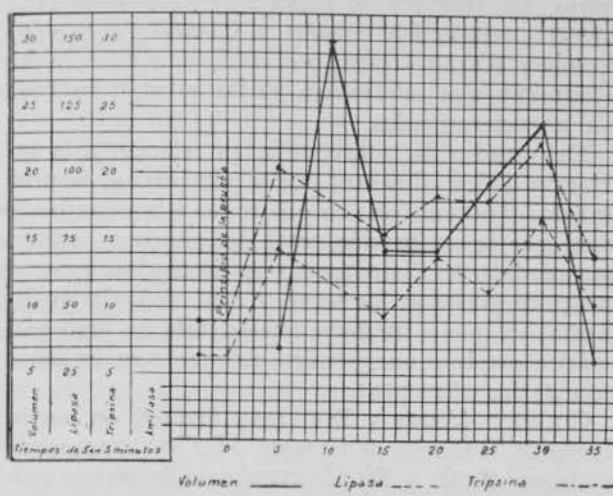


Fig. 1

to que el enfermo está menos grave, una mejor exploración. En las pancreatitis crónicas con ESTEATOREA, CONFORT, PARKE y OSTERBERG (1939) aprecian una evidente disminución de la lipasa, tripsina y amilasa pancreática. MCCLURE (1937) opina que es posible que la disminución enzimática en algunos casos sea debida en parte a obstrucción del conducto pancreático por procesos patológicos, así como a la destrucción del parénquima y también que los quistes pancreáticos no afectan las concentraciones enzimáticas del contenido duodenal.

En la AQUILIA PANCREÁTICA, IVY y colaboradores (1941) y otros autores encuentran ausencia total de la actividad enzimática del jugo duodenal.

La similitud del cuadro clínico del sprue y la pancreatitis crónica con esteatorea ha hecho fijar la atención de los investigadores en el estudio del contenido duodenal, ya que, como sabemos, en el sprue hay una alteración en la absorción de las grasas con su cortejo sintomático de heces voluminosas, esteatorrea, emaciación, anemia, etc. Con el examen del jugo pancreático tenemos en nuestras manos una prueba de diferenciación diagnóstica, puesto que en el sprue el contenido enzimático es normal y en la pancreatitis crónica con esteatorea hay una disminución del volumen y enzimas pancreáticos.

CÁNCER DE LA CABEZA DEL PÁNCREAS. — Quizá de todos los procesos patológicos pancreáticos, el cáncer es el que produce una mayor disminución del jugo pancreático, pues no es raro observar una ausencia total del mismo. Esta condición no se presenta en los casos de cáncer de páncreas que no están localizados en cabeza o no afecten o compriman el conducto de Wirsung.

De gran valor diagnóstico es el estudio combinado y simultáneo del contenido biliar y pancreático por medio del sondaje duodenal en los casos de ICTERICIA OBSTRUCTIVA, BENIGNA o MALIGNA, como medio para la localización de la lesión que causa la ictericia, bien sea por cálculo, atrepsia o tumor. MCCLURE (1937 y 1941), CONFORT, PARKER y OSTERBERG (1940), resumen el estado actual como sigue:

1.º Que cuando con el sondaje duodenal no se obtiene bilis y si cantidades normales de jugo pancreático, la lesión está localizada en el tracto biliar por encima de la ampolla de Vater.

2.º Si la bilis aparece después de repetidas instilaciones de sulfato de magnesia (prueba de Meltzer-Lyon) es probable que la lesión obstructiva del tracto biliar sea benigna. Cuanto mayor sea la concentración biliar en el contenido duodenal, tanto mayor es la probabilidad de que la obstrucción sea benigna. Pero si la bilis no aparece hay pocas posibilidades para pensar en la benignidad.

