

Efecto de la vagotomía en los mecanismos duodenales que regulan la secreción gástrica

A. Lanás, J. Alcalde*, R. García-Cabo*, J. R. Morandeira* y R. Sainz

Servicio de Aparato Digestivo
Hospital Clínico Universitario
50009 Zaragoza (España)

(Recibido el 11 de diciembre de 1986)

A. LANAS, J. ALCALDE, R. GARCIA-CABO, J. R. MORANDEIRA, and R. SAINZ. *Effects of Vagotomy in the Duodenal Mechanisms that Inhibit Gastric Acid Secretion*. Rev. esp. Fisiol., 43 (3), 339-344, 1987.

Gastric acid secretion, gastrin and secretin serum levels after duodenal acidification were studied in 6 dogs, before and after a truncular vagotomy was performed in each one. After duodenal acidification in normal dogs, a 45.2% inhibition of gastric acid secretion with parallel 55-84% increases in the serum secretin levels, without changes in the serum gastrin levels, was noted. When a truncular vagotomy was performed in the same dogs, duodenal acidification produced a 20% (non significant) inhibition of gastric acid secretion with parallel 34-72% increases in the serum secretin levels and without changes in the serum gastrin levels. It is concluded that vagus nerve is necessary to assess a physiological inhibition of gastric secretion after duodenal acidification and it is suggested that humoral and nervous factors are implicated and coexist in these mechanisms.

Key words: Gastric secretion, Secretin, Gastric vagotomy, Duodenal acidification.

La presencia de ácido en el duodeno produce una importante reducción de la secreción gástrica tanto en el perro como en el hombre u otros animales (2, 4). Sin embargo, el mecanismo íntimo no está definitivamente aclarado ya que mientras para unos autores la inhibición de la secreción gástrica es puramente humoral

tras la liberación de enterogastronas como bulbogastrona, secretina o somatostatina (3, 16), para otros, utilizando montajes experimentales similares, consideran que el mecanismo inhibitor es fundamentalmente nervioso y de tipo colinérgico (5). Dado que en el hombre la respuesta a la acidificación duodenal no parece homogénea (14), el presente trabajo pretende responder a esta cuestión utilizando el perro como animal de experimentación acidificando la segunda porción duodenal tanto en el perro intacto como en el vagotomizado, en montaje experimental origi-

* Sección de Cirugía Experimental (Patología Quirúrgica A). Hospital Clínico Universitario. 50009 Zaragoza (España).
Correspondencia: Prof. R. Sainz.

nal que ha demostrado en otras ocasiones su utilidad y efectividad (7, 13).

Material y Métodos

Se ha utilizado un total de 9 perros de los que únicamente 6 han servido, finalmente, para el análisis de los resultados, habiendo desechado el resto por diversas causas (infecciones, estenosis de fistula, datos incompletos, etc.). Todos ellos eran perros de entre 1 y 5 años con peso promedio de $20,2 \pm 2,1$ kg.

A todos los animales se les practica una fistula gástrica y otra duodenal mediante 2 segmentos de íleon distal de 10-12 cm, según técnica descrita (7, 12). Con un mínimo de 21 días tras la intervención, a todos los animales se les realiza un experimento denominado experiencia Base (7).

El ácido se tiñe con azul de metileno (0,4 ml) para detectar el reflujo según técnica ya descrita (7). Tras la acidificación duodenal se recoge la secreción gástrica durante otros 30 minutos. La acidez se expresa en mEq/15 minutos. Por otra vena periférica, diferente a la de la perfusión de pentagastrina, se extrae sangre para cuantificación de gastrina y secretina por RIA a los tiempos: -60, 0, 10, 20, 30, 45, 60 y 90 minutos del inicio de la acidificación duodenal.

Tras la realización de los experimentos base, los mismos perros se reintervienen quirúrgicamente para realizar vagotomía troncular y piloroplastia a lo Heinecke-Mikulicz de manera similar a la técnica empleada en el humano. Un mes después de la intervención se realiza de nuevo el experimento base con idénticos pasos a los realizados previamente.

