

166

Vol. 1139

61 (04)

DOSIFICACION  
DE PEPSINOGENO  
EN SANGRE

mary penagos iris

méxico, d. f.

1957



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

5 químicos.

Vol. 437

61 (04)

UNIVERSIDAD MOTOLINIA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

# Dosificación de Pepsinogeno en Sangre

TESIS

Que para su Examen Profesional de  
Químico Farmacéutico Biologo  
presenta

MARY PERAGOS IRIS



México, D. F.

1957.

**COMO HOMENAJE DE AGRADECIMIENTO Y CARINO  
A MIS PADRES**

**A PEPE**  
*con todo mi cariño.*

**A mis hermanos,**  
*con el cariño que les profeso.*

**A los que en el fondo de su corazón  
me llaman amiga.**

*A la Sociedad de Beneficencia Española que por medio de su Director Médico  
Dr. Antonio Capella, me dió todas las facilidades para el desarrollo de  
este trabajo.*

*Al Dr. Gabriel Alvarez Fuertes  
con mi estimación.*

*A la RM. Angelina Fernández.*

*Al Sr. Q. F. B. Horacio Velázquez  
por su ayuda.*

*A mi jurado con todo respeto:*

*Ing. Quím. Rafael Illescas F.*

*Sra. Q. F. B. Paula Coppola de Rivas,  
Q. F. B. Oscar Amor D.*

*Srita. Q. F. B. Lila Márquez A.  
Q. F. B. Antonio Isla C.*

*A mis inolvidables maestros  
como prueba de gratitud.*

## SUMARIO

- I.—INTRODUCCION
- II.—ESTUDIO DEL MATERIAL Y METODOS
- III.—DOSIFICACION EN INDIVIDUOS NORMALES  
(DESARROLLO DE CURVAS)
- IV.—DOSIFICACION EN ENFERMOS  
(DESARROLLO DE CURVAS)
- V.—DISCUSION Y COMENTARIOS
- VI.—RESUMEN
- VII.—BIBLIOGRAFIA



## INTRODUCCION

La enzima uropepsina fué descubierta por el año de 1860 por Boüche quien pensó fuera una pepsina, pues presentaba actividad proteolítica con substratos en medios ácidos. Sobre el exámen de la literatura se discute que mientras una enzima libre está probablemente ausente, ocurriendo sólo en animales gravemente enfermos; Goützner, Ler Stodel Falky Kolech y otros encontraron una enzima libre, la pepsina que está siempre presente en la orina de animales normales y del hombre. Openbeiner definió la pepsina como una proteína que actua sobre substratos de alto peso molecular y un pH óptimo de 2.0, cuando el substrato está casi enteramente disociado como una base.

El mejor y más completo estudio de la uropepsina fué hecho por Gottlieb, el primero que usó la medida del pH en el control de estas limitaciones.

Goütznens libera de fibrina la orina fría de 24 horas, considerando que la uropepsina puede ser absorbida por ella, encontrando que la absorción de uropepsina sobre la fibrina en orina de variada acidez fué irregular e incompleta.

Gottlieb dedicó mucho tiempo a una conveniente crítica al método aplicable a orina, sangre o jugo gastrico facilitando la expresión del análisis en términos de microgramos (0.001) mgrs. en su estudio fué mantenida la reacción a un

pH de 1.6 a 1.7, el cual es el óptimo; la orina fué digerida 20 horas, el plasma 120 horas y el jugo gástrico 130 horas a una temperatura de 37-40°C, aplicando el rendimiento de enzima a las 24 horas y considerando además la influencia de la dieta.

También se demostró en animales gastrectomizados, la ausencia de uropepsina. Es evidente la literatura clínica parece constituir sugestiva evidencia, de que en el humano cuando hay una enfermedad extendida en la mucosa gástrica, por ejemplo: carcinoma gástrico avanzando y anemia perniciosa poca o ninguna uropepsina se presenta; esto nos podría indicar que la uropepsina es un pepsinogeno el cual arriba del nivel del estómago encuentra su camino hacia la sangre y por consiguiente su transporte a la orina, pero su evidencia, su modo de transformarse ha sido poco claro.

Existe la teoría de que la sangre contiene una antipepsina, la cual mantiene a la pepsina en una combinación inactiva hasta que es liberada durante la formación de orina. Hoffman fué el primero en sospechar que con una dieta rica en proteínas había un aumento de la pepsina en la orina y de pepsinogeno en la sangre, y sin embargo había una disminución con una dieta rica en carbohidratos; sobre el asunto del origen de la pepsina en el estómago solamente existen teorías, que fueron estudiadas por Goitzners sobre la absorción de la secreción del tracto gastrointestinal directamente en la sangre por células, las células son consideradas como teniendo una función puramente exócrina; si el pepsinogeno es liberado sobre el lado interno de las células principales directamente en la sangre, esto constituiría una secreción interna; por otro lado si la dilución en la activación ocurre sobre el lado humoral, existe la posibilidad que el pepsinogeno sea absorbido hacia la sangre por los conductos tributarios.

*Datos sobre el pepsinogeno y pepsina contenido en el jugo gastrico y las arterias vecinas diferenciadas, podrian ser de ayuda pero no decisiva, con respecto a cual de las 2 formas existen, si como pepsina o como pepsinogeno. De esta revisión puede decirse que los hechos establecidos concernientes a la producción, transporte y eliminación de la uropepsina son muy pocos y esto en lo que respecta a su identidad su destino extragastrico y a su posible función tradigestiva.*

## CAPÍTULO I

### PEPSINOGENO DEL PLASMA SANGUINEO

La presencia en la orina de una enzima con actividad proteolítica con una acidez fuerte está ahora bien establecida. La desaparición de esta enzima en la orina después de gastrectomía, la baja concentración en la orina de pacientes con anemia perniciosa, el incremento en la concentración en la orina de perros después de administración intravenosa de pepsinogeno, nos dá a conocer la hipótesis que las células pépticas del estómago segregan pepsinogeno directamente en la circulación, el cual es recogido por los riñones y excretado como tal. La prueba de pepsinogeno en la orina es derivada de la secreción de pepsinogeno por el estómago, esto necesariamente implica el transporte de la enzima por la sangre.