3.º Cantidadas anormales de enzimas pancreáticas con pre-

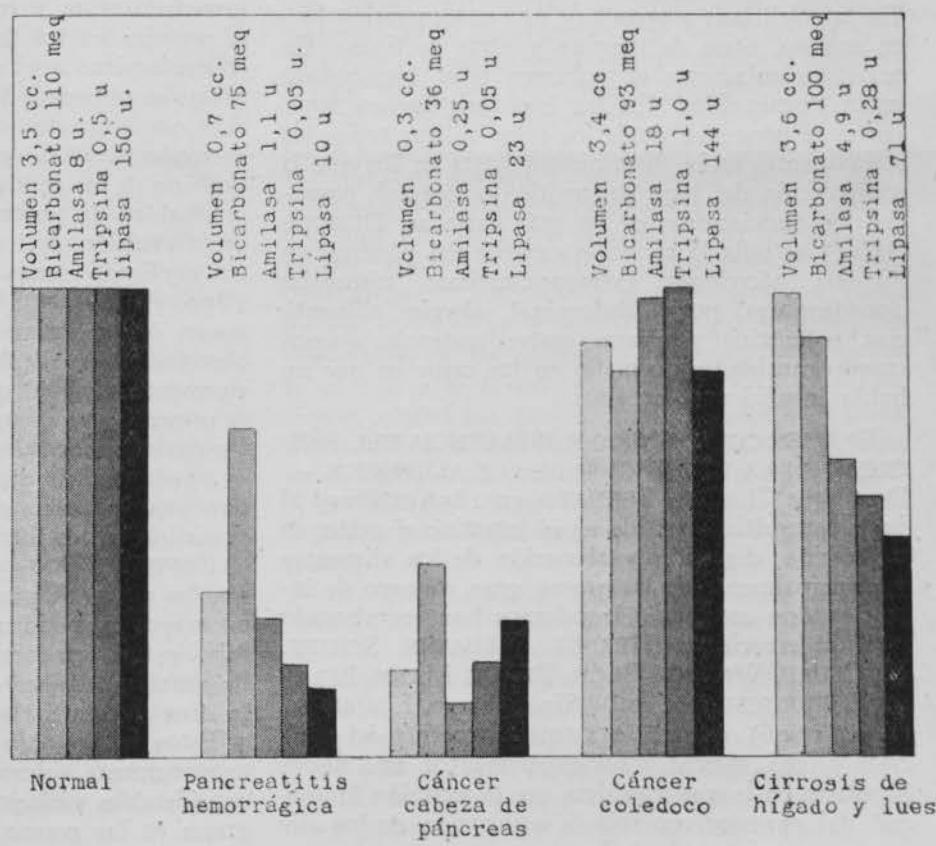


Fig. 2

sencia de bilis al principio de la extracción o su aparición después de la introducción con la sonda del sulfato de magnesia sugiere obstrucción benigna en la región de la ampolla de Vater y esta aparición biliar puede ir acompañada de aumento de la concentración enzimática.

4.º Cantidadas bajas de los enzimas pancreáticos con persistente ausencia de bilis en el duodeno a despecho de repetidas

pruebas de sulfato de magnesia sugiere cáncer de la cabeza del páncreas.

5.º Contenido duodenal muy descolorido con sangre y cantidades anormales de enzimas sin muestra biliar denota cáncer de la cabeza del páncreas que afecta, además, coléodo y pared duodenal.

6.º Ausencia de ambas bilis y enzimas en el contenido duodenal localiza el carcinoma en la cabeza del páncreas o en la ampolla de Vater.

En los casos de OBSTRUCCIÓN INCOMPLETA por cálculos o estenosis de los conductos biliares en los que no se encuentran lesiones pancreáticas, las concentraciones enzimáticas y el volumen segregado no sufren diferencias con el que se halla en los individuos normales.

Entre los procesos patológicos que afectan las secreciones externas del páncreas, no todos ellos, y, además, no es infrecuente que la disminución enzimática no sea por igual en todos sus componentes sino que afecte uno o dos solamente, mientras que los otros permanezcan sin modificarse. Esta disociación ocurre con frecuencia en pacientes convalecientes de pancreatitis agudas hemorrágicas, en las oclusiones parciales de las vías biliares y en las alteraciones funcionales (disquinesias), después de la colecistectomía, cirrosis hepática, ictericia catarral y más o menos frecuente en la úlcera péptica. Así, pues, tenemos que en los cirróticos hay una disminución del bicarbonato sin alterarse el volumen y los enzimas. En la colelitiasis a veces hay una concentración baja de amilasa, otras de tripsina y otras de lipasa. En ocasiones solamente el volumen o el bicarbonato están disminuidos. En las hepatosis hechos semejantes se presentan desde los casos en que todos los componentes están disminuidos hasta en los que la composición del jugo pancreático es normal, pasando por disociaciones de las más variadas. DEMOLE (1941) estudia la secreción externa del páncreas en diversas afecciones extrapancreáticas: dispepsias apendiculares, ptosis abdominal, alergias alimenticias, colecistitis y úlceras gastroduodenales encontrando cantidades normales en los casos en que no había insuficiencia hepática.