Finalizados los experimentos, los animales se sacrifican y por autopsia se comprueba la sección de ambos vagos.

Radioinmunoensayo de secretina y gastrina. — El plasma obtenido era conge-

lado a -20°C hasta la cuantificación por RIA.

Kit CIS para gastrina: Sensibilidad de 10 pg/ml; cuantifica 100% de gastrina 1-17, 73% de gastrina 2-17, 38% de Bigastrina, 3,5% de CCK y 3,5% de pentagastrina.

Kit Daichii para secretina: No existe reacción cruzada con sueros que contienen altas concentraciones de glucagón, insulina, VIP, GIP, etc. Sensibilidad 25 pg/ml.

Estudio estadístico. — Inicialmente se aplica un test de chi cuadrado para verificar si los datos se ajustan a una distribución normal, utilizando posteriormente el test de la t. Se consideran significativos valores para una $p < 0,05$.

Resultados

EXPERIMENTOS EN PERRO INTACTO

Secreción gástrica. — La pentagastrina estimula la secreción gástrica hasta alcanzar una meseta a los 45 minutos. A partir de ese momento la acidificación duodenal produce una inhibición de secreción gástrica estimulada con pentagastrina. La interrupción de la acidificación duodenal supone la vuelta a los niveles previos (figura 1). El porcentaje de inhibición medio se sitúa en el 45,2%.

Gastrina. — La instilación de ácido en la segunda porción duodenal no produce ninguna modificación de los niveles basales de gastrina (tabla I).

Secretina. — La acidificación duodenal produce un importante y significativo incremento de los niveles previos en todos los tiempos evaluados. Estos aumentos son iguales al 77,6%, 55%, 61%, 84% y 65,8% a los 10, 20, 30, 45 y 60 min de acidificación duodenal (fig. 1).

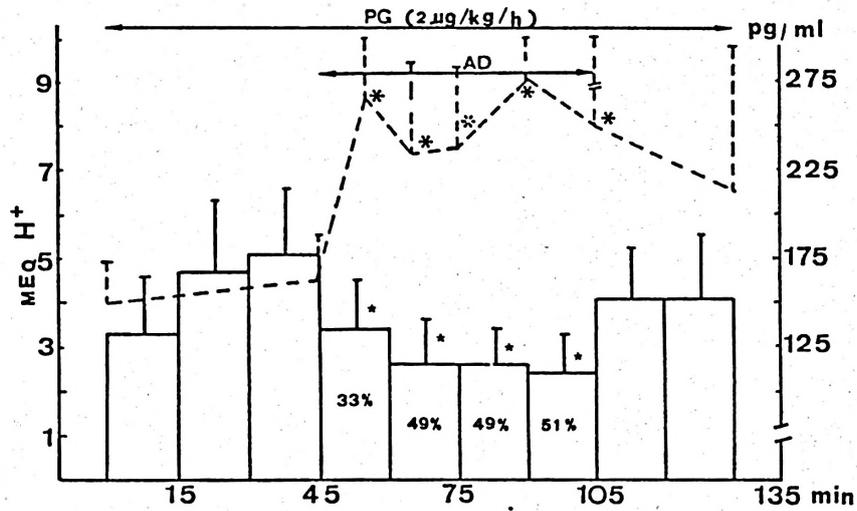


Fig. 1. Evolución de los niveles de secreción gástrica estimulada con Pentagastrina (PG) (rectángulos) y de secretina (curva), antes, durante y después de la acidificación duodenal (AD) en el perro intacto. Dentro de las columnas se expresan los porcentajes de inhibición respecto de 45 min. * p < 0,05.