Este plasma y suero muestran la actividad proteolítica con una reacción ácida, habiendo sido demostrado por Sarel, Leoper, Gottlieb y otros, pero la naturaleza del mecanismo permanece un tanto obscuro. Siguiendo los últimos reportes con estudios sobre la naturaleza de las enzimas responsables de la actividad proteolítica del plasma nos dan un método que es el que se lleva a cabo en el presente estudio.

Más tarde se demostró que la enzima proteolítica del plasma sanguíneo es activa en una reacción ácida, la cual depende de la presencia del funcionamiento de la mucosa gástrica.

Construyeron curvas activas del pH, con plasmas sanguineos de sujetos sanos. Uno de los sistemas proteolíticos es activo a un pH óptimo de 1.5 a 3.0 para la digestión péptica de hemoglobina y parece ser que depende de la función de la mucosa gástrica.

Un segundo sistema proteolítico con máxima actividad a un pH entre 3.5 y 4.0, nó hace requerir la presencia de un funcionamiento de la mucosa gástrica.

En adición a estos sistemas se demostró, que uno de ellos es responsable de una actividad proteolítica a un pH entre 1.5 a 3.0 en el plasma de pacientes gastrectomizados. La pepsina de la sangre es inactivada rapidamente al pH de la sangre y como resultado al administrar intravenosamente esta enzima a perros, nos dá un incremento en la actividad proteolítica de la orina a un pH de 1.5, pareciendo probable que la mayor porción de la actividad proteolítica del plasma a un pH de 1.5 a 3 es debido a la conversión autocatalítica del pepsinogeno a pepsina activa con el bajo pH.

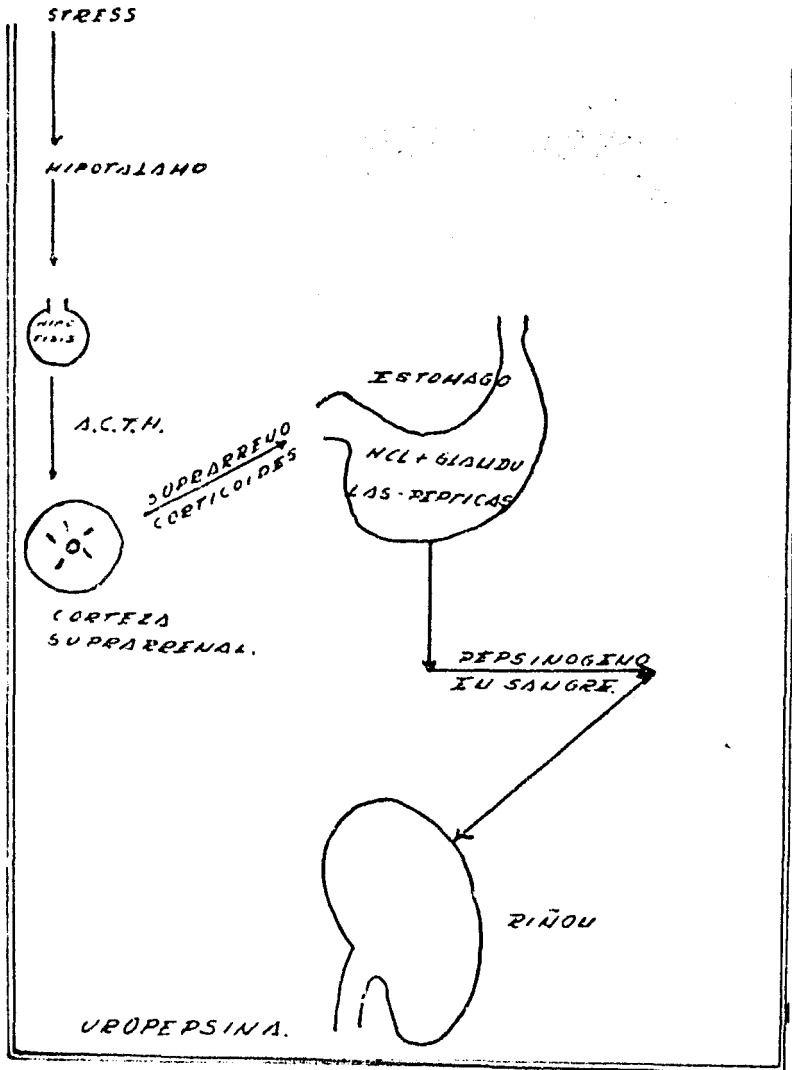
De acuerdo con esta hipótesis, está la observación de que la administración intravenosa de pepsinogeno crudo en el perro provoca un marcado incremento en la actividad proteolítica del plasma de la sangre a un pH de 1.5 a 3. En contraste con el pepsinogeno, aproximadamente un 80% de la actividad de pepsina es destruida a un pH de 7.5 y en casi 100% destruida a un pH de 10.

Siendo la mayor actividad en un plasma normal a un pH de 1.5 a 3, el sistema es oportuno, el cual depende de la presencia de una función de la mucosa gástrica y la cual es inactivada por alcalinización siendo la pepsina rapidamente destruida en la corriente sanguinea, el cual nó es considerado pepsinogeno, apareciendo en grandes cantidades y siendo pro-

bable que este pepsinogeno sea reducido por las células pépticas del estómago en la circulación y que con la acidificación invitro, sea convertido autocatalíticamente a pepsina.

