Anatomía y fisiología del estómago

1

DANIEL T. DEMPSEY
WALLACE P. RITCHIE (H.)

ANATOMÍA

El estómago se origina como una dilatación del tubo embrionario del intestino anterior durante la quinta semana de la gestación. Alrededor de la séptima semana asume su forma y posición anatómicas normales mediante el descenso, rotación y posterior alargamiento de la curvatura mayor, que crece en forma desproporcionada.

Después del nacimiento, el estómago se reconoce con facilidad como el órgano abdominal más proximal del tracto digestivo, provisto de su típica forma en pera (fig. 1-1). La zona del estómago que se fija al esófago se denomina cardial. Por encima de éste se encuentra el esfínter esofágico inferior competente. El esfínter pilórico (píloro), de fácil demostración, conecta el estómago distal (antro) con la primera porción del duodeno. A pesar de que el estómago está fijo en la unión gastroesofágica (GE) y en el píloro, su gran porción media es móvil. La zona más alta del estómago es el fondo gástrico, que es blando y distensible. Su parte superior limita con el diafragma y su cara lateral con el bazo. Aunque en forma imprecisa, se considera que el límite inferior del fondo se ubica a nivel del plano horizontal que cruza la unión GE. Este plano establece el límite superior del cuerpo gástrico, que es la parte más grande del estómago. El cuerpo contiene la mayor parte de las células parietales y está limitado a la derecha por la curva menor, relativamente recta, y a la izquierda, por la curvatura mayor. En la incisura angular, la curva menor se angula en forma abrupta hacia la derecha. Este punto marca el final del cuerpo y el comienzo del antro (órgano con células G), que se extiende hasta el píloro. Otro ángulo anatómico importante es el que forma el fondo gástrico con el borde izquierdo del esófago (ángulo de His).

La mayor parte del estómago se encuentra en el cuadrante superior izquierdo del abdomen (fig. 1-2). La unión GE se ubica, en forma normal, a 2 o 3 cm por debajo del hiato esofágico del diafragma, en el plano horizontal que corresponde a la séptima articulación condrocostal y que se encuentra algo por encima del plano que contiene el píloro. Por delante, el lóbulo izquierdo del hígado cubre una gran parte del estómago. El resto está cubierto por el diafragma, la pared torácica y la abdominal. El estómago se fija abajo sobre el colon transverso (mediante el epiplón gastrocólico) y hacia atrás se relaciona con el páncreas, la cápsula renal, la flexura esplénica del colon, el bazo, el lóbulo caudado del hígado, los pilares del diafragma y los vasos y los nervios retroperitoneales. El ligamento gastrohepático (epiplón menor) fija la curvatura menor y conecta, en forma laxa, el estómago con el hígado. El ligamento gastroesplénico (epiplón menor) fija la curvatura mayor proximal con el bazo.

El estómago es la porción que presenta la mayor irrigación de todo el tracto digestivo (fig. 1-3). Su aporte sanguíneo proviene del tronco celíaco a través de cuatro arterias: la co-

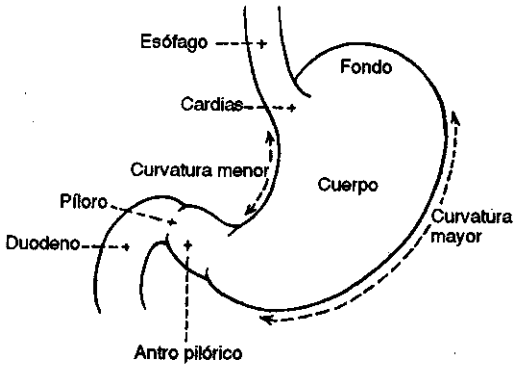


Fig. 1-1. Sectores gástricos.

