GACETA MEDICA DE MEXICO
Tomo LXXXIII - Nº 2 - Marzo-Abril 1953
México, D. F.

ACTIVIDAD ENZIMATICA DEL CONTENIDO DUODENAL EN NIÑOS CON DESNUTRICION DE TERCER GRADO *

FEDERICO GÓMEZ
Académico de número

RAFAEL RAMOS GALVÁN, JOAQUÍN CRAVIOTO y SILVESTRE FRENK
Del Servicio de Nutrición del Hospital Infantil de México

Hemos encontrado a la diarrea periódica no infecciosa y a la anorexia tenaz como síntomas no específicos, aunque sí muy frecuentes, en los niños que padecen de desnutrición de tercer grado.

El hallazgo de una diarrea sin causa aparente y de una anorexia tan marcada que en ocasiones obliga al empleo de alimentación forzada por sonda, sumada a la observación repetida de que, al iniciar el tratamiento de estos enfermos sólo toleran — por regla general — alimentos modificados, sugiere la existencia de una alteración de los procesos fisiológicos que concurren en la utilización de los alimentos: digestión, absorción y aprovechamiento celular.

Ahora bien, los estudios de Vehgelyi [2] y Davies [3] han comprobado que en los niños con desnutrición avanzada, el páncreas sufre cambios en su estructura que inducen a pensar en insuficiencia pancreática, y como la eficiente actividad de las enzimas pancreáticas es una de las condiciones básicas para digerir y absorber, dichos cambios en la estructura y en la función podrían explicar la diarrea y la anorexia tenaz de estos enfermos. Para procurar entender mejor estos problemas hemos hecho el estudio de las enzimas del contenido duodenal en niños desnutridos y la prueba de la absorción de material proteico. Los resultados obtenidos se informan en este trabajo.

* Trabajo reglamentario leído el día 15 de abril de 1953.

Material

En el presente estudio nos referimos solamente a niños con desnutrición de tercer grado (desnutrición avanzada o desnutrición grave), padecimiento que nosotros consideramos como un conjunto de síndromes, cuya aparición no obedece a ningún orden cronológico, en el largo período en que el paciente se va consumiendo a sí mismo.

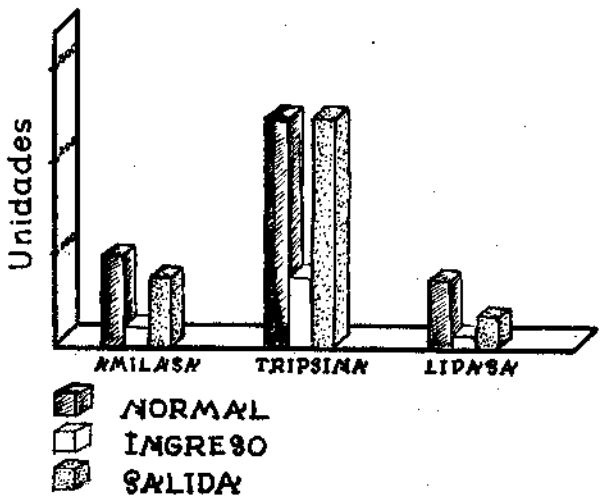
Algunos de estos síndromes pueden no estar presentes en un momento dado; pero siempre aparecen como consecuencia de la subalimentación sufrida por largo tiempo y todos existen en grado variable cuando la autofagia ha llegado a límites extremos.

Los principales son los siguientes:

1. Retardo del crecimiento, tanto somático como psicomotor, con diferencias en relación al peso normal para la edad, de más del 40 por ciento y en ocasiones del 60 por ciento.
2. Cambios de coloración de la piel con descamación en distintos grados y otras manifestaciones distróficas evidentes, tales como hiperqueratosis, disqueratosis, perifoliculitis, etc.
3. Despigmentación del cabello que a veces llega a presentar color amarillo pajizo y en pocos casos tinte rojizo; hay además frecuentes alteraciones en las uñas.
4. Edema blando, frío, no doloroso, preferentemente en miembros inferiores, manos y cara.
5. Anemia de grado variable, pero rara vez grave y de tipo hipervolémico [1].
6. Patrón proteico del suero sanguíneo con disproteinemia característica [4], albúmina baja, alfa globulina baja, gamma globulina elevada y proteínas totales disminuídas en la mayoría de los casos.
7. Infiltración grasosa del hígado que en ocasiones se acompaña de necrosis celular o de focos de infiltración leucocitaria o de ambas manifestaciones. En algunos enfermos la biopsia ha revelado presencia de escaras hepáticas post necróticas.
8. Disminución acentuada de proteínas en el líquido céfalorraquídeo.
9. Anorexia, con frecuencia tenaz e irreductible.
10. Indiferencia al medio, apatía mental, mal humor, postración física, distorsiones emocionales.
11. Diarrea periódica, sin causa aparente que la justifique y en algunas ocasiones acompañada de esteatorrea macroscópica.