Estas y otras consideraciones, suponen que una porción del pepsinogeno manufacturado por las células pépticas, es secretado en el lumen del estómago y otra porción es secretado en la circulación. Esto confirma el concepto, de que las células pépticas del estómago, tienen ambas funciones, endócrinas y exócrinas.

ORIGEN Y TRAYECTORIA DE LA ENZIMA:



## CAPITULO II

### *ESTUDIO DEL MATERIAL Y METODOS*

En éste trabajo se usó el método de HOWARD AND CHESTER, para la "DOSIFICACION DE PEPSINOGENO EN SANGRE" que fué el único método encontrado y cuya descripción es la siguiente:

#### REACTIVOS:

Hemoglobina dializada al 2.5%  
Solución 0.3N de ácido clorhídrico  
Solución al 2% de oxalato de potasio  
Solución al 5% de ácido tricloroacético  
Solución 0.5N de hidróxido de sodio.

#### TECNICA:

El substrato de hemoglobina standard es llevado a un pH de 1.5 por adición de una parte de ácido clorhídrico 0.3N a 3 partes de hemoglobina, a 10cc de este substrato acidificado, se le agregan 2cc de plasma de sangre oxalatada y 3cc de agua destilada son adicionados a completar un volumen de 15cc y el pH final será de 2.3. Medir 2 alícuotas de 6cc, una es incubada a 37°C por 24 horas; en la otra la digestión



enzimática del sustrato es detenida inmediatamente por la adición de 10cc de ácido tricloroacético al 5%. Después de 24 horas de digestión, ésta es detenida en el primer tubo con 10cc de ácido tricloroacético.

La cantidad de actividad péptica en equivalentes de tirosina provenientes del sustrato es luego determinada en ambos tubos por el método de Ansons en un fotocolorímetro. En este método el plasma refrigerado se guarda por 48 horas, pero después de 3 días hay una baja progresiva.

La diferencia en la lectura colorimétrica entre el problema incubado y el problema no incubado, indican el grado de producción de tirosina libre, substancia resultante de la proteólisis. Las unidades pépticas fueron calculadas con la ayuda de una curva estándar. La curva estándar de tirosina da a conocer la cantidad de tirosina libre en 5cc de filtrado y se construyó haciendo una solución que va aumentando gradualmente su concentración de tirosina, disuelta en solución 0.02N de ácido clorhídrico, esta es de 0.02, 0.04, 0.08, 0.16, así hasta 0.64 mgrs. por cc. Un cc de cada una de estas disoluciones fué incubada con 5cc de hemoglobina acidificada y dializada a 37 C por 30; y a otro cc de ácido clorhídrico 0.02N también se le agregan los mismos reactivos, pero es detenida la enzima añadiendo 10cc de ácido tricloroacético, este cc será usado como blanco. La diferencia de lecturas obtenidas en el fotocolorímetro de 5cc de filtrado del problema incubado y del usado como blanco, se obtiene el valor verdadero de la concentración de tirosina.

Al poner estas diferencias sobre una gráfica nos da una curva en papel milimétrico y una recta en papel semilogarít-

mico. Con esta curva estandard cualquier diferencia colorimetrica obtenida por el problema, puede ser directamente convertida a mgrs. por 5cc de filtrado.

Resultados obtenidos: La unidad de actividad de la hemopepsina fué definida en este estudio como una cantidad dada durante 30' de incubación a 37°C. en la muestra de ensayo, dejando en libertad 0.04 mgrs. de tirosina libre, los resultados son expresados como unidades % de ml de sangre.

Mirsky y sus colaboradores han demostrado que de 150-200 de sus unidades de actividad proteolítica son en un principio extragástricas; pero en el presente método, 100 unidades de actividad o menos son encontradas en el plasma después de una total gastrectomía y por lo tanto aparece fuera del estómago. En reportes hechos, este aumento bien puede representar una contribución de catepsina, es ignorado, así que la igualdad de 100-130 unidades bien puede indicar una aquilia.

En sujetos normales estudiados día a día y bajo condiciones estandard, hay una variación de cerca de 10% alrededor de una cifra mediana.

La sangre se toma usualmente el mismo día del análisis y el paciente debe de estar en ayunas. La aspiración gástrica fué hecha en ciertos casos para confirmación del pH, ácido libre y pepsina, en ningún caso el conocimiento del nivel de la pepsina en sangre afecta el curso del paciente.

FORMA DE SACAR LAS UNIDADES DE  
HEMOPEPSINA %

$$\frac{\text{mgrs de la gráfica}}{0.04} \times \frac{100}{2} =$$

$$\frac{\text{mgrs de la gráfica}}{2} = \frac{\text{mgrs de la gráfica}}{\text{ml} \times 100} \times 100$$