EXAMEN COPROLÓGICO E INFLUENCIA DEL PÁNCREAS EN LA UTILIZACIÓN DE LOS ALIMENTOS. — Desde que CLAUDIO BERNARD, en 1856 atribuyó al jugo pancreático, vertido en el intestino el poder de utilización, digestión y absorción de los alimentos y principalmente de las grasas, gran número de investigadores antiguos y modernos han corroborado estas observaciones (HERBST, WEIMANN, SCHIFF, MCCLURE, WICENT, BECH, PRATT, MANN, BOLLMAN, BRUGSCH, etc., etc.). Sin embargo, LOMBROSO (1904-1906) rechazó esta teoría exocrina del páncreas y creó, merced a sus experimentos, una nueva hipótesis, en la que considera que la secreción "interna" del páncreas controla la utilización de los alimentos especialmente de las grasas.

Por salirse de los límites de este trabajo no exponemos "in extenso" el nuevo concepto de la secreción interna del páncreas en el metabolismo graso, especialmente en la génesis del *hígado graso*, en la que para BEST y RIDOUT (1928) interviene la colina y la lecitina. Más recientemente, DRAGSTEDT (1939) ha obtenido una hormona llamada "lipocaic" o

lipocaico del páncreas, que gobierna el metabolismo graso. En favor de la hormona lipotrófica están las observaciones siguientes: La ligadura de los conductos pancreáticos no conduce al *hígado graso*, en cambio, sí lo ocasiona la pancreatectomía. Por el contrario, los trabajos de PERSON y GLEUN (1939), MONTGOMERY, ENTENMAN y CHAIKOFF (1939), RUBIN y RALLI (1940) no confirman estos hechos y admiten que intervienen varias substancias todavía no determinadas.

Del estudio de la literatura, en relación a la utilización de los alimentos por el páncreas, se desprenden dos hipótesis, una en que todos están conformes y es, que la extirpación total del páncreas ocasiona una pérdida de alimentos no aprovechados, especialmente de grasas en las heces, y otra, todavía en discusión, en que se atribuye que la falta de jugo pancreático produce una pérdida estimable en la absorción de los alimentos.

COFFEY, MANN y BOLLMAN (1940) en perros, siguiendo la técnica de ELMAN, MCCOUGHAN modificada por ROUS y McMaster para la fistula pancreática, que consiste en la evulsión del conducto menor y canulación del de Wirsung, encuentran que la pérdida mayor de grasa no se obtiene hasta pasadas dos a ocho semanas de la operación. En cambio, en los pancreatectomizados esta pérdida se alcanza inmediatamente y comparable a la que finalmente se presenta en los fistulizados. En los perros pancreatectomizados, el máximo de la excreción fecal de grasas se obtiene a los pocos instantes de la operación que contrasta con un aumento gradual en la excreción fecal de grasas observada después de la evulsión de los conductos. Este fenómeno del fracaso gradual en la absorción de los alimentos después de la evulsión de los conductos pancreáticos puede ser explicado como ya hace tiempo sospechó, en 1890, ABELMANN. Primeramente hay un paso a la sangre de los enzimas retenidos en el páncreas por la obstrucción canalicular y de ésta al intestino. Posteriormente, al igual que en los pancreatectomizados, se presenta una desaparición completa y gradual de los enzimas por atrofia pancreática. De estos hechos se puede deducir que, en contra de LOMBROSO, no hay una influencia endocrina pancreática, pues ésta persistiría en los fistulizados.

COFFEY, MANN y BOLLMAN, observan también que las grasas de punto de fusión bajo, se absorben en mayor cantidad que las de fusión alto y que la hipolipemia con curvas bajas después de la ingestión de grasas puede ser considerada como un índice de la disminución de la absorción en la luz intestinal.

Estos hechos, muy demostrativos, no deben ser excesivamente valorados, pues sabemos que existen considerables variaciones en el contenido fecal de las grasas en las personas normales. Sin embargo, los adjuntos cuadros tomados de varios autores demuestran una cierta estabilidad.