12. Eleveda mortalidad cuando el paciente no es tratado oportunamente y con los medios adecuados.

Se estudiaron 40 niños que tenían todos o gran parte de los síndromes discutidos y cuyas edades variaron de 5 a 7 años.



GRÁFICA nº 1. Actividad enzimática del contenido duodenal

MÉTODOS

Antes de que transcurrieran cinco días del ingreso al servicio, el paciente recibía en ayunas una dosis de fenobarbital y se le entubaba empleando una sonda de Levín.

Desde que la sonda estaba en el estómago se controlaba el pH de la secreción de modo que su cambio informara del momento en que la sonda había llegado a la segunda porción del duodeno. La secreción así obtenida se colectaba en un recipiente rodeado de hielo y se guardaba después en el refrigerador. La actividad enzimática se determinaba dentro de las seis horas siguientes a la toma de la muestra:

a) La actividad amiolítica o amilasa pancreática de acuerdo a la técnica de Winslow — citado por Gradwhol [5].

b) La tripsina por el método de Ferni modificado por Anderson y Early [6].

c) La lipasa siguiendo el método de Willstalter, Waldschmidt Leitz y Nienmen modificados por Schwashman y sus colaboradores [7].

Por otra parte, los niños eran sometidos a la rutina habitual de tratamiento en el Servicio, administrándoles dietas esencialmente hipercalóricas, hiperproteicas, hipograsas y sin la adición de vitaminas de origen farmacéutico, empleando transfusiones de plasma y sangre en la medida que el estado clínico y la disproteinemia así lo justificaban.

Resultados y comentarios

En el cuadro Nº 1 se señalan los resultados obtenidos al ingreso y a la salida del Hospital anotándose el promedio y su desviación estándar.

En la gráfica Nº 1, se observan las bajas cifras de las enzimas pancreáticas colectadas al ingreso, así como el cambio obtenido cuando el niño se encontraba en proceso de recuperación.

CUADRO Nº 1

Valores enzimáticos del contenido duodenal en niños con desnutrición de tercer grado

Amilasa		Tripsina		Lipasa	
Ingreso	Salida	Ingreso	Salida	Ingreso	Salida
22.3 ± 23.5	77 ± 30	89.5 ± 79	255.5 ±89	5.9 ± 8	35 ± 16

A pesar de que en los niños estudiados el porciento de pérdida de peso varió del 27 al 63 con respecto al peso ideal para la edad, no pudo establecerse correlación alguna entre la pérdida de peso y la actividad enzimática, ni tampoco pudo observarse correlación entre la presencia de diarrea y la actividad enzimática, o entre la anorexia y la deficiente actividad enzimática. Sin embargo, es interesante hacer notar que, a pesar de que no se pudiera establecer una correlación estadística entre enzimas y anorexias, peso y diarrea, todos estos síndromes fueron mejorando a medida que había mejores digestión y absorción.

En 17 de los 40 casos estudiados había antecedentes de cuadros infecciosos respiratorios de repetición, diagnosticados como bronquitis, pero no fué posible establecer correlación entre la cantidad de enzimas pancreáticas existentes con la frecuencia de infecciones en el árbol respiratorio.

De la observación del cuadro número uno se deduce que los niños con desnutrición de tercer grado presentaron deficiencia en la actividad enzi-

mática del contenido duodenal y que esta deficiencia se corrigió paulatinamente a medida que el paciente recuperaba su estado nutritivo normal. El aumento de la actividad enzimática se presentó rápidamente en aquellos casos que se recuperaron con mayor prontitud. Ya Russell y sus colabora-