$$\frac{\text{mgrs de la gráfica}}{2} = \frac{\text{mgrs de la gráfica}}{0.04}$$

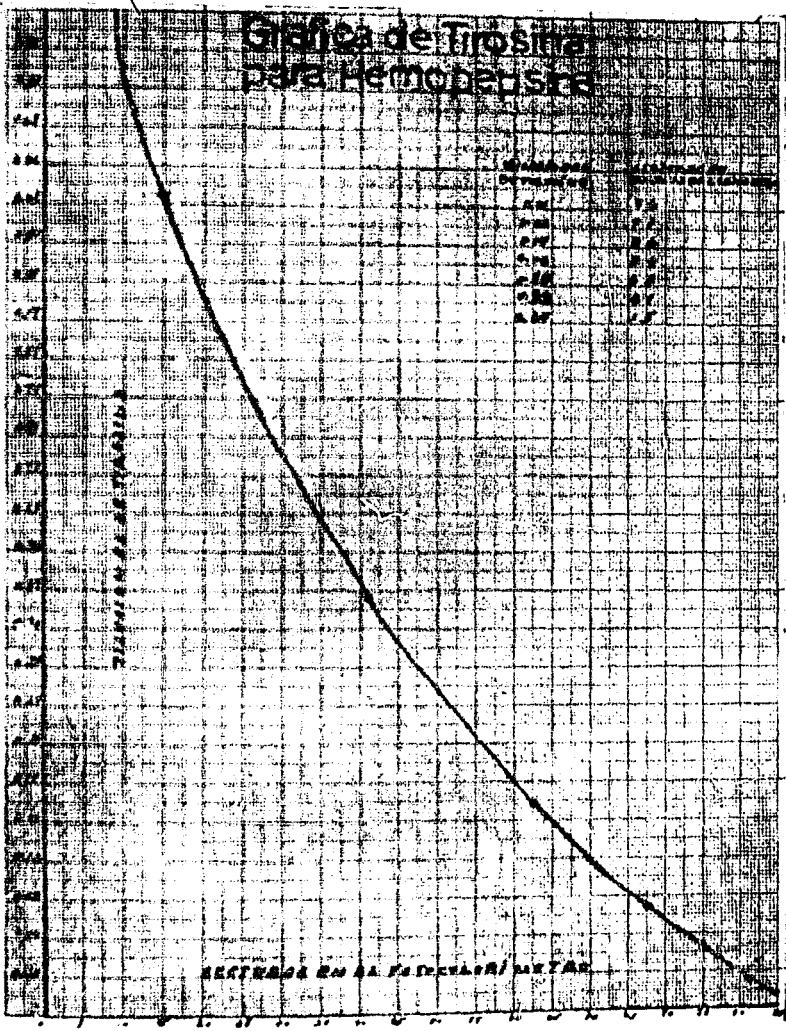
$$\frac{\text{mgrs de la gráfica}}{2 \times 0.04} \times 100 =$$

$$\text{mgrs de la gráfica} \times \frac{100}{0.08} =$$

$$\text{mgrs de la gráfica} \times 1250$$

Lectura de la gráfica por 1250 igual unidades de hemo-  
pepsina % de ml.

# Gráfica de Tiro para Hemodinamia



### CAPÍTULO III

## DOSIFICACION DE PEPSINOGENO EN INDIVIDUOS SUPUESTOS NORMALES

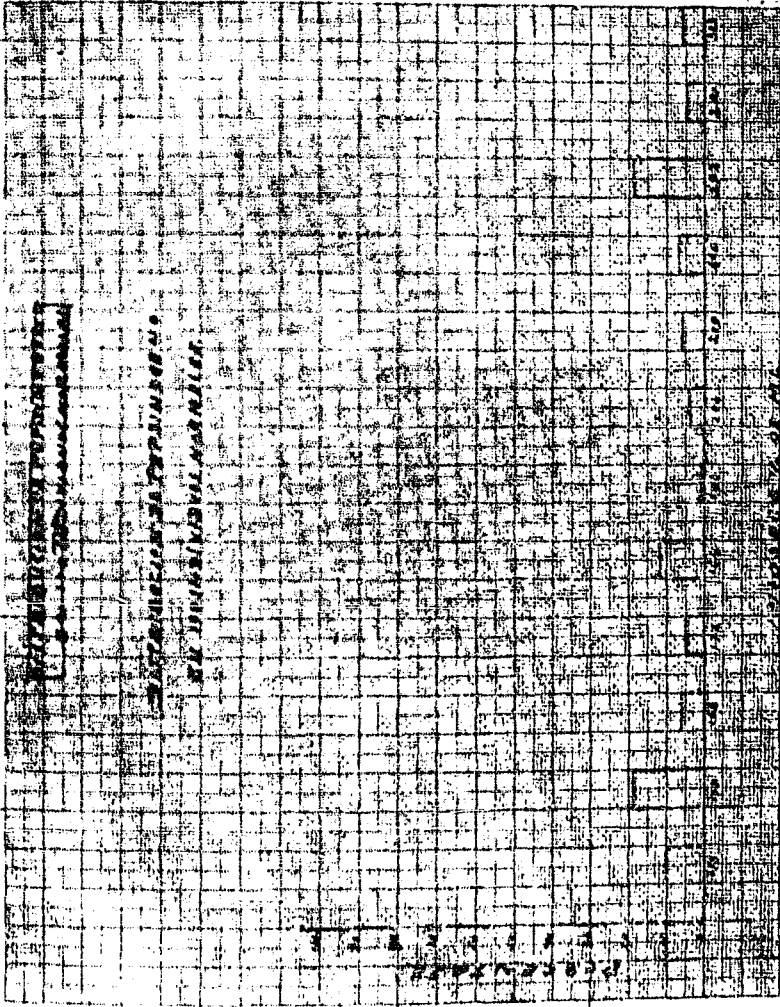
En 100 individuos normales desde el punto de vista clínico los valores que se encontraron y establecieron en este estudio fueron los siguientes:

TABLA I

### DOSIFICACION DE PEPSINOGENO EN 100 INDIVIDUOS SUPUESTOS NORMALES

NORMALES	Unidades % de ml
10	153.125
19	159.375
6	162.750
5	171.875
12	184.250
1	190.625
4	206.400
6	209.375
7	215.625
19	231.500
5	290.625
6	312.500

Los pacientes que fueron tomados para esta determinación estuvieron tomados al azar, con excepción de aquellos que se tenía conocimiento de enfermedad gastrointestinal, así como también en individuos con enfermedad generalizada como diabetes, uremia infartos al miocardio o con desordenes muy agudos.