WEIS (porcentaje de peso seco):

Grasa total	15-25
Grasas no saponificadas	10-15
Ácidos neutros	1-2
Ácidos grasos libres	9-13
Ácidos grasos combinados	10-15

FOWWEATHER (tomado de PETERS y VAN SLYKE):

Grasa total	7,3-28 por 100
Jabones	0,5-11 " "
Ácidos grasos libres	1,0-10 " "
Grasa neutra	2,5-12 " "

CLARIANA y MARINA (tomado de JIMÉNEZ DÍAZ):

Grasas totales	12-30
Ácidos grasos libres	1-5
Jabones	1-10
Grasa neutra	5-15

En los sujetos normales, aproximadamente el 10 por 100 de la grasa ingerida es eliminada por las heces, mientras en las pancreatopatías la cantidad de grasa perdida alcanza el 50 por 100. JOACHIM, hace observar que se deben tener en cuenta las siguientes condiciones para no hacer interpretaciones erróneas:

- 1.º Excesiva ingestión de grasa y aceite en las comidas.
- 2.º Disminución de la absorción a consecuencia de enfermedades intestinales o mesentéricas.
- 3.º Obstrucción del conducto torácico.
- 4.º Sprue o pelagra.
- 5.º Diarrea o hipertiroidismo.
- 6.º Supositorios rectales.
- 7.º Hiperperistaltismo por purgantes.

Macroscópicamente las heces son voluminosas, de color blanquecino con lustre metálico como aluminio a causa de presencia de cristales grasos, con olor rancio y flúidas que se solidifican. Aparte de la "esteatorrea" puede haber "hipoesteatolisis" (defectuosa transformación de las grasas en glicerina y ácidos grasos con insuficiente saponificación) motivada por la disminución del álcali del jugo pancreático. Estos fenómenos, disminuyen gradualmente cuando otros factores compensadores desdobladores también de las grasas se desarrollan.

Método de Labbé. — Despues que el paciente ha estado sometido a un régimen mixto ordinario, se le purga. A continuación se le somete a un régimen previamente conocido y se dosifica en las heces la albúmina y las grasas, teniendo cuidado de que no se mezclen las heces con la orina. Obtiene los siguientes resultados:

1.º El coeficiente de asimilación de las grasas en general, en los normales, es de 95 a 96 por 100; en las pancreatopatías da un promedio de 66 por 100. 2.º El coeficiente de hidrólisis de las grasas basado en la ingestión de grasas neutras es para los normales de 6 por 100 y en las pancreatopatías de 24,5 por ciento. 3.º El coeficiente de no asimilación (también con la ingestión de grasas neutras) es para los sanos 0,26 por 100 y para las afecciones del páncreas 8,5 por 100.

CREATORREA. — En las heces de los individuos normales, no se encuentran fibras musculares o solamente una o dos. La presencia de muchos núcleos proteicos y de fibras, evidencian una enfermedad pancreática. Antes de fijar el diagnóstico de enfermedad pancreática, se deben excluir todos aquellos factores que puedan conducirnos a error: excesivo uso de

carnes, desórdenes gástricos, aquilia gástrica, hiperperistalsis y purgantes. La ausencia de "creatorrea" tampoco excluye la pancreatopatía, puesto que la erepsina intestinal, los fermentos leucocitarios y bacterianos pueden substituir y casi reemplazar a la tripsina.

Como más adelante veremos, el poder trípsico de las heces se considera normal, cuando alcanza o excede de 5.000 unidades, sospechándose existe afección pancreática cuando este nivel es muy inferior a la cifra indicada.

AZOTORREA. — La excreción del nitrógeno fecal está aumentada en los estados experimentales de insuficiencia pancreática. COFFEY, MANN y BOLLMAN, de sus experimentos en perros deducen que no hay deficiencia en la digestión y absorción de las proteínas y creen que la pérdida nitrogenada es consecutiva al volumen de la deposición (como se comprende esta prueba exige un estudio completo del metabolismo proteico, mediante el balance en la ingestión y eliminación nitrogenada).