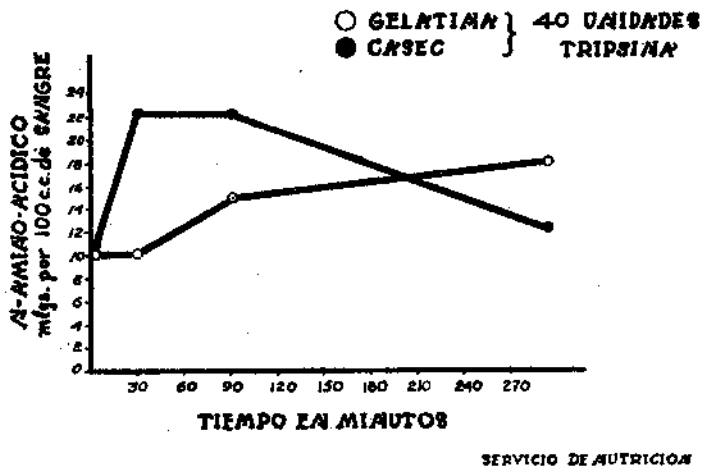
CUADRO Nº 2

NIVEL DE ALBÚMINA SÉRICA Y ENZIMAS PANCREÁTICAS EN EL CONTENIDO DUODENAL

Albúmina, gramos por ciento	Amilasa	Tripsina	Lipasa
	Unidades por 100 ml.		
1.03	25	75	0
1.03	25	250	0
1.19	8.3	40	2
1.19	5	75	14
1.43	8.3	40	0
1.43	8.3	40	2
1.98	25	130	0
1.98	50	40	9
2.27	25	250	13
2.27	100	40	33
2.62	25	125	2
2.62	40	250	0
2.83	12.5	75	0
2.83	100	250	56
3.09	100	250	22
3.09	100	130	0
3.09	100	15	0
3.12	50	250	50
3.12	50	125	17
3.19	50	250	20
3.19	100	250	0
3.38	50	250	55
3.38	100	250	44
	100	250	30
3.41	50	75	36
3.41	12.5	250	62
3.58	6.25	130	10
3.58	100	250	44

dores [8] han reportado que la actividad enzimática en el pollo es disminuída por el uso de dietas deficientes en triptófano y que esta baja de enzimas es corregida agregando el aminoácido a la alimentación de los animales. Los datos mencionados apoyarían la sugestión de que la deficiencia enzimática en cuestión es un signo más de insuficiencia proteica; sin embargo, Vegehlyi ha demostrado que la actividad enzimática del contenido duodenal de

niños normales sujetos a dietas desequilibradas no puede correlacionarse con el tipo de alimento consumido. A mayor abundamiento, cuando los cuarenta niños de nuestro estudio presentaron disproteinemia con hipoalbuminemia, tampoco se encontró correlación entre las cifras de albúmina sérica y la cantidad de enzimas presentes en el contenido duodenal, como queda ilustrado en el cuadro número dos, que muestra algunos de los valores obtenidos para la abúmina sérica y la cantidad de enzimas presentes en el contenido duodenal. En él se señalan únicamente aquellos casos en que,



Gráfica nº 2. Absorción de proteínas

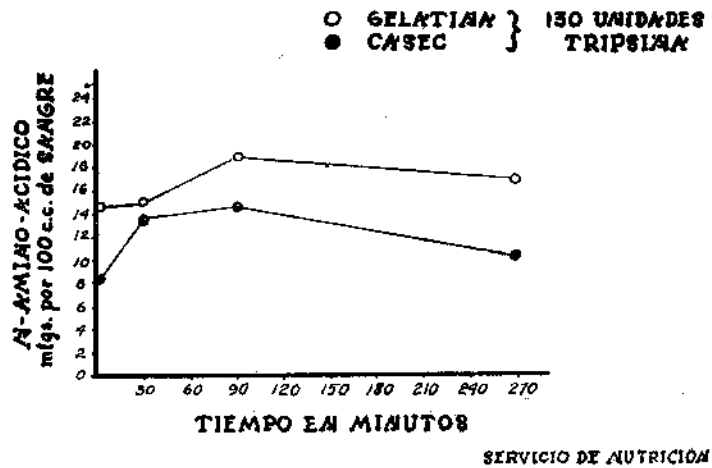
por azar, se obtuvieron las mismas cifras de albúmina sérica, con objeto de hacer más aparente el hecho de que no existe correlación entre el nivel proteico y la actividad enzimática.

El estudio anterior hace pensar que no puede considerarse que la disminución de la actividad enzimática sea causada exclusivamente por la deficiencia proteica que presentan los niños desnutridos; parece ser que la disminución en la capacidad enzimática es un fenómeno inespecífico, como tantos otros que se presentan en el curso de la desnutrición y que más bien debe atribuirse a la deficiencia prolongada de todo el complejo nutritivo con el consiguiente consumo de las reservas corporales y posteriormente de los propios tejidos (autofagia tisular).

