

HIPERGASTRINEMIA DEL HABITANTE DE LAS GRANDES ALTURAS DEL PERU ESTUDIO COMPARATIVO CON SUJETOS DEL NIVEL DEL MAR

Jorge Berríos, Juan Coyotupa y Lilia Kaneku

Instituto de Investigaciones de la Altura
Universidad Peruana Cayetano Heredia, Apartado 1843, Lima-Perú

RESUMEN. Se determinó la gastrinemia basal con técnicas de radioinmunoensayo en dos grupos homólogos de 20 varones jóvenes aparentemente sanos, uno natural y residente en Cerro de Pasco, a 4,400 m.s.n.m. y otro de Lima a 150 m.s.n.m. En el grupo de la altura se encontró una media de 113.8 ± 55.9 pg/ml y a nivel del mar 50.2 ± 12.3 pg/ml., con una diferencia estadística altamente significativa. Se plantea como posible explicación la hiperfunción secundaria o primaria de las células "G", productoras de la hormona o bien una hiperplasia de las mismas. Se considera la hipergastrinemia como una peculiaridad fisiológica en el poblador de las grandes alturas y que junto con una mayor acción vagal, contribuyen a explicar por lo menos a dos factores: una mayor secreción ácida basal y una hiporrespuesta relativa a nuevos estímulos, descritos anteriormente.

SUMMARY. Radioimmunoassay of basal plasma gastrin was performed in two homologous groups of 20 healthy young men. One from Cerro de Pasco at 4400m. over sea level and the other from Lima at 150 m. over sea level. A mean value of 113.8 ± 55.9 pg/ml was found in the high altitude group and 50.2 ± 12.3 pg/ml in the sea level one. This could be related with a primary or secondary hyperfunction of the gastrin producing "G" cells, or a hyperplasia of them. The hypergastrinemia in high altitude natives is a peculiar physiological character and beside the vagal action, are responsible of the increased basal gastric acid output and the apparently low effect of a new stimulant of gastric secretion, as we have already described.

Palabras clave: Gastrina, altura (Gastrin, high altitude)

INTRODUCCIÓN

En el Perú existen centros poblados ubicados por encima de los tres mil y cuatro mil metros sobre el nivel del mar donde las condiciones ambientales como la hipoxia crónica, el frío intenso y otras que allí imperan, determinan en sus moradores la puesta en marcha de mecanismos de adaptación que condicionan en ellos peculiaridades fisiológicas y patológicas que siempre han motivado el interés por su investigación y conocimiento (Monge M. 1960; Monge M. y Monge C. 1966; Hurtado 1960; Hurtado 1967; Aste 1936 y Jo 1990).

En estudios previos sobre la secreción gástrica realizados en forma comparativa entre los nativos residentes de las grandes alturas y

sujetos del nivel del mar (Berríos y col. 1967 y Berríos, 1982), entre otros hechos se puntualizó que en los habitantes de la altura existe:

- a) Una hiporrespuesta a la estimulación de la secreción gástrica, que ha sido también señalada en varios otros trabajos (Hurtado y col. 1946; Peña 1955; Mendoza 1959; y Garrido P. 1972)
- b) Una mayor secreción ácida gástrica basal, confirmada igualmente en otros estudios (Pimentel 1966).

Se sabe que en la secreción gástrica basal intervienen los siguientes factores:

- a) La actividad intrínseca de las células parietales de la mucosa gástrica, independiente de cualquier estímulo. (Davenport 1948)

- b) La acción estimuladora vagal.
- c) La estimulación producida por la hormona secretora gástrica o gastrina.
- d) La motilidad del estómago.
- e) Los cambios en el flujo sanguíneo gástrico.
- f) La acción hipotálamo-adreno-cortical y los cambios emocionales.

Experimentalmente se ha demostrado que durante la hipoxia anóxica se estimula el vago. (Van Liere y col. 1963). En el andino ha sido descrita la hipertensión e hiperexcitabilidad vagal (Monge M. y col. 1935; Aste 1936 y Cabieses 1946). Por tanto en ellos, uno de los responsables de la mayor secreción gástrica basal es la acción vagal. La función suprarrenal no difiere entre los sujetos del nivel del mar y los de la altura (Moncloa 1968).

Los otros factores no han sido precisados. Así, la motilidad gástrica pareciera estar disminuida y no se conocen los cambios derivados de las modificaciones en el flujo sanguíneo esplácnico, que han sido señalados en condiciones similares a los que existen en la altura (Bean y col. 1957).

El objetivo del presente trabajo es estudiar el papel que le corresponde a la gastrina en esta particular fisiología, contribuyendo así a su mejor conocimiento y permitiendo entender mejor la patología regional reportada por diferentes autores (Garrido K. y col. 1959; Garrido K. 1960; Meiller 1960; Maccagno 1967; Chaud 1971; Macedo 1972; Berríos 1982 y Nago 1986).