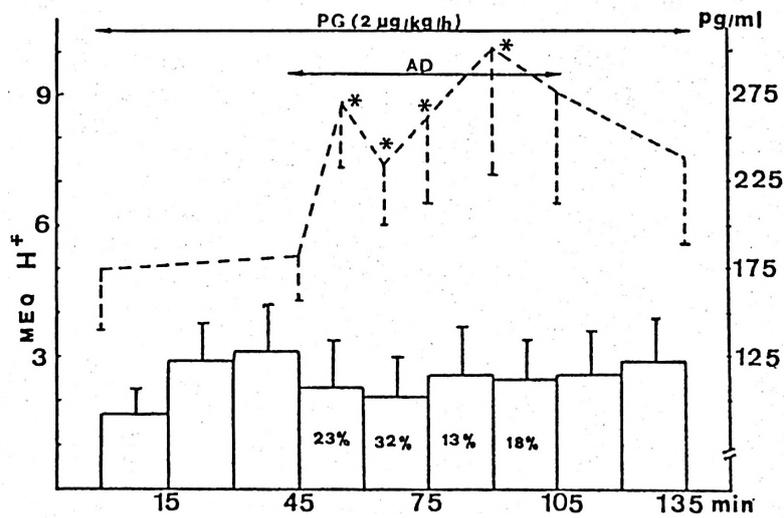


Fig. 2. Niveles de secretina (curva) y de secreción gástrica estimulada con Pentagastrina (PG) antes, durante y después de la acidificación duodenal (AD) tras la vagotomía troncular. Dentro de las columnas se expresan los porcentajes de inhibición respecto de 45 min. * p < 0,05.

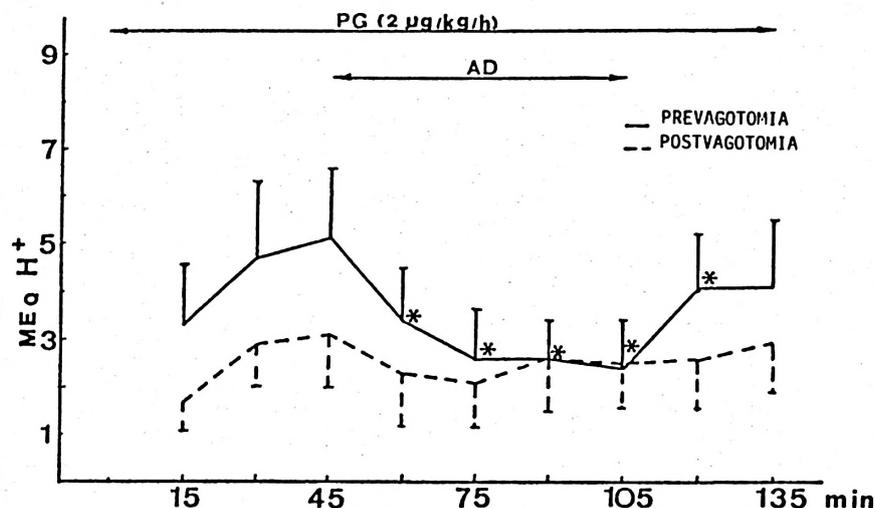


Fig. 3. Comparación de los niveles de secreción gástrica estimulada con pentagastrina (PG) antes, durante y después de la acidificación duodenal (AD) en el perro intacto y tras vagotomía. (* $p < 0,05$).

EXPERIMENTOS EN PERRO VAGOTOMIZADO

Secreción gástrica. — La estimulación con pentagastrina en el perro vagotomizado produce un incremento de los niveles de secreción gástrica claramente inferiores a los obtenidos en el intacto (fig. 1). Con la acidificación duodenal se alcanzan igualmente porcentajes de inhibición menores que no llegan a alcanzar significación estadística. El porcentaje de inhibición medio alcanzado es del 20% (figuras 2 y 3).

Gastrina. — Tras la vagotomía troncular los niveles absolutos son superiores significativamente a los encontrados en el perro intacto. Sin embargo, la acidificación duodenal tampoco produce ninguna modificación de los niveles previos (tabla I).