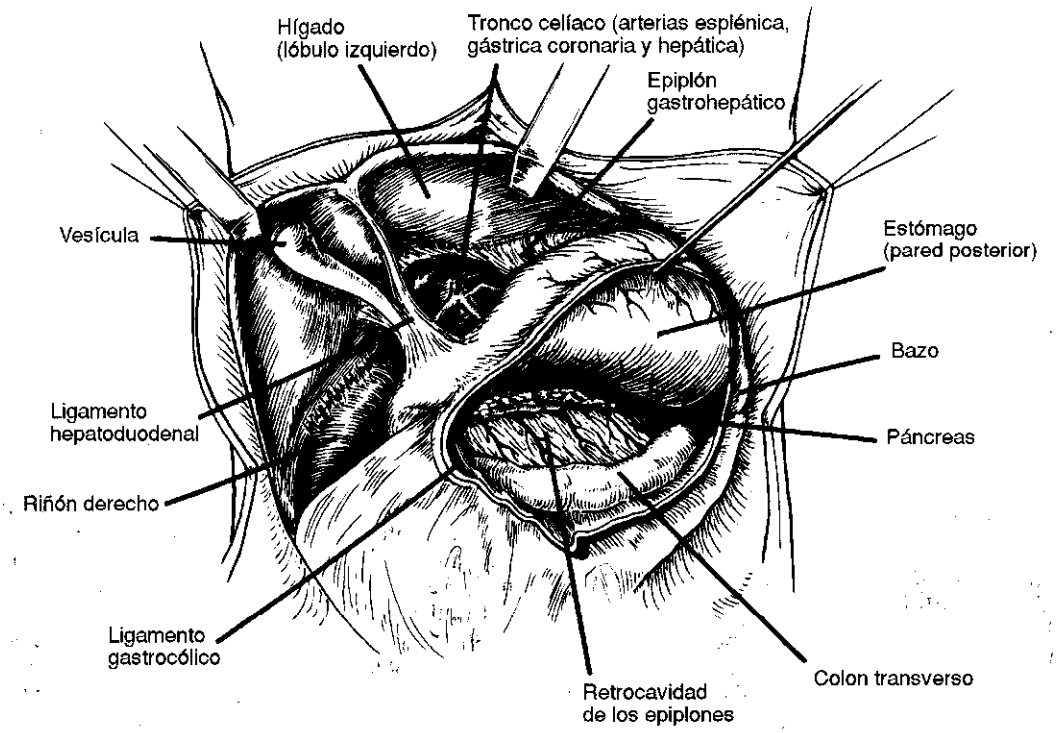


Fig. 1-2. El estómago, en relación con las estructuras profundas adyacentes. **A**, Vesícula; **B**, tronco celíaco, con las arterias esplénica, coronaria y hepática; **C**, lóbulo izquierdo del hígado; **D**, borde seccionado del epiplón gastrohepático; **E**, ligamento hepatoduodenal; **F**, páncreas, cuya parte superior se observa a través del epiplón gastrohepático abierto y la inferior a través del epiplón gastrocólico, también abierto; **G**, bazo; **H**, riñón derecho por detrás del peritoneo; **I**, borde de la pared anterior del epiplón gastrocólico abierto; **J**, pared posterior de la retrocavidad de los epiplones; **K**, colon transverso; **L**, estómago desplazado para exponer las aberturas supragástrica e infragástrica de la cavidad de los epiplones.

ronaria estomáquica (gástrica izquierda) y la pilórica, sobre la curva menor, y las gastroepiploicas derecha e izquierda, sobre la mayor. El estómago proximal puede recibir un sustancial aporte sanguíneo por intermedio de las arterias diafragmáticas inferiores y de los vasos cortos, que provienen de la arteria esplénica. La arteria coronaria estomáquica es la arteria más importante del estómago y la más difícil de exponer durante la cirugía. Su origen se encuentra en el tronco celíaco y, por lo general, se divide en la curva menor en una rama ascendente y otra descendente. No es infrecuente (15 a 20%) encontrar una arteria hepática izquierda aberrante, que se origina en la coronaria estomáquica, y que se dirige al hígado acompañada de la rama hepática del vago izquierdo. En estas condiciones, la ligadura proximal de la arteria coronaria estomáquica puede causar isquemia del lóbulo izquierdo del hígado. La arteria pilórica nace de la hepática común (o de la gastroduodenal). La gastroepiploica derecha es rama de la gastroduodenal y nace por detrás del píloro. La arteria gastroepiploica izquierda se origina en la arteria esplénica. Las conexiones anastomóticas existentes entre todos estos vasos aseguran, en la mayor parte de los casos, la supervivencia del estómago cuando se seccionan tres o cuatro de sus arterias, siempre que las arcadas ubicadas a lo largo de ambas curvaturas no hayan sido modificadas.