En este trabajo se encuentra base para explicar la observación clínica de que los niños con desnutrición de tercer grado progresan mejor si su

tratamiento dietético se inicia con leches descremadas o semidescremadas, ya que, como se ve, sus enzimas pancreáticas — sobre todo la lipasa — son deficientes en cantidad.

En 1912 Meyer y Van Slyke [9] reportaron que, en animales, el nivel de N aminoacídico en la sangre aumenta después de la ingestión de proteínas. La demostración de que este fenómeno se presenta también en humanos fué realizada por Folin y Berglund [10] posteriormente, teniendo en cuenta que, para que el nivel de N aminoacídico aumente después de ingerir pro-



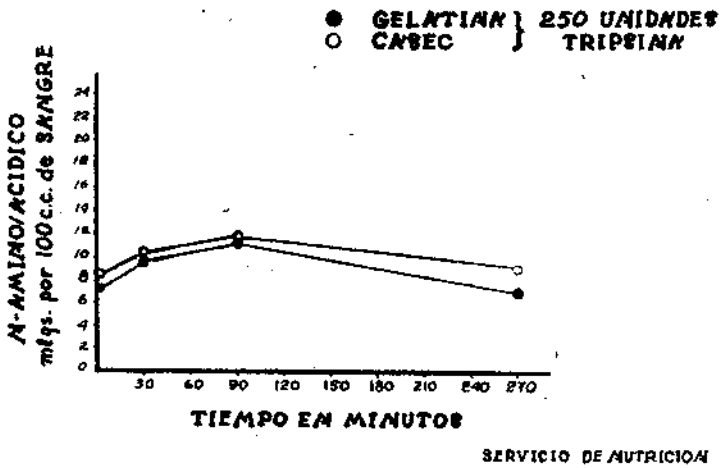
GRÁFICA nº 3. Absorción de proteínas.

teínas, se necesita que éstas sean convertidas en aminoácidos y éstos absorbidos, es decir, que haya digestión proteica en el aparato digestivo y absorción.

Practicamos determinaciones de N aminoacídico en nuestros pacientes, tratando de correlacionar el tipo de curva encontrada con las cantidades de tripsina presentes en el intestino del mismo paciente. Al mismo tiempo y con objeto de comparar el comportamiento del jugo intestinal ante dos tipos de proteínas, se empleó el caseinato de calcio Casec — Mead Johnson & Co. — como ejemplo de proteína modificada y la gelatina, como proteína no modificada. Las dosificaciones se hicieron en ayunas y después a los 30, 60, 90 y 270 minutos de la ingestión del material proteico en cantidad de 1.7 gramos por kg. de peso corporal. En todos los casos se procedió de la siguiente manera: primer día, extracción del jugo duodenal y dosifica-

ción de su actividad enzimática; segundo día, "prueba de la gelatina"; tercer día, "prueba del Casec".

Las gráficas 2, 3 y 4 son un ejemplo claro de los resultados encontrados. Cuando la actividad "tríptica" fué deficiente, el alza del nivel de N aminoacídico se retrasó aproximadamente noventa minutos en el caso de la gelatina; en tanto que hubo una alza ya significativa a la media hora, cuando se ingirió Casec. A medida que las cifras de tripsina fueron haciéndose normales, las curvas de Casec y gelatina fueron haciéndose más seme-



GRÁFICA nº 4. Absorción de proteínas

jantes, (gráfica Nº 3) hasta ser prácticamente iguales cuando la actividad tríptica dió valores normales (gráfica Nº 4).

Un hecho que llama la atención al estudiar las curvas, es la persistencia prolongada del nivel máximo de N aminoacídico con tendencia muy limitada a regresar a los valores del ayuno y cómo este fenómeno se va corrigiendo de modo que desaparece para cuando las cifras de tripsina en el contenido duodenal fueron normales.

Todo lo anterior ha venido a demostrarnos que en el niño desnutrido existe un retardo en la absorción de material proteico, que parece deberse a deficiencia en la digestión, ya que las proteínas modificadas son absorbidas sin dificultad y, que el nivel sanguíneo del N aminoacídico derivado de la proteína no modificada persiste por un tiempo mucho mayor que aquel proveniente de proteína modificada.

La significación de este último hecho es complicada y será motivo de un reporte posterior.