Secretina. — La acidificación, al igual que en el perro intacto, produce en todos los tiempos evaluados un incremento significativo de los niveles basales. Los valores absolutos durante todo el experimento son superiores en el perro vagotomizado,

Tabla I. Niveles medios de gastrina (pg/ml) durante la acidificación duodenal (AD), antes y después de la vagotomía (media \pm DE).

Tiempo (min):	Basal	0	AD10	AD20	AD30	AD45	AD60	AD90
PRE VAGOTOMIA	56 \pm 15	63 \pm 14	64 \pm 12	64 \pm 12	66 \pm 11	69 \pm 17	70 \pm 18	71 \pm 45
POST VAGOTOMIA	70 \pm 12	78 \pm 11	72 \pm 12	71 \pm 13	65 \pm 15	71 \pm 9	77 \pm 8	32 \pm 10

pero porcentualmente los incrementos son algo inferiores a los del perro intacto (figura 2).

Discusión

En el momento actual no parece existir duda acerca de la presencia en el perro de dos mecanismos inhibidores de la secreción gástrica desencadenados por la presencia de ácido en el duodeno. Uno de ellos, el más potente, localizado en el bulbo duodenal (4, 16) y el otro a nivel de la segunda porción duodenal (3, 4). En el hombre los mecanismos son parecidos, aunque se discute la naturaleza fisiológica del segundo de ellos (11). El presente trabajo confirma que la acidificación de la segunda porción duodenal provoca una inhibición de la secreción gástrica estimulada próxima al 50%. Desde los trabajos de ANDERSSON *et al.* (1, 2) se conoce la existencia de un factor humoral, denominado bulbogastrona y probablemente identificada con la somatostatina (16), que liberada por el bulbo produce una inhibición de la secreción gástrica tanto en bolsas inervadas de Pavlov como en bolsas denervadas de Heidenhain. También hay evidencias experimentales, ratificados recientemente por CHEY *et al.* (3), para suponer que la secretina es la enterogastrona fisiológica liberada por el ácido en la segunda porción duodenal. Se ha defendido que la inhibición de la secreción gástrica por la secretina endógena dependería, al menos en parte, de la reducción de los niveles de gastrina circulante (6). Sin embargo, en el presente trabajo, confirmando experimentos previos (7), se demuestra que la gastrina no interviene en el mecanismo inhibidor.

La intervención de factores hormonales en los mecanismos duodenales de inhibición parece un hecho probado, habiéndose defendido incluso como únicos responsables de la inhibición de la secreción gástrica tras la acidificación (15). Sin embargo, existen datos que sugieren tam-

bién la presencia de factores nerviosos.

A este respecto KONTUREK y JOHNSON (5) consideran que el mecanismo está mediado por un reflejo nervioso entero-gástrico, al observar un fallo en la inhibición de la secreción gástrica, tras acidificar el bulbo, en bolsas denervadas con interrupción de la continuidad píloro-duodenal. Otros experimentos, algunos de ellos recientes (13, 17), apoyan la intervención de factores nerviosos colinérgicos tanto en humanos como en perros (10).

Los resultados del presente trabajo permiten afirmar que la vagotomía troncular produce un fallo en los mecanismos de inhibición duodenal de la secreción gástrica tras acidificación de la segunda porción duodenal, al tiempo que no impide la liberación de secretina. Fenómenos que apoyan la intervención de factores nerviosos en estos mecanismos y sugieren la posibilidad de interacción entre factores humorales y nerviosos, ya que la intervención de la secretina como enterogastrona viene avalada por importantes experimentos previos (3, 4, 14, 18). Es posible que la inervación vagal de la célula parietal sea necesaria para que la secretina actúe como enterogastrona (10). Sin embargo, otras observaciones sugieren que esta hormona inhibe igualmente la secreción tanto en el estómago inervado como en el denervado (18). Los niveles absolutos de secretina tras vagotomía presentados aquí son mayores que en el perro intacto, pero los incrementos relativos tras acidificación son menores y quizá puedan justificar una menor inhibición de la secreción gástrica. Así, en el momento actual factores nerviosos y humorales parecen intervenir en los mecanismos duodenales de inhibición de la secreción gástrica, aunque desconocemos el papel real de cada uno de ellos. La reciente constatación de la intervención del sistema nervioso adrenérgico en la regulación fisiológica de secreción gástrica puede abrir nuevos horizontes a los problemas planteados (8, 9).