En general, las venas del estómago corren paralelas a las arterias. Las venas gástrica izquierda (coronaria) y gástrica derecha desaguan en la vena porta. La vena epiploica derecha drena en la vena mesentérica superior (hito anatómico importante), mientras que la vena gastroepiploica izquierda lo hace en la vena esplénica. La extensión de la red anastomótica venosa del estómago se demuestra por la efectividad del shunt esplenorrenal distal utilizado para descomprimir las várices gástricas y esofágicas.

El drenaje linfático del estómago sigue paralelo a la vascularización. La zona más extensa del estómago (cardias y la mitad media del cuerpo) drenan su linfa hacia los ganglios gástricos izquierdos. La curvatura menor del antro distal y el píloro lo hacen en los ganglios gástricos derechos. La mitad de la gran curvatura, correspondiente al 60% distal del estómago, se drena en la cadena ganglionar gastroepiploica

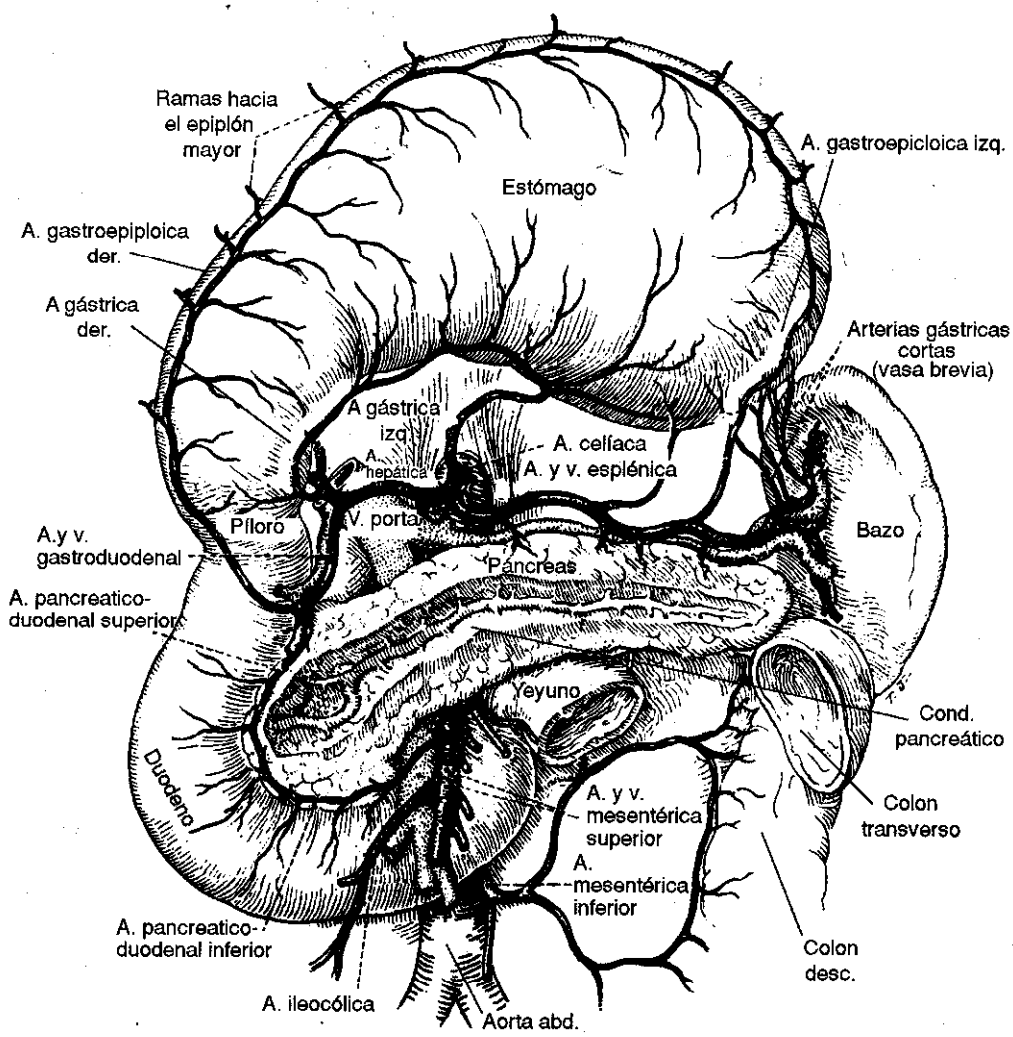


Fig. 1-3. Irrigación del estómago, duodeno, bazo y páncreas. El estómago está reflejado hacia arriba y el conducto pancreático está expuesto.