THE UNIVERSITY OF CHICAGO

INSTITUTIONAL RESEARCH

1960

## CAPITULO IV

### DOSIFICACION DE PEPSINOGENO EN ENFERMOS CON ULCERAS PEPTICAS Y DUODENALES

#### TABLA II

#### DOSIFICACION DE PEPSINOGENO EN 10 INDIVIDUOS CON ULCERAS PEPTICAS Y 10 INDIVIDUOS CON ULCERAS DUODENALES

Expediente # 12804	
Diagnóstico: Ulcera Péptica	
Unidades % de ml	350
Expediente # 78620	
Diagnóstico: Ulcera Péptica	
Unidades % de ml	425
Expediente # 78322	
Diagnóstico: Ulcera Péptica	
Unidades % de ml	425
Expediente # 49676	
Diagnóstico: Ulcera Péptica	
Unidades % de ml	325



Expediente # 70199  
Diagnóstico: Úlcera Péptica  
Unidades % de ml 300

Expediente # 71797  
Diagnóstico: Úlcera Péptica  
Unidades % de ml 275

Expediente # 36267  
Diagnóstico: Úlcera Péptica  
Unidades % de ml 285

Expediente # 58654  
Diagnóstico: Úlcera Péptica  
Unidades % de ml 300

Expediente # 58136  
Diagnóstico: Úlcera Péptica  
Unidades % de ml 385

Expediente # 5049  
Diagnóstico: Úlcera Péptica  
Unidades % de ml 350

#### ÚLCERAS DUODENALES

Expediente # 7582  
Diagnóstico: Úlcera duodenal  
Unidades % de ml 300

Expediente # 73691		
Diagnóstico: Ulcera	duodenal	
Unidades %	de ml	625
Expediente # 28535		
Diagnóstico: Ulcera	duodenal	
Unidades %	de ml	800
Expediente # 65657		
Diagnóstico: Ulcera	duodenal	
Unidades %	de ml	750
Expediente # 55356		
Diagnóstico: Ulcera	duodenal	
Unidades %	de ml	525
Expediente # 62894		
Diagnóstico: Ulcera	duodenal	
Unidades %	de ml	750
Expediente # 1606		
Diagnóstico: Ulcera	duodenal	
Unidades %	de ml	600
Expediente # 7038		
Diagnóstico: Ulcera	duodenal	
Unidades %	de ml	700
Expediente # 74551		
Diagnóstico: Ulcera	duodenal	
Unidades %	de ml	550

Expediente # 9606

Diagnóstico: Úlcera duodenal

Unidades % de ml

550

Además de la úlcera duodenal, a estos enfermos en su historia clínica se encontraron otras enfermedades:

Expediente # 7582

Eritrocitos; 4.600000 Leucocitos; 11200

Artritis reumatisal, Ancurosis y Anemia

Expediente # 73691

Eritrocitos; 5500000; Leucocitos; 5700

Hemangioma capilar

Expediente # 28535

Eritrocitos; 6270000 Leucocitos; 6100

Se le encontró hepatomegalia

Expediente # 65657

Eritrocitos; 4600000 Leucocitos 6000

Presenta pesadez epigástrica, síndrome ulceroso. En el estudio radiográfico presentó pliegues gruesos de mucosa en la mucosa gástrica con floculación del Ba lo que puede corresponder a la mala secreción gástrica.

Prueba de la secreción gástrica en ayunas.

Se exitó la secreción con 10 unidades de insulina, hubieron muy abundantes celdillas. Más tarde se le diagnóstico la úlcera duodenal activa.

Expediente # 55356

Eritrocitos; 4500000 Leucocitos; 10000

Secresión gástrica con ácido libre y combinado y como datos microscópicos, celdillas escasas leucocitos y eritrocitos.

Diagnóstico preoperatorio úlcera duodenal estenosante (estenosis pilórica), después se le hizo la gastrectomía subtotal, se cortaron las cuatro quintas partes del estómago. El estudio histológico dió un diagnóstico de úlcera crónica activa duodenal, hipertrofia de la musculatura pilórica, hipertrofia de la pared muscular lisa y las fibras presentaron nucleos centrales fusiformes y de contenido cromático granular con nucleo visible.

Expediente # 62894

Eritrocitos; 4700000, la bilirrubina se encuentra alterada de 1.6 a los 30'. Hemorragia gastro-intestinal en estudio.

Expediente # 1606

Eritrocitos; 5000000 Leucocitos 4500

Posibilidad de una lesión ulcerosa, el sangrado se debe a una gastritis, de síndrome ulcerosa. Diagnóstico final úlcera duodenal activa.

Expediente # 7038

Diagnóstico: Melena en estudio, antecedentes de hepatitis así como de síndrome ulceroso que se hicieron aparentes.