Resumen

Se determinan en perro los niveles de secreción gástrica, gastrina y secretina tras la acidificación de la segunda porción duodenal antes y después de practicar una vagotomía troncular y piloroplastia. En el perro intacto, el porcentaje de inhibición medio de la secreción gástrica tras acidificación duodenal es del 45,2%, con incrementos paralelos de los niveles basales de secretina (55-84%) y sin modificación en los de gastrina. Tras la vagotomía troncular, la inhibición media de la secreción gástrica tras acidificación duodenal no es significativa (20%), con aumentos de secretina plasmática entre el 34 y el 72%. Los niveles de gastrina, aunque mayores en cifras absolutas, tampoco fluctúan. Se sugiere la necesidad de una adecuada inervación vagal para el correcto funcionamiento del mecanismo inhibitorio y la necesidad de ambos factores, nervioso y humoral, para que la inhibición fisiológica tras acidificación duodenal sea efectiva.

Palabras clave: Secreción gástrica, Secretina, Vagotomía, Acidificación duodenal.

Bibliografía

1. Andersson, S.: *Acta Physiol. Scand.*, 49, 42-56, 1960.
2. Andersson, S., Nilsson, G. y Uvnas, B.: *Acta Physiol. Scand.*, 71, 368-378, 1967.
3. Chey, W., Kim, M., Lee, K., Chang, T.: *Am. J. Physiol.*, 240, G239-G244, 1981.
4. Johnson, L. y Grossman, M. I.: *Gastroenterology*, 60, 120-144, 1971.
5. Konturek, S., Johnson, L.: *Gastroenterology*, 61, 668-674, 1971.
6. Konturek, S., Rayford, P. y Thompson, J.: *Am. J. Physiol.*, 233, E537-E543, 1977.
7. Lanás, A., Alcalde, J., Montoro, M., Gomollón, F., Morandeira, J., Bueno, J. y Sáinz, R.: *Rev. esp. Fisiol.*, 41, 335-340, 1985.
8. Lanás, A., Martínez, T., Montoro, M., Gomollón, F. y Sáinz, R.: *Gastroenterol. Hepatol.*, 8, 286-290, 1985.
9. Lanás, A., Sáinz, R., Montoro, M., Gomollón, F. y Morandeira, J.: Int. Symposium «Progress in the Pathophysiology and Treatment of Gastric and Duodenal Ulcers». (European Center for Applied Medical Research. Felix, Romania) 1985, p. 139. (Abstract).
10. Linares, C. A., Falsaca, C. A., Sartorio, G. C. y Soto, R. J.: *Surgery*, 81, 392-398, 1977.
11. Millat, B.: *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 7, 487-495, 1983.
12. Morandeira, J. R., Queralt, C., Urtiaga, J., Ucar, A. y Lozano, R.: *Rev. esp. Enf. Ap. Dig.*, 67, 229-235, 1983.
13. Sáinz, R., Sabada, A., Bajador, E., Lanás, A., Montoro, M. y Morandeira, J.: *Rev. esp. Enf. Ap. Dig.*, 65, 28-31, 1984.
14. Sáinz, R., Lanás, A., Martínez, T., Montoro, M. y Bueno, J.: *Am. J. Gastroenterol.*, 80, 673-677, 1985.
15. Uvnas, B.: *Scand. J. Gastroenterol.*, 6, 113-125, 1977.
16. Uvnas, K., Efendic, S., Johansson, C., Sjodin, L. y Cranwell, P.: *Acta Physiol. Scand.*, 111, 397-408, 1983.
17. Ward, A. y Bloom, S.: *Gut*, 15, 889-897, 1974.
18. Ward, A. y Bloom, S.: *Gut*, 16, 951-956, 1975.