derecha, mientras que la zona proximal de la gran curva (incluido el fondo) se drena en la cadena ganglionar gastroepiploica izquierda. Estos cuatro grupos de ganglios orientan su drenaje hacia el conjunto ganglionar celíaco, que a su vez se drena en el conducto torácico. Aunque los estudios interoperatorios y de autopsia parecen corroborar este esquema del drenaje linfático, en general se acepta que el cáncer gástrico de cualquier parte del estómago puede originar metástasis en cualquiera de los cuatro grupos ganglionares.[1] Más del 30% de los tumores malignos del antro pueden mostrar metástasis en la cadena linfática de la esplénica. El rico plexo linfático submucoso puede explicar estos hallazgos. No existen dudas en relación con el hecho de que muchas veces existen evidencias microscópicas de células malignas a varios centímetros del borde de resección de una lesión maligna.

La inervación extrínseca del estómago es de tipo parasimpático, a través de los vagos (10º par craneano), y simpático, por intermedio del plexo celíaco (fig. 1-4). A partir del núcleo vagal, ubicado en el piso del cuarto ventrículo, el vago atraviesa el cuello en el paquete carotídeo e ingresa en el mediastino, donde se divide en varias ramas alrededor del esófago. Estas ramas se unen entre sí por encima del hiato esofágico para formar los nervios vagos derecho e izquierdo. En general, en el esófago distal existen más de dos troncos vagales.[2] En la unión GE el nervio vago izquierdo es anterior y el derecho es posterior. Cerca del cardias, el vago anterior (izquierdo) origina una rama que va al hígado, para luego continuar a lo largo de la

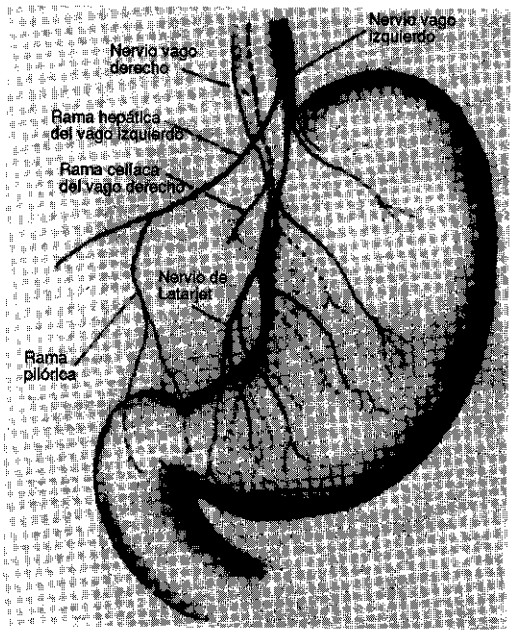


Fig. 1-4. Esquema de la inervación vagal del estómago humano. *(Tomado de Menguy R.: Surgery of the peptic ulcer. Filadelfia, W. B. Saunders, 1976.)*

curva menor como el nervio de Latarjet. Las partes antral y pilórica de este nervio deben ser conservadas durante las vagectomías superselectivas. El vago posterior (derecho) da una rama hacia el plexo celíaco y luego continúa a lo largo de la curva menor sobre su parte posterior. Curiosamente, la mayor parte de las fibras vagales son aferentes y por lo tanto capaces de transportar estímulos desde el intestino hacia el cerebro. Los nervios simpáticos nacen en las ramas T5 a T10 y llegan a los ganglios celíacos a través de los nervios esplácnicos. Las fibras posganglionares se anexan al sistema arterial para luego inervar el estómago. Por lo tanto, es imposible realizar una vagotomía parietal, que compromete la irrigación de la curva menor, sin realizar al mismo tiempo una simpaticectomía gástrica parcial. Las fibras transmisoras del dolor van desde el estómago al plexo celíaco. El sistema nervioso intrínseco del estómago consiste en neuronas de los plexos de Auerbach y Meissner. Es probable que existan más neuronas en el sistema nervioso intrínseco del estómago que en las fibras vagales gástricas eferentes.[3] Las funciones de estas neuronas son mal conocidas, aunque se han identificado diversas funciones (efectos colinérgicos, adrenérgicos y peptidérgicos). En la actualidad es un error pensar que la inervación simpática y parasimpática del estómago es adrenérgica o colinérgica ya que tanto el sistema parasimpático como el simpático contienen neuronas adrenérgicas y colinérgicas al mismo tiempo. Ambos sistemas poseen neuronas cuyos neurotransmisores son péptidos (por ejemplo, sustancia P, somatostatina) o purinas.