Como se ve, las características más destacadas de estas deposiciones son la CREATOREA y la ESTEATORREA. Actualmente se sabe que semejantes manifestaciones coprológicas pueden presentarse en condiciones en que el páncreas no está afectado, verbigracia. Enfermedad celíaca o infantilismo intestinal (enfermedad de Gee-Herter), sprue, esteatorrea idiosincrática y tabes mesentérica. HOTZ (1938), THOMAS y SCHLUTZ (1938), ANDERSON (1938), LAGERLOF (1939), DUBOIS FERRIERE (1939), JIMÉNEZ DÍAZ y ROMEO (1942), etc., por no citar más que los trabajos modernos; discuten la cuestión de la creatorrea y la esteatorrea desde los puntos de vista experimental, clínico y terapéutico. HOTZ cree que muchas diarreas pancreáticas con esteatorrea, son verdaderos sprues y llama la atención sobre el hecho de que en el sprue el nitrógeno fecal es normal y aumentado en las enfermedades pancreáticas y que la creatorrea es la única característica de la insuficiencia pancreática; presentándose al final otro hecho diferencial y es que la curva de glucemia se eleva en la insuficiencia pancreática y se aplana en el sprue. Estas mismas observaciones encuentra HARPER (1938) entre la diarrea pancreática y la enfermedad celíaca.

AMILORREA. — La presencia de granos de almidón sin digerir se atribuye a una deficiencia de la amilasa pancreática. Según WYNHAUSEN, el poder diastásico de las heces fecales es de 500 unidades, aunque puede en ocasiones alcanzar 5.000, 15.000 y 20.000. Cuando el número de unidades es menor de 100, se supone un proceso obstruccional al paso del jugo pancreático, no obstante, una cantidad normal del poder diastásico no excluye la posibilidad de una enfermedad pancreática, puesto que el fermento puede emanar de la secreción intestinal.

A estas manifestaciones o alteraciones en las deposiciones de los enfermos pancreáticos con las características de las llamadas "diarreas pancreáticas", la escuela francesa con su sentido clasicista las agrupa con el nombre de INSUFICIENCIA PANCREÁTICA.

BIBLIOGRAFÍA

- BEAZEL, J. M., SCHMIDT, C. R. y IVY, A. C. — Journ. Amer. Med. Ass., 116, 2.736, 1941.
- BERNARD, C. — Mémoire sur le pancréas et sur le rôle du suc pancréatique dans la digestion des matières grasses neutres. Paris. F. B. Baillière, 190, 1856.
- BEST, C. H. y RIDOUT, J. H. — Am. Journ. Physiol., 122, 167, 1938.
- COPFREY, R. J., MANN, F. C. y BOLLMAN, J. L. — Am. Journ. Digest. Dis., 4, 149, 1940.
- COPFREY, R. J., MANN, F. C. y BOLLMAN, J. L. — Am. Journ. Digest. Dis., 4, 144, 1940.
- COFFEY, R. J., PARKER, R. L. y OSTERBERG, A. E. — Am. Journ. Digest. Dis., 4, 233, 1939.
- CHILD, A. y DICK, J. S. — Arch. Int. Med., 66, 823, 1940.
- CHRISTIANSEN, T. — Kliniske Studier over Den Digestive Duodenalsaftsekretion Sant et Didrag Til Spørgsmålet om Den Exokrine Pancreafunktion Vedlag, København, 1939.
- ANDERSEN, D. H. — Am. J. Dis. Child., 56, 344, 1938.
- DEMOLE, M. — Helv. Med. Acta, 7, 663, 1941.
- DIAMOND, J. S. y SIEGEL, S. A. — Am. Journ. Digest. Dis., 7, 435, 1940.
- DIAMOND, J. S., SIEGEL, S. A., GALL, M. B. y KARLEN, S. — Am. Journ. Digest. Dis., 6, 366, 1939.
- DRAGSTEDT, L. R. y Colab. — Arch. Int. Med., 64, 1.017, 1939.
- DUBOIS FERRIERE, H. — Rev. Med. de la Suisse, Rom., 59, 188, 1939.
- ELMAN, R. — Am. Journ. Digest. Dis., 4, 233, 1939.
- ELMAN, R. — Am. Journ. Digest. Dis., 6, 227, 1940.
- ELMAN, R. — Am. Journ. Digest. Dis., 8, 105, 1941.
- HOTZ, H. W. — Arch. f. Verdauungskrank., 63, 319, 1938.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C. — Lecciones sobre enfermedades de la nutrición. Ed. Científico Médica. Año de la Victoria.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C. y ROMEO, J. M. — Rev. Clín. Esp., 7, 116, 1942.
- JOACHIN. — (Tomado de WEIS).
- JEANDEL-MERCIER, A. — Exploration clinique du pancréas normal et pathologique par l'étude du suc pancréatique recueilli après injection de sécrétine purifiée. Ed. Louis Arnette. Paris, 1930.
- LAGERLOF, H. — Quart. J. Med., 8, 115, 1939.
- LOMBROSO, U. — Compt. rend. Soc. Biol., 56, 400, 1904.
- MCCLURE, CH. W. — Functional activities of pancreas and Liver. Medical Authors Publishing Co., 1937.
- MCCLURE, CH. W. y PRATT, J. H. — Arch. Int. Med., 19, 568, 1917.
- MONTGOMERY, M. L., ENTENMAN, C. y CHAIKOFF. — Journ. Biol. Chem., 128, 387, 1939.
- PERSON, E. G. y GLENN, F. — Proc. Soc. Exp. Med. and Biol., 40, 56, 1939.
- RUBIN, S. H. y RALLI, E. P. — Proc. Soc. Exp. Med. and Biol., 48, 601, 1940.
- THOMAS, J. y SCHULTZ, F. W. — Am. Journ. Dis. Chil., 56, 336, 1938.
- WEISS, S. — Diseases of the Liver Gall-Bladder Ducts and Pancreas. Nueva York, Paul B. Hoeber, 1935.
- WYNHAUSEN. — Tomado de Weiss.