Thompson y Troweli han reportado [11] que, en el Kwashiorkor las enzimas pancreáticas se encuentran disminuídas, pero que sometiendo a los enfermos a tratamiento adecuado, rápidamente se obtiene la normalización de los mismos. Este dato acerca de la actividad enzimática del contenido duodenal en niños africanos con Kwashiorkor, dato que coincide con lo encontrado por nosotros, es un hecho más que incidentalmente apoya nuestro punto de vista de que el padecimiento africano y la desnutrición crónica de tercer grado por subalimentación son la misma enfermedad, con pequeñas diferencias clínicas condicionadas por alguna modalidad propia del clima, hábitos alimentarios, raza, etc.[12]

RESUMEN

En este trabajo se presenta el estudio de la actividad enzimática del contenido duodenal de 40 niños desnutridos de tercer grado, la cual se encontró disminuída; predominando las cifras bajas de lipasa.

Se encontró un franco aumento de la actividad enzimática al mejorar el estado nutricional de los niños, pero no se obtuvo correlación entre la cifra de albúmina sérica y la cantidad de enzimas pancreáticas. Tampoco se encontró correlación entre la actividad enzimática y el apetito.

Se comprueba que en el niño con desnutrición de tercer grado existe retardo en la absorción del material proteico no modificado.

El hecho de encontrar actividad enzimática disminuída, tanto en el Kwashiorkor como en la desnutrición de tercer grado, es un dato más para considerar que ambos padecimientos no son sino un conjunto de síndromes que obedecen, en el mayor porciento de los casos, a una etiología común que es la subalimentación crónica.

SUMMARY

A study on the enzymatic activity of the duodenal contents of 40 children with a third degree malnutrition, was pursued. It was found to be lowered, especially so regarding lipase figures.

A clear raise on such enzymatic activity followed the improvement of the nutritional condition of the children, though no correlation was established between serum albumin and pancreatc enzymes' levels, or between enzymatic activity and appetite.

It was established that a delay in the absortion of non-modified protein material exists in the children with a third degree malnutrition.

That there would be a lowered enzymatic activity both in the Kwashiorkor and in the third degree malnutrition, is a new argument to contend that both conditions are only due to a common cause: chronic underfeeding.

BIBLIOGRAFIA

1. Gómez, F.; Vázquez, J.; Ramos Galván, R.; Cravioto, J., y Frenk, S.: Anemia del desnutrido. Por publicarse.
2. Veghelgyi, P. V.: Carta al Editor; Lancet, *254*: 497, 1948.
3. Davies, J. N. P.: The Essential Pathology of Kwashiorkor. Lancet, *244:* 317, 1948.
4. Gómez, F.; Ramos Galván, R.; Bienvenú, B., y Cravioto, J.: Estudios sobre el niño desnutrido. V. Las seroproteínas y sus fracciones en el preescolar clínicamente sano y en el desnutrido. Memorias del III Congreso Nacional de Pediatría y del II Congreso Panamericano de Pediatría, pág. 223, 1950. México.
5. Winslow, citado por Gradwohl, R. B. H.: Clinical Laboratory Methods and Diagnosis, Vol. *I*: 103. The C. V. Mosby Co., St. Louis, 1943.
6. Andersen, D. H. y Early, M. V.: Method for Assaying Tripsin Suitable for Rutine ase in Diagnosis of Congenital-Pancreatic Deficiency. Am. J. Dis. Child., *63*: 891, 1942.
7. Schwachman, H.; Farber, S., y Maddock, C. L.: Pancreatic Function and Disease in Early Life "III" Methods for Analyzing Enzime activity. Am. J. Dis. Child, *66*: 418, 1943.
8. Russell, W. C.; Taylor, M. W., y Lane, I. W.: Fed. Proc., *9*: 368, 1950.
9. Van Slyke, D. D., y Mayer, G. M.: The amino-acid nitrogen of the Blood. Preliminary Experiments on Protein Assimilation. J. Biol. Chem., *21*: 399, 1912.
10. Folin O., y Berglund, H.: The Retention and Distribution of Amino-Acids with Especial Reference to Urea Formation. J. Biol. Chem., *51*: 399, 1922.
11. Thompson, M. D., y Trowell, A. C.: Pancreatic enzime activity in duodenal content of children in a type of Kwashiorkor. Lancet, vol. 269, p. 1031, 1952.
12. Gómez, F.; Ramos Galván, R.; Cravioto, J., y Frenk, S.: Desnutrición de tercer grado y Kwashiorkor. Boletín Médico, Hospital Infantil México. Vol. IX, p. 281, 1952.