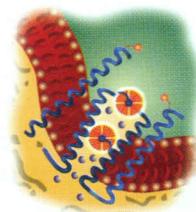




isiología de la



secreción acidopéptica

Dr. Carlos Zapata S.

Médico GASTROENTERÓLOGO

PRESIDENTE DE LA SOCIEDAD DE GASTROENTEROLOGÍA DEL PERÚ

El estómago posee 3 tipos fundamentales de glándulas: cardíacas, oxínticas y pilóricas. Las glándulas cardíacas secretan moco protector; las pilóricas, moco, gastrina y somatostatina; y, las oxínticas—se encuentran en el fondo y cuerpo gástrico—presentan 4 tipos de células: mucosas, principales, enterocromafines y parietales.

BOMBA DE PROTONES

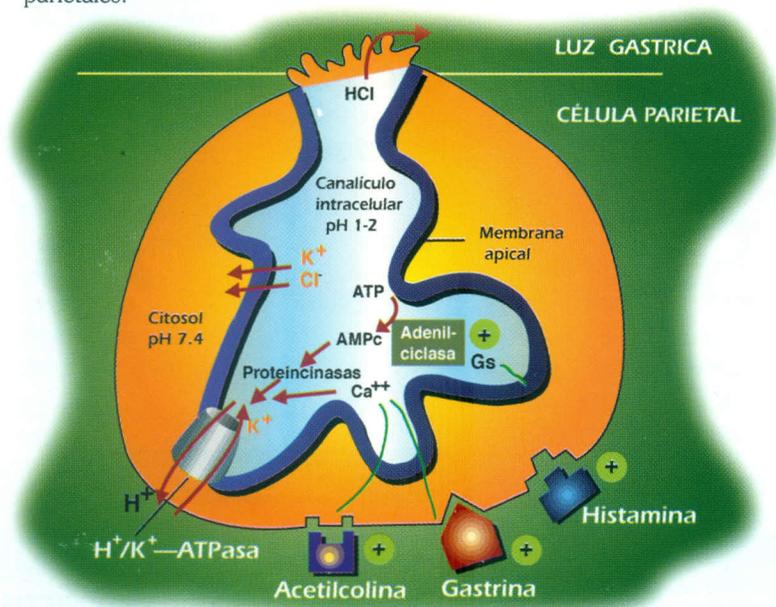
La célula parietal es de forma cónica, con el vértice orientado hacia la luz de la glándula gástrica. Tiene innumerables mitocondrias que generan ATP, para dotar de energía a las bombas de ácido. Cuando la célula parietal no está secretando ácido, las

ACTIVACIÓN Y PRODUCCIÓN DEL ÁCIDO

Diversos estímulos activan a las células parietales para la secreción ácida a través de la $H^+/K^+ATPasa$. La $H^+/K^+ATPasa$ gástrica es una enzima miembro de la familia de las ATPasas transportadoras de iones. La diferencia entre la célula en reposo y la estimulada parece ser la presencia de vías de K^+ y de Cl^- en la membrana estimulada. Estas vías permiten la salida de K^+ y de Cl^- en la luz del canalículo, donde se realiza la reabsorción del K^+ en intercambio por el H^+ y se produce la formación y secreción del ácido clorhídrico.

Durante la secreción del HCl, la bomba es capaz de alcanzar 160 mM de acidez y, por tanto, llevar el pH intracanalicular a menos de 1,0 (10 mil veces más ácido que cualquier otro elemento del cuerpo). Este nivel extremo de acidez es muy importante cuando se evalúa la eficacia y selectividad de los benzimidazoles sustituidos—o inhibidores de la bomba de protones—en el control de la secreción ácida. La secreción de las células parietales contiene 0,16 moles/L de HCl y su pH es de 0,8.