Con excepción de las zonas cercanas al cardias de las curvas menor y mayor y la cara posterior del fondo y una pequeña zona distal del antro pilórico, el estómago está cubierto por el peritoneo. La cobertura peritoneal forma la capa serosa del estómago. Por debajo de ella se encuentra una espesa capa muscular propia, o muscular externa, que está conformada por tres capas de fibras musculares lisas (fig. 1-5). La capa media es circular y es la única completa de la pared del estómago. Esta capa media circular se hace progresivamente más gruesa al llegar al píloro donde adquiere su mayor desarrollo y se convierte en un verdadero esfínter anatómico. La capa externa es longitudinal y se continúa con la capa externa del esófago. Dentro de las capas de la muscular externa existe un rico plexo de nervios autónomos y ganglios que conforman el llamado plexo mientérico de Auerbach. Entre la muscular externa y la mucosa se encuentra la submucosa, que es una capa de tejido conjuntivo rica en colágeno y la más fuerte de la pared del estómago. En esta capa se asienta la rica red anastomótica de vasos sanguíneos y linfáticos, que ya fuera mencionada, que incluye también el plexo de Meissner de nervios autónomos.

La mucosa se compone de tejido epitelial superficial, lámina propia y la muscularis mucosae, que se encuentra sobre la cara luminal de la submucosa (fig. 1-6). Aunque no visible a simple vista, las muscularis mucosae son responsables, con toda probabilidad, de los bien visibles pliegues rugosos que en gran parte aumentan la superficie epitelial. Las muscularis mucosae determinan el límite que permite diferenciar los carcinomas invasivos de los que no lo son. La lámina propia es una capa conectiva delgada que contiene los capilares, vasos, linfáticos y nervios necesarios para sostener el epitelio superficial.

Las mucosas gástricas contienen glándulas formadas por un epitelio de tipo cilíndrico simple. Las funciones de esas glándulas y de sus diversos tipos de células varían de acuerdo con la región del estómago en que se encuentran.[4] En el cardias, las mucosas presentan glándulas ramificadas con cuellos cortos; ellas segregan moco en forma casi exclusiva. En el fondo y el cuerpo, las glándulas son más tubulares y sus cuellos son largos. En el antro, las glándulas vuelven a ser más ramificadas. Los extremos luminales de las glándulas gástricas y sus cuellos están recubiertos con células superficiales mucosecretoras, que se extienden en los cuellos de las glándulas a lo largo de distancias varia-

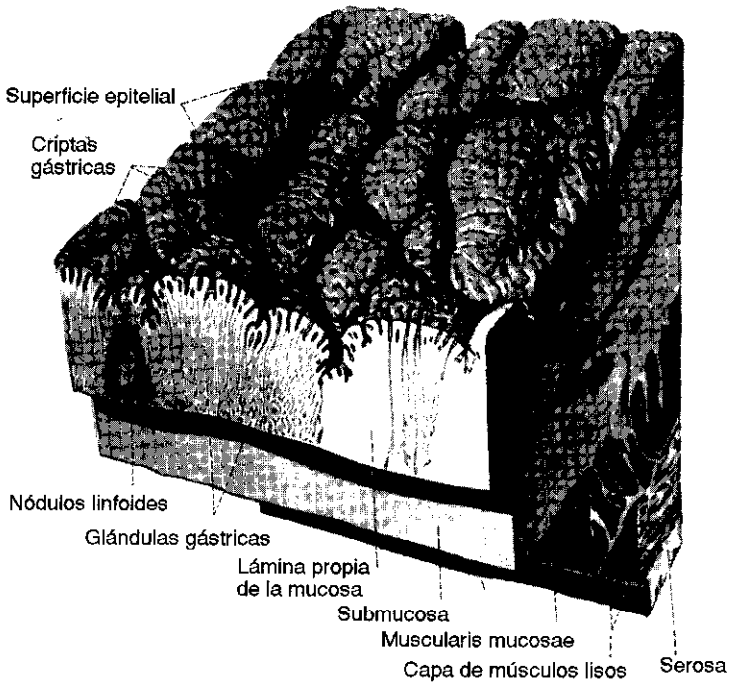


Fig. 1-5. Superficie de la mucosa gástrica del hombre (el dibujo está basado en la observación realizada con un microscopio binocular). Las superficies de sección son algo esquemáticas. A la izquierda se observa la distribución normal de las glándulas gástricas y a la derecha sólo se muestran algunas de ellas. Las glándulas se presentan en gris y las criptas en negro. (× 17). (Según Braus.) *(Tomado de Fawcett D. W.: Bloom and Fawcett's Textbook of Histology, 11th Ed. Filadelfia, W. B. Saunders, 1986.)*