MATERIAL Y METODOS

1. Se estudiaron dos grupos de sujetos:

- a) Veinte varones aparentemente sanos, cuyas edades fluctuaron entre los 18 y 27 años, oriundos de la altura de los Andes

peruanos y residentes habituales en Cerro de Pasco a 4,400 m. sobre el nivel del mar.

- b) Otro grupo homólogo, constituido por veinte varones costeros, residentes habituales en Lima a 150 m. sobre el nivel del mar.

2. A cada sujeto se le tomó una muestra de sangre en ayunas de por los menos 12 horas.

3. Se realizaron determinaciones de gastrina sérica mediante técnicas de radioinmunoensayo, utilizando un kit de la International CIS, cuyo manual (International CIS 1978) recomienda que en cada centro se establezcan sus propios valores normales, señalando como rango medio normal en ayunas en 3 Laboratorios de referencia, los siguientes:

a) 47.3 ± 11.7 pg/ml

b) 51.1 ± 11.5 pg/ml

c) 63.0 ± 21.0 pg/ml

4. Se hizo el análisis estadístico comparativo de los resultados, aplicando la prueba "t" corregida de Student, con la colaboración del Departamento de Estadística y Demografía de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

RESULTADOS

Haciendo el análisis comparativo de los niveles de gastrinemia encontrados, se obtuvieron los resultados presentados en la tabla 1 :

Tabla 1. Estudio Comparativo de la Gastrina Sérica

Lugar	Gastrina	Estadística
Nivel del Mar	50.2 ± 12.3 pg/ml	$p < 0.001$
Altura	113.8 ± 55.9 pg/ml	

En dicha tabla se demuestra que entre ambos

grupos existe una diferencia que estadísticamente es altamente significativa y que permite concluir que en los sujetos de altura estudiados existe una hipergastrinemia en relación con los sujetos del nivel del mar.

DISCUSION

La gastrina es una hormona producida por las células G de las paredes laterales de las glándulas gástricas, principalmente del antro del estómago y en menor proporción en la mucosa duodenal. Se han determinado hasta tres tipos de gastrina activa: la G17, la G34 fundamentalmente post-prandial y la G14 ó minigastrina, que es la que existe en menor proporción (Yalow y col. 1973; Rehfeld 1974 y Walsh y col. 1975).

Los métodos de radioinmunoensayo, que actualmente se utilizan para la determinación de gastrina en sangre, miden preferentemente la G17 y aunque no abarcan a la totalidad, proporcionan información suficiente sobre su papel fisiológico (Yalow y col. 1971).

En el presente estudio comparativo se encontró que en condiciones basales el adulto joven de la altura tiene una gastrina sérica significativamente mayor que el sujeto homólogo del nivel del mar.

Los niveles de gastrina encontrados en el grupo de la altura duplican a los hallados a nivel del mar, pero sin alcanzar proporciones tan considerables como los descritos en estados patológicos como en el gastrinoma o síndrome de Zollinger Ellison, anemia perniciosa, gastritis atrófica u otros (Ganguli y col. 1971; Isemberg y col. 1973; Walsh y col. 1980; Quintero y col. 1987 y Brady y col. 1988).

Es importante recalcar que se investigaron varones por debajo de los 27 años de edad, con una media de 21, lo que aleja la posibilidad de atrofia de la mucosa gástrica, que si bien aparece tempranamente en la

altura, ocurre frecuentemente luego de la tercera década de la vida. (Ramos y col. 1970 y Berríos 1972).

No se trata pues de una situación patológica, sino de cambios fisiológicos que determinan una hipergastrinemia en los habitantes de las grandes alturas, por encima de los 4,000 m. sobre el nivel del mar, en relación con los sujetos del nivel del mar.

Esta hipergastrinemia constituye un hecho singular en la fisiología del habitante de las grandes alturas y representa definitivamente un factor más responsable de la secreción ácida gástrica basal incrementada, ya descrita (Pimentel 1966; Berríos y col. 1967 y Berríos 1982).

Si se comparan los valores del débito o secreción total del ácido gástrico en la altura y a nivel del mar, se constata que en condiciones basales en la altura es mayor. Luego de un estímulo idéntico, en ambos grupos la secreción se incrementa y en relación al valor inicial aumenta hasta en un 304% a nivel del mar, en tanto que en la altura sólo ocurre en un 70%. Pero los valores absolutos finales alcanzados post-estímulo en los dos grupos, no tienen entre si diferencia estadísticamente significativa, (Berríos y col. 1967 y Berríos 1972).

Es decir, en los adultos jóvenes por encima de los 4,000 m. sobre el nivel del mar, la secreción ácida gástrica basal ya está estimulada, incrementándose menos con un nuevo estímulo, pero alcanza valores finales semejantes a los del nivel del mar, pues en ambos grupos los estómagos son perfectamente normales.