ORIGINALS

CALAMBRES MUSCULARES COMO SÍNTOMA CARENCIAL

I. *Fisiopatología, características y frecuencia*
J. ROF CARBALLO y F. GRANDE COVIÁN

Instituto de Investigaciones Médicas. Madrid.
Director: PROF. C. JIMÉNEZ DÍAZ

I. SINTOMATOLOGÍA PRECOZ DE LOS ESTADOS CARENCIALES

De igual forma que en las enfermedades infecciosas los estudios de laboratorio permiten descubrir alteraciones en el organismo en un período en que el enfermo no acusa apenas ningún síntoma subjetivo, también las recientes investigaciones sobre las enfermedades por carencias específicas, han puesto de relieve la existencia de trastornos funcionales, apreciables por métodos bioquímicos, que preceden con mucha antelación a las manifestaciones clínicas de las mismas. Tanto en las enfermedades infecciosas como en los estados carenciales hay formas clínicas "inaparentes", con modificaciones orgánicas sólo perceptibles cuando se emplea una técnica lo bastante sutil, pero que no suelen traducirse al exterior por fenómenos apreciables por los órganos de los sentidos o que, subjetivamente, se reflejan en molestias demasiado vagas para tener valor como síntoma. Recordemos lo que ocurre en la clínica de la hipovitaminosis C, por ejemplo, en la cual las pruebas de saturación, la determinación de la ascorbinemia, las pruebas de fragilidad capilar, etc., nos demuestran la existencia de trastornos en un período en el que el enfermo se siente perfectamente bien, y en los cuales una detenida exploración clínica con las técnicas usuales no permite descubrir anomalía al-

guna¹. Nada más natural por consiguiente, que nos esforcemos en el momento presente por descubrir manifestaciones precoces de estos estados "subclínicos" de las avitaminosis. Efectivamente, la ausencia de sintomatología muchas veces se debe a no dirigir en un sentido determinado la exploración. Si no se investiga la dolorabilidad de pantorrillas, oprimiendo los músculos gemelos, pasa inadvertido este importante síntoma, la mayoría de las veces coincidente con una deficiencia en aneurina; si los investigadores españoles (PERAITA, GRANDE y colaboradores²) que estudiaron los estados carenciales producidos en Madrid durante los años 1936-38, no hubiesen recurrido a una fina técnica de exploración del sistema neurovegetativo hubieran concluido en una extensión mucho menor de los cuadros carenciales, dejando sin registrar una serie de importantes formas clínicas.

Descubrir síntomas precoces que nos permitan juzgar la existencia o no de un estado carencial, tiene una doble importancia: en primer lugar de orden teórico, al inducirnos a estudiar el mecanismo patogénico del síntoma en cuestión y su relación con los procesos intermedios del metabolismo afectos por la carencia específica correspondiente, en segundo lugar el interés práctico de servir para ponernos sobre la pista de un estado carencial, a menudo de gran extensión social y, por consiguiente, de gran importancia para la salud pública.

Para reconocer la naturaleza carencial de un síntoma determinado es menester no sólo comprobar su presencia en ciertos estados de desnutrición, sino además confirmar que regresa con la adición a la dieta del factor alimenticio correspondiente. Tanto lo primero como lo segundo pueden ofrecer dificultades cuando el estudio se hace en un grupo de población subalimentado, heterogéneo y la composición de la dieta está sujeta a fluctuaciones estacio-