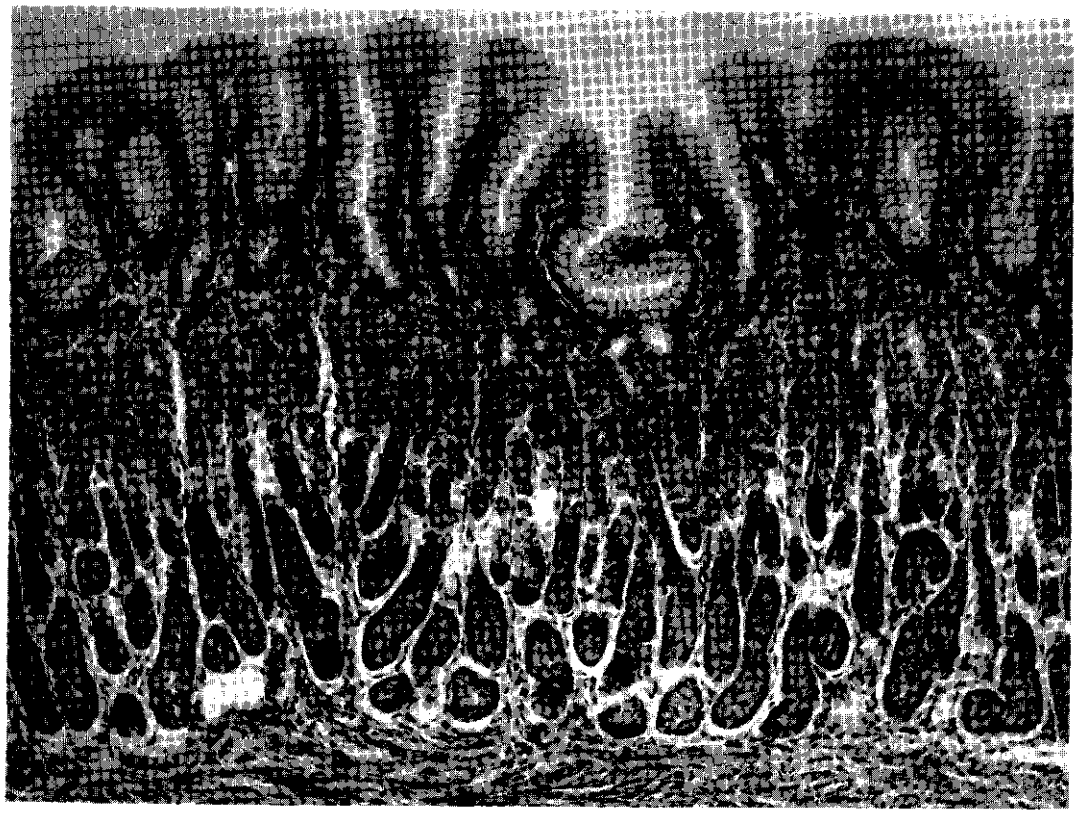


Fig. 1-6. Fotomicrografía de la mucosa gástrica de un macaco, que muestra las glándulas gástricas que desembocan en las criptas o fovéolas. (Hematoxilina y eosina. × 120.) *(Tomado de Fawcett D. W.: Bloom and Fawcett's Textbook of Histology, 11th Ed. Filadelfia, W. B. Saunders, 1986.)*

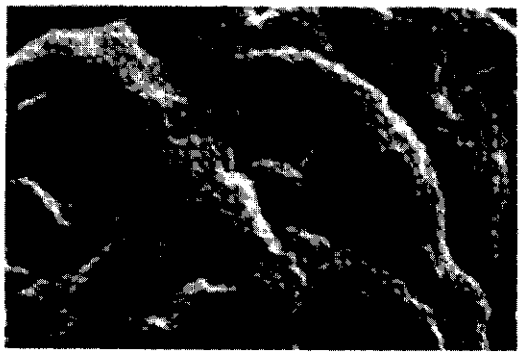