Esto explica bien la aparente hiporrespuesta al estímulo de la secreción gástrica mencionada en los andinos (Hurtado y col. 1946; Peña 1955; Mendoza 1959; Garrido K. y col. 1964, Pimentel 1966; Pimentel y col. 1967; Garrido P. 1972 y Berríos 1982). Se trata de una menor respuesta en relación a la secreción

basal de un estómago ya previamente estimulado.

Por tanto, es una ocurrencia parecida a lo que acontece en el síndrome de Zollinger Ellison, por ejemplo; pero con valores inferiores y como consecuencia de un cambio fisiológico y no patológico.

En esta estimulación gástrica basal en los habitantes de las grandes alturas participan, por lo menos, una mayor acción vagal y un mayor nivel de gastrina, como ha quedado demostrado.

La causa de esta hipergastrinemia en los habitantes de las grandes alturas, por encima de los 4,000 m. sobre el nivel del mar, puede ser una menor metabolización de la gastrina formada o una mayor producción de la misma.

Nos inclinamos por la segunda posibilidad como más atractiva. La mayor producción de gastrina puede originarse en una hiperfunción de las células "G", secundaria a la hipertonía vagal y otros factores, o bien, a una hiperfunción primaria. Debe considerarse como otra eventualidad la hiperplasia de las células "G". Todo lo cual armoniza bien con la persistencia del patrón secretor gástrico del andino al migrar hacia el nivel del mar (Santa Cruz 1969).

REFERENCIAS

- Aste H. (1936) Contribución al estudio del hombre andino. Tesis de Bachiller, UNMSM, Lima-Perú.
- Bean, J.W. y Sidky, M.H. (1957) Effects of low oxygen on intestinal blood flow, tonus and motility. *Amer J. Physiol.* 189:541.
- Berrios, J. y Gutiérrez, J. (1967) La secreción ácida gástrica en nativos de las grandes alturas. Estudio comparativo con sujetos del nivel del mar. *Actas del X Congreso Panamericano de Gastroenterología*, Lima. pp 504-508.
- Berrios, J. (1972) Excreción de uropepsina en nativos de las grandes alturas del Perú. Estudio comparativo con sujetos del nivel del mar. Tesis Doctoral, UPCH, Lima-Perú.
- Berrios, J. (1982) Secreción Gástrica en la Altura. *Diagnóstico*, Vol. 9, Num. 6:273-278.
- Berrios J. (1982) Consideraciones sobre la Patología Digestiva en los Habitantes de las Grandes Alturas del Perú. *Rev. Gastroenterol. del Per.* 2:21-28.
- Brady, C. E.; Hadfield, T.L.; Hyatt, J.R.; Utts, S.J. (1988) Acid secretion and serum gastrin levels in individuals with *Campylobacter pylori*. *Gastroenterology* 94 (4):923-27.
- Cabices, F. (1946) Contribución al estudio del sistema nervioso vegetativo cardiovascular en relación con la vida en las alturas. *Anales de la Fac. Med. Lima*, 29:5.
- Chaud, A. (1971) Estudio de la influencia de la hoja de coca sobre la secreción clorhídrica y la mucosa gástrica en el coquero habitante del Ande. Tesis Doctoral, UNMSM, Lima-Perú.
- Davenport, H.W. y Jensen, V. (1948) The secretion of acid by the mouse stomach in vitro. *Gastroenterology* 11:227-239.
- Ganguli, P.C.; Cullen, D.R. y Irvine, W.J. (1971) Radioimmunoassay of plasma gastrin in pernicious anaemia, achlorhydria without pernicious anaemia, hypochlorhydria and in controls. *Lancet* 1:155-158.
- Garrido K., G. y Peña, L. (1959) The gastroduodenal ulcer in high altitudes (Peruvian Andes). *Gastroenterology* 37:390.
- Garrido K., G. (1960) Aspectos de la úlcera gastroduodenal en el Perú. Tesis Doctoral, UNMSM, Lima-Perú.
- Garrido K. G.; Homa, J. y Peña L. (1964) Estimulación de la secreción gástrica con Histalog. en las grandes alturas de los Andes del Perú. *Trib. Méd. Per.* 1:1.
- Garrido P., G. (1972) Gastric Physiology in high altitude. *Segal Symposium*. Rochester University, New York.
- Hurtado, A.; Merino, C. y Delgado F., E. (1946) La influencia de la anoxemia sobre la actividad hematopoyética. *Anales de la Fac. Med. Lima*, 29:125.
- Hurtado, A. (1960) Some clinical aspects of life at high altitudes *Ann. Internal Med.* 53:247-258.
- Hurtado, A. (1967) Investigación médica en la altura. *Actas del X Congreso Panamericano de Gastroenterología*. Lima, pp 459-464.