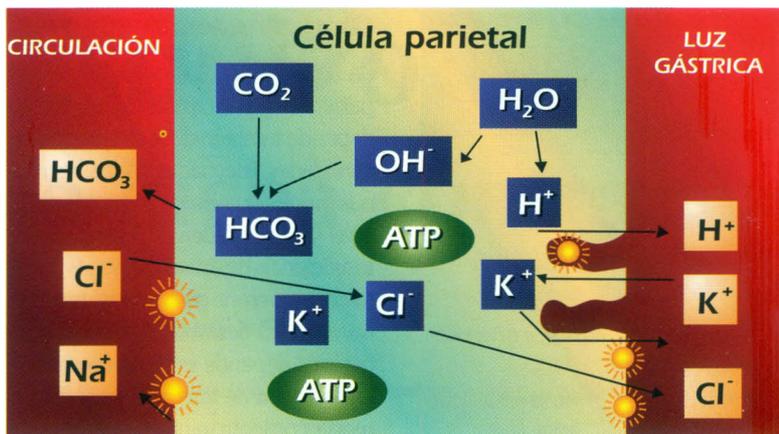
El CO_2 producido por el metabolismo de la célula parietal (o el que procede de la sangre) se combina con H_2O y, por acción de la anhidrasa carbónica, se forma el ácido carbónico.



Los 3 primeros tipos celulares de las glándulas oxínticas secretan moco, pepsinógeno e histamina, respectivamente; en tanto que las células parietales elaboran el ácido clorhídrico mediante la $H^+/K^+ATPasa$ (o bomba de protones) y una compleja fisiología que nos ocupará en adelante.

bombas se encuentran en unas estructuras tubulovesiculares. En cambio, cuando la célula secreta, estas tubulovesículas se integran al canalículo secretorio y forman microvellosidades. La bomba de ácido está compuesta por dos subunidades: alfa o catalítica (1030 aminoácidos) y beta (300 aminoácidos).

Fisiología de la secreción acidopéptica



$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$
Luego se disocia en ion bicarbonato y ion hidrógeno:



El H^+ por transporte activo atraviesa el canalículo y llega a la luz glandular, es allí donde la H^+/K^+ ATPasa intercambia un ion K^+ por uno de H^+ y al salir al H^+ se une al Cl^- , procedente de la sangre a través de los canalículos, y se forma el ácido clorhídrico.

Estimulación de la secreción ácida

Existen dos tipos de estimulación para la secreción acidopéptica: una estimulación denominada central o cefálica, y otra periférica o gastrointestinal.

Estimulación central

La estimulación central (cefálica o psíquica) es responsable del 10% de la secreción ácida y ocurre antes de que los alimentos lleguen al estómago. Consiste en la estimulación que ejercen los sentidos del olfato, vista y oído, principalmente sobre las vías vagales eferentes. La vía central se inicia en el hipotálamo y luego actúa a través del vago.

El plexo mientérico vagal entra en contacto con las diferentes células gástricas, de modo que cuando libera acetilcolina se activan las células G para la liberación de gastrina y se activan las células enterocromafines para la liberación de histamina y gastrina, las cuales, finalmente, estimulan a las células parietales para la producción del ácido mediante el mecanismo antes revisada. La estimulación neural de la célula parietal está mediada directamente por la activación vagal de los receptores muscarínicos (M3) de la célula parietal.

Estimulación periférica

La estimulación periférica o gastrointestinal es responsable del 60% de la secreción ácida. Cuando los alimentos pasan al estómago, el antro se distiende y las células G son estimuladas para que liberen gastrina. La distensión del cuerpo gástrico tam-

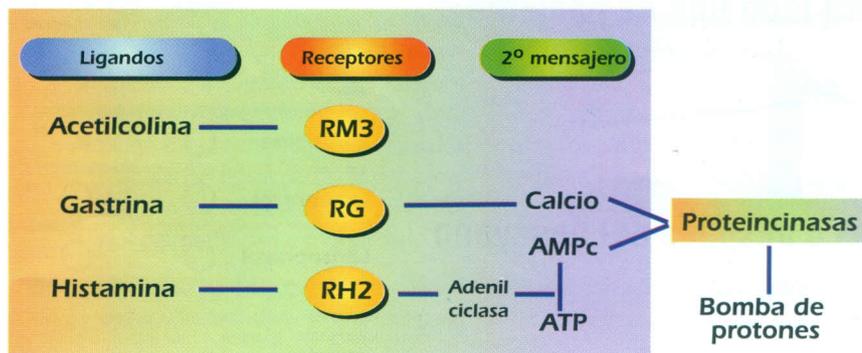
bién estimula la generación de arcos reflejos, los que a su vez estimulan a las células G o a las células enterocromafines.