Expediente # 74551

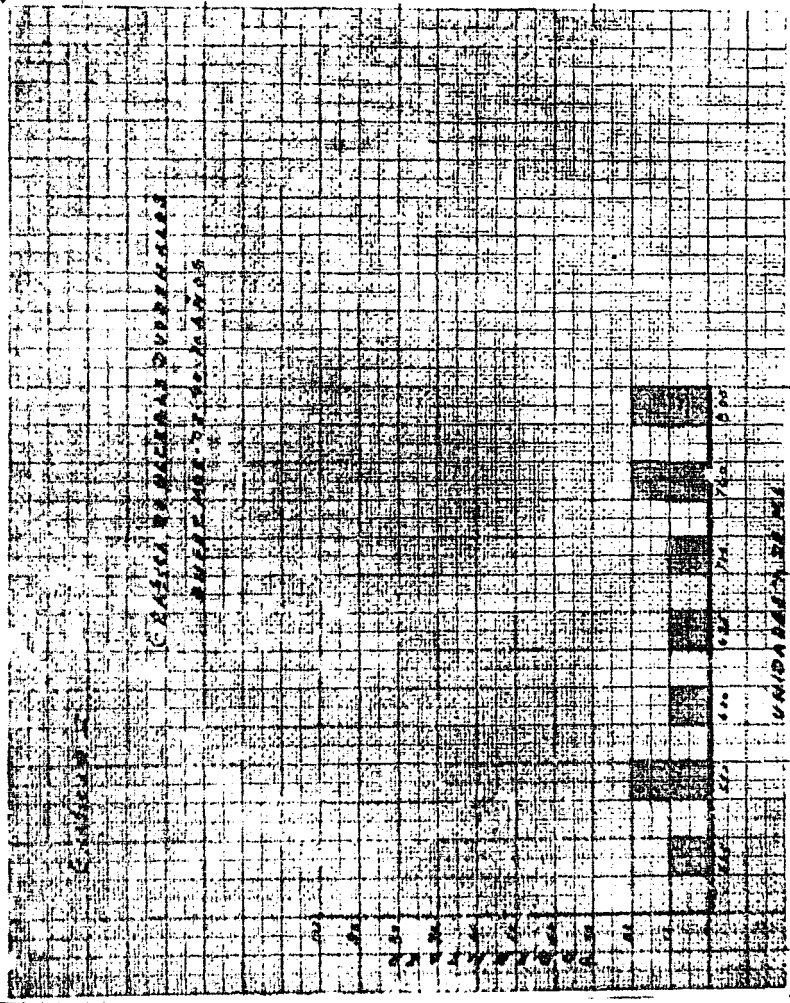
Eritrocitos; 5000000 Leucocitos 8600

Hemorragia de repetición, posibilidad de lesión ulcerosa con sangrado.

Expediente # 9606

Eritrocitos; 5450000 Leucocitos 5100

Hepatomegalia dolorosa



## PACIENTES CON ULCERA DUODENAL

En el grupo de pacientes de 40 años de edad los valores que se obtienen son por lo general de 400 unidades o más, aunque estas unidades dependen también del sexo, pues en los hombres son más altas que en las mujeres.

Conceptos actuales sobre el origen de la úlcera duodenal deducen que puede ser debida a una hipersecreción, la mayoría de los autores dicen que los pacientes ulcerosos tienen el ácido clorhídrico en cantidades aumentadas, y como consecuencia hay una hipersecreción de pepsina.

Antiguamente tuvo gran énfasis el papel jugado por el ácido clorhídrico en la formación de úlceras. Recientemente mucha atención ha sido dirigida hacia el papel de la pepsina en la producción de úlceras experimentales.

Schiffirin inocularó una pequeña gasa de tripa de gato con solución de ácido clorhídrico y pepsina produciendo úlceras pépticas típicas, también se encontró que doblando la cantidad de pepsina en el líquido de perfusión no aumentaba la incidencia o la severidad de la úlcera.

La digestión péptica de las proteínas aumenta la acidez hasta que un óptimo es alcanzado, éste óptimo de pH varía con las diferentes proteínas.

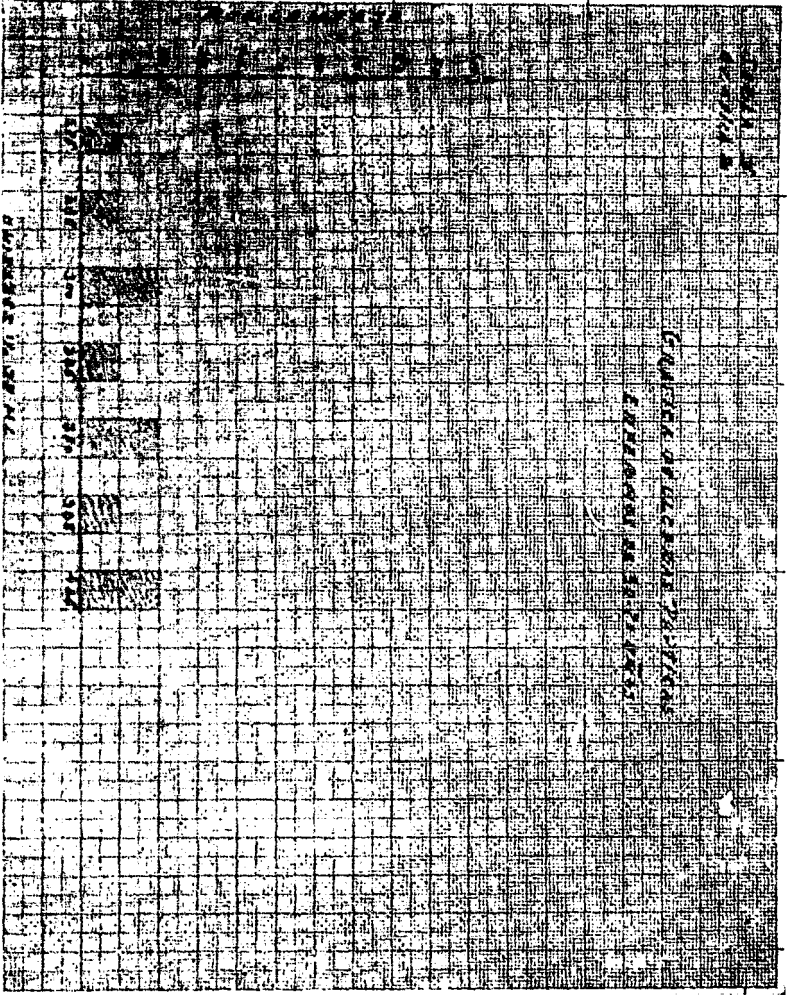
Las sustancias inhibitoras de peptona son formadas durante la digestión péptica y disminuyen la velocidad de la digestión.

Esto nos permite una relación lineal entre la cantidad de substancia digerida y la concentración de pepsina, después

que la velocidad de reacción ha desnivelado la adición de un incremento medido de enzimas activas, falla, para producir más digestión ya que la misma cantidad de pepsina inicialmente presente ha producido grandes cantidades de peptona inhibidora. Es la concentración de estas substancias inhibidoras lo que determina la cantidad de pepsina.

Trabajos experimentales posteriores han probado adecuadamente que la adición de pepsina a una solución ácida usada para irrigar un asa intestinal aumenta marcadamente la habilidad ulcerativa.





## CAPITULO V

### DISCUSION Y COMENTARIOS

Las observaciones hechas durante este estudio fueron las siguientes:

1.—Durante un tiempo hicimos dosificación de uropepsina en orinas, y más tarde dosificación de pepsinogeno en el plasma de la sangre, notando que el método de orina nó es lo suficientemente exacto, debido a que ésta facilmente se fermenta pues los 25 cc de ácido sulfúrico que obliga el método, se cree no son suficientes para impedir la fermentación y por lo tanto la presencia de bacterias; otro dato importante es la presencia de sustancias cromogénicas, las cuales al hacer la dosificación se cree dan una cifra más alta en el problema.

En lo que se refiere al método para la dosificación de pepsinogeno en sangre, éste es rápido aunque relativamente, debido a que el tiempo de incubación del problema para el desarrollo de la enzima es de 24 horas; es cómodo porque el plasma de la sangre donde se verifica la reacción, puede quedar en el refrigerador hasta 2 días y en el tercer día encontramos ya una baja progresiva, además en este método podemos leer en un fotolorimetro común, pues la coloración que se obtiene al final de la técnica es lo bastante buena para poder ajustar el fotolorimetro con el blanco y después leer el problema, en cambio, en el método de uropepsina se tiene que leer en un espectrofotómetro, debido a la demasiada con-

centración de color producido por la presencia de bacterias y de sustancias cromogénicas. Otra ventaja de este método es que para llevar el pH de la hemoglobina a 1.5 solamente se le agrega la cantidad necesaria de ácido clorhídrico al 0.03N en cambio en el método de uropepsina el pH tiene que ser medido por medio de un potenciómetro.

2.—Observación en relación con los cambios de temperatura.

Al determinar pepsinogeno en sueros calentados a 50°C, los resultados obtenidos siempre fueron bajos, debido posiblemente a que la enzima se inactiva.

3.—Observación relacionada con los valores que dió la técnica que llevamos a cabo. Los valores normales fueron de 150-400 unidades % de ml, aunque cuando dan altos valores se puede presumir de un síndrome ulceroso, en los casos que llevamos a cabo de personas normales en número de 100, el dato promedio de unidades fué de 150-250 unidades % de ml.

4.—Otra de las observaciones es la relacionada con la temperatura del reactivo hemoglobina dializada, el cual debe conservarse a una temperatura bastante baja, ya que fácilmente se fermenta y por lo tanto no se puede utilizar para la prueba, habiendo un aumento en la coloración final de la solución que es llevada al fotocolorímetro y los resultados son erróneos; por lo tanto hay que tener la precaución de que la hemoglobina siempre se encuentra en un lugar lo suficientemente frío para evitar el desarrollo de gérmenes, también al hacer este reactivo y someterlo a la diálisis, ésta debe ser lo más prolongada posible para evitar en lo que se pueda la presencia de aminoácidos, pues éstos también dan coloración errónea en el resultado.

5.—En la técnica de la hemopepsina el tubo que queda sin incubar y que viene siendo el blanco debe agitarse perfectamente bien con el ácido tricloroacético para evitar la presencia de enzimas, ya que este tubo queda a la temperatura ambiente, y si no se ha mezclado bien puede llegarse a desarrollar la enzima en poca cantidad y al hacer el aforo en el fotocolorímetro nos dará un resultado menor en unidades ya que al haber mayor coloración en el blanco debido a la enzima, el valor obtenido es la diferencia de los 2 tubos, blanco y problema.

Este método propuesto para las determinaciones rutinarias de pepsina es útil y práctico.

Los niveles son aproximadamente constantes en personas normales determinados día a día y bajo condiciones estándar y satisfactoriamente aproximados cuando son medios en un período de meses.

Puede esperarse que cambios en el flujo renal, puedan producir más variaciones que las anotadas. Estamos lejos de encontrar pequeña variación post-prandial después de aplicar histamina o insulina, lo cual se puede deber a la falta de sensibilidad del método.

Esto corrobora la experiencia de Mirsky Koplán y Book-Kahan con la uropepsina y la de Chinn con una enzima proteolítica en la sangre probablemente pepsina.

Dentro de los límites de esta presentación clínica, el nivel de pepsina sanguínea parece ser de valor para ayudar a excluir una úlcera duodenal, un nivel alto de actividad de pepsina sanguínea de arriba de 450 unidades sugiere una úlcera duodenal; el gran número de pacientes normales con niveles de pepsina sanguínea altos evitan una actividad mayor,

o bien que la úlcera duodenal esté igualmente desarrollandose, en tales casos es un punto de especulación y paciencia.

Podrían haber factores desconocidos que contribuyesen a dar niveles altos por efecto sobre la pepsina sanguínea extragástrica.

Enfermedades renales no reconocidas las cuales reducen la excreción renal de pepsinogeno en la sangre pueden producir una retención de pepsinogeno; el susto, la ansiedad, etc. influyen sobre los sujetos normales y los pacientes con úlcera y por lo tanto hay un aumento de la pepsina.

Los valores más bajos en los pacientes con úlcera duodenal representan un decaimiento en la secreción de pepsina gástrica.

Los niveles altos de pacientes que han tenido úlcera por más de 20 años son sorprendentes.

El nivel de pepsina sanguínea no es de valor en la diferenciación de úlcera gástrica y cáncer gástrico, ya que el promedio de valores para ambos es muy amplio.

Algunos de los valores más altos de pepsina sanguínea fueron encontrados entre los pacientes con cáncer gástrico, es probable que los niveles de pepsina sanguínea pudieran ser usados como una prueba para la aquilia en un esfuerzo para hacer notar la acloridia, precursora del cáncer gástrico, la pepsina sanguínea parece ser de gran utilidad en el diagnóstico diferencial de la hemorragia masiva gastrointestinal, particularmente asegurando la presencia o ausencia de úlcera duodenal.

Según Janowitz, Levy y Hollander, la determinación de uropepsina podría ser de ayuda diagnóstica en la hemate-

mesis y una determinación de pepsinogeno podria ser de mucho más valor clinico.

Experiencias posteriores indican que pacientes con altos niveles de pepsina sanguinea no son buenos candidatos para la cirugia.

Shay recientemente ha enfatizado la necesidad de valorar la secreción gástrica ácida en el residuo estomacal, en esta consideración los pacientes con niveles altos post-operatorios pueden ser considerados candidatos para complicaciones ulcerosas posteriores, ya que el nivel de pepsina sanguinea es claro indicio de la cantidad de mucosa gástrica secretora residual; en cualquier caso el nivel de pepsina sanguinea refleja la integridad de una faceta de actividad gástrica secretora, no contaminada y no teñida con bilis.

La relación entre la uropepsina y la pepsina sanguinea necesita exploración posterior, pero actualmente se cree que el ensayo de pepsina sanguinea es superior debido a la facilidad de obtener muestras diariamente y el método que se llevó a cabo es fácil de determinar, ya que se pueden hacer hasta 15 problemas en 2 días pues debido a la incubación durante 24 horas, se necesita de éste tiempo.

Nuestro estudio indica su valor en la práctica clinica.

## CAPITULO VI

### SUMARIO

Los 100 plasmas de individuos normales se recolectarán en los laboratorios de Análisis Clínicos del Sanatorio Español; éstos se tomaron de la consulta externa y los 20 patológicos de úlcera péptica y duodenal de individuos internos de la misma institución.

En la tabla I, se encuentran los datos obtenidos en individuos normales, habiendo quedado establecido dichos límites entre los valores de 150-250 unidades % de ml.

En la tabla II, tomando en cuenta la gráfica 2 y la cual contiene enfermos con úlceras pépticas, se observó que las unidades son más bajas que las unidades de úlcera duodenal, quedando como promedio 342 unidades % de ml y variando de 300-385.

En la tabla III gráfica 3, la cual contiene enfermos con úlcera duodenal, se observó que las unidades son mayores que en úlceras pépticas, quedando como promedio 675 unidades % de ml, variando desde 600 700 unidades % de ml.

Observandose como ya dijimos mayor actividad enzimática en los plasmas de enfermos con úlcera duodenal, dando lecturas a veces en individuos con úlcera duodenal crónica y en individuos de más de 70 años de edad cifras de 800 y hasta mayores unidades % de ml.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.--ANSON M. L. Estimation of pepsin, trypsin, papain and cathepsin with hemoglobin J. Gen Physiol 22: 79-98, 1938.
- 2.--ASHER L. M. The meaning of variation in uropepsin excretion. Gastroenterology (Baltimore) p 136-73 Julio 1955.
- 3.--BALFOUR D. C. JR. Increase uropepsin excretion during testosterone administration. Journal of the American Medical Association (Chicago) p 341-5, 1956.
- 4.--BOLT R. T. POLLARD H. M. CARBALLO. Determination of gastric secretory functions by measurement of substances excreted by the kidneys p 340-6 Journal of Laboratory and Clinical Medicine (Saint Louis) 43.3 de marzo de 1954.
- 5.--BRIDGWATER A. B. SORTER H. NECHELES H. The influence of sex and age on uropepsin excretion. American Journal of Gastroenterology (N York) p 346-54, 1957.
- 6.--BRIDGWATER A. B. The effect of dialysis of the urine on uropepsin. Journal of Laboratory and Clinical Medicine p 644-646 Oct. de 1954.
- 7.--BUCHER G. R. UROPEPSIN: review of literature and report of some Experimental findings. Gastroenterology 8: 627-647, 1947.
- 8.--CHINN A. B. Studies on blood serum proteolytic enzyme with particular reference to gastric secretory function. Gastroenterology 25: 14-23, 1953.
- 9.--GARST T. B. HILLIARD J. Comparison of 17-Ketosteroid and uropepsin dato on 69 healthy adult. p 1-5 Proc. Soc. Exp. Biol N. Y. 86 1 May, 1957.
- 10.--GRAY S. J. RAMSEY C. G. AND REIFENTEIN R. W. Clinical use of urinary uropepsin determination in medicine and surgery New Eng. J. Med. 251: 835, 1954.



- 11.—JANOWITZ H. D. AND HOLLANDER F. Relation of uropepsin excretion to gastric pepsin secretion in man *J. Physiol* 4: 53-56, 1951.
- 12.—JANOWITZ H. D. LEVY M. H. and Hollander F. Diagnostic significance of urinary pepsinogen excretion in diseases of upper gastrointestinal tract *Am. J. M. Sc.* 220: 679-82, 1950.
- 13.—MIRSKY L. A. Futterman P. Kaplan and Broh— Kahan R. H. blood plasma pepsinogen. I. Source properties and assays of proteolytic activity *Lab. Clin. Med.* 40: 17-26, 1952.
- 14.—MIRSKY L. A. Kaplan and Broh— Kahan R. H. Pepsinogen excretion (uropepsin) as index of influence of various life situations on gastric secretion *Res. Publ. a Nerv. Ment.* 28: 628-646, 1950.
- 15.—SHAY N. Importance of appraising true gastric acidity after sub-total gastrectomy *J. A. M. A.* 155: 1131-1133, 1954.
- 16.—SPIRO H. M. RYAN A. E. and Jones C. M. Relation of blood pepsin to gastric secretory with particular reference to anacidity and achylia *Gastroenterology* in press.
- 17.—WOLFSON W. Q. TIMIS G. W. Human corticosterone metabolism. The Failure of large oral doses of corticosterone to increase uropepsin p 991-4 *Journal of Clinical Endocrinology* 15.