- International CIS Manual (1978) Gastrin radioimmunoassay kit. Comisariat. Al energie atomique. Drs. Laboratoire des produits Biomecaus. B.P. N 21-91190 Gif-Sur-Yvette France.
- Iseberg, J.I.; Walsh, J.H. y Grossman, M.I. (1973) Zollinger Ellison syndrome. *Gastroenterology* 65:140-165.
- Jo. N.; García, O.; García, R.; Jara, R.; Woll, P.; Jo.P.; Carbajal, T. y Losno, R. (1990) Aclorhidria, gastrinemia y mucosa gástrica normal en sujetos de altura. *Rev. Gastroenterol. Per.* 10 (1)9-13.
- Laswh, J.H. y Shiu Kum Lam (1980) Physiology and Pathology of Gastrin. *Clinics in Gastroenterology* 9-3:567.
- Maccagno, V. (1967) Observaciones sobre úlcera péptica y hemorragia en las grandes alturas. *Actas del X Congreso Panamericano de Gastroenterología*. Lima, pp 471-473.
- Macedo, J. (1972) Fisiopatología de las hemorragias gástricas en las grandes alturas. Tesis Doctoral. UNMSM, Lima-Perú.
- Meiller, M. (1960) Estudio de la enfermedad ulcerosa en la altura. Tesis de Bachiller, UNMSM, Lima-Perú.
- Mendoza, A. (1959) Secreción gástrica en la altura. Tesis de Bachiller, UNMSM, Lima-Perú.
- Monclon, F. (1968) Suprarrenales e hipoxia. Tesis Doctoral, UPCH, Lima-Perú.
- Monge M., C. y Pesce H. (1935) El sistema nervioso vegetativo del hombre de los Andes. *Anales de la Fac. de Ciencias Médicas*, 17:43-59.
- Monge M., C. (1960) Aclimatación en los Andes, Extractos de investigaciones sobre biología de altitud. *Anales de la Fac. Med. Lima*, 43(2):1-165.
- Monge M., C. y Monge C., C. (1966) High Altitude Diseases, Mechanism and Management. Ed. I. Newton Kugelmass. Charles C. Thomas. Springfield, Illinois. E.U.A.
- Nago, A.; Nava, E.; García, R.; Carbajal, T.; Jara, R.; García, O.; Jo, N.; Jo, P.; Peña, L.; Enriquez, E. y Wong, C. (1986) Estudio de la metaplasia intestinal en la mucosa gástrica de individuos de nivel del mar y altura. Libro de resúmenes del X Congreso Peruano de Gastroenterología, Lima.p.63.
- Peña, L. (1955) Estudio de la úlcera gastroduodenal en un hospital de los Andes Peruanos (Hosp. Obrero de la Oroya - 3,730 m.s/n.m.) Tesis de Bachiller, UNMSM, Lima-Perú.
- Pimentel, O. (1966) Secreción gástrica en la altura con la prueba de Kay. Tesis de Bachiller UNMSM, Lima-Perú.
- Pimentel, O. y Garrido K., G. (1967) Determinación de la dosis óptima de Histalog. en el individuo de altura. *Actas del X Congreso Panamericano de Gastroenterología*. Lima, pp 467-469.
- Quintero, E.; Pique, J.M.; Bombi, J.A.; Bordas, J.M.; Sentis, J.; Elena, M.; Bosch, J. y Rodes, J. (1987) Gastric mucosal vascular ectasias causing bleeding in cirrhosis. A distinct entity I. *Gastroenterology* 93(5):1054-61.
- Ramos, A.; Kruger, H.; Muro, M. y Arias S., J. (1970) Causas de muerte y procesos patológicos encontrados en 268 autopsias practicadas en Cerro de Pasco a 4330 m.s/n.m. VIII Congreso Internacional de la Academia Internacional de Patología, ciudad de México.
- Rehfeld, J.F. (1974) What is gastrin? A progress report on the heterogeneity of gastrin and tissue. *Digestion* 11:397-405.
- Santa Cruz, L.A. (1969) Secreción gástrica en nativos de la altura residentes a nivel del mar. Tesis de Bachiller UNMSM, Lima-Perú.
- Van Liere, E.J. y Clifford Stickney, J. (1963) Hipoxia. The University of Chicago Press. Chicago and London.
- Walsh, J.H. y Grossman, M.I. (1975) Gastrin. *New England Journal of Medicine*, 292(25): 1324-34.
- Yalow, R.S. y Berson, S. A. (1971) Further studies on the nature of immunoreactive gastrin in human plasma. *Gastroenterology* 60:203-14.
- Yalow, R.S. & Wun, N. (1973) Additional studies in the nature of big-big gastrin. *Gastroenterology* 65:19-27.