Cuando el pH gástrico cae a una acidez menor de 3,0, se inhibe la secreción de gastrina por las células G, aparentemente debido a la liberación de somatostatina por las células D. La interacción entre células G y D, establece el nivel de liberación de gastrina mediante un mecanismo de retroalimentación. Una vez liberada la gastrina ésta estimula a la célula parietal para la producción de ácido y a su vez estimula a las células enterocromafines para la liberación de histamina y ulterior acción en el receptor H2 de la célula parietal.

Factores que intervienen en la concentración del HCl

- Grado de secreción de las células parietales
- Cantidad de sustancias amortiguadoras y diluyentes de la secreción
- Secreción extragástrica (saliva, bilis)
- Presencia de alimentos

La liberación de gastrina de las células se realiza por emecitosis, el cual incluye la migración de gránulos que contienen hormonas envueltas en un saco membranoso de la superficie celular. Luego el saco se rompe fuera de la superficie y la hormona queda libre en la circulación.



Fisiología de la secreción acidopéptica

La gastrina ha sido identificada en forma de dos péptidos (gastrina I y II) cada una más potente que la histamina para estimular la secreción ácida. La gastrina II difiere de la gastrina I porque tiene una molécula SO₃H unida a la tirosina en posición 12.

La gastrina no sólo ejerce un fuerte estímulo sobre la célula parietal para la producción de ácido, sino que también estimula la secreción pancreática y el flujo biliar en menor intensidad. Un 10% de la secreción gástrica se libera por estimulación de gastrina producida por la mucosa duodenal cuando los alimentos que llegan al duodeno son poco ácidos. En cambio, cuando es muy ácido (pH menos de 4), la liberación de ácido se inhibe por acción de la secreta.

VALORES NORMALES DE LA SECRECIÓN GÁSTRICA

- **Secreción basal (BAO)**
0,5 µEq HCl/h
- **Secreción estimulada (PAO)**
10 - 25 µEq HCl/h
- **Estimulación con 6 µg/kg de pentagastrina**
 - Aclorhidria No se demuestra ácido libre
 - Hipoclorhidria < 10 µEq/ HCl/h
 - Normoclorhidria < 25 µEq/h
 - Hiperclorhidria > 35 µEq/h
 - Sospecha de Zöllinger-Ellison BAO/PAO > 0,6

Otras consideraciones

La actividad fisiológica de las células parietales y principales del estómago depende también de la circulación en cantidades adecuadas de las hormonas hipofisarias, suprarrenales, tiroideas y paratiroides. Cuando existe insuficiencia de estas hormonas, la actividad secretora gástrica está muy disminuida. El desarrollo de la mucosa gástrica depende en gran medida de la hormona de crecimiento y la hormona corticotropina es la única que puede estimular la secreción gástrica.

En condiciones teóricamente óptimas, el HCl es secretado como solución relativamente pura, con una concentración inicial de 160 a 170 mEq/L. Los factores que intervienen en la concentración del HCl se muestran en el cuadro de la página anterior.

NUEVO

**INHIBIDOR DE
LA BOMBA DE
PROTONES**



Precisión en el control del ácido

Por qué la elección es Zurcal[®]

Para todo tipo de paciente

**1 gragea
al día**

antes o después del desayuno

	Mayor rapidez ^(1,2)	Baja interacción medicamentosa ⁽³⁾	Alta selectividad ⁽⁴⁾	No requiere ajuste de dosis ^(5,6)
Zurcal[®]	✓	✓	✓	✓
Ranitidina	○	✓	○	○
Omeprazol	○	○	○	○
Lansoprazol	○	○	○	○

1. Huber. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9: 363-78. 2. Hotz et al. Berlin 1994. 3. Gladziwa y Klotz. Clin Pharmacokinet 1994; 27: 393-408. 4. Kromer. Digestion 1995; 56: 443-54. 5. Huber et al. Int J Clin Pharmacol Ther 1996; 34: 185-94. 6. Cremer et al. Dig Dis Sci 1995; 40: 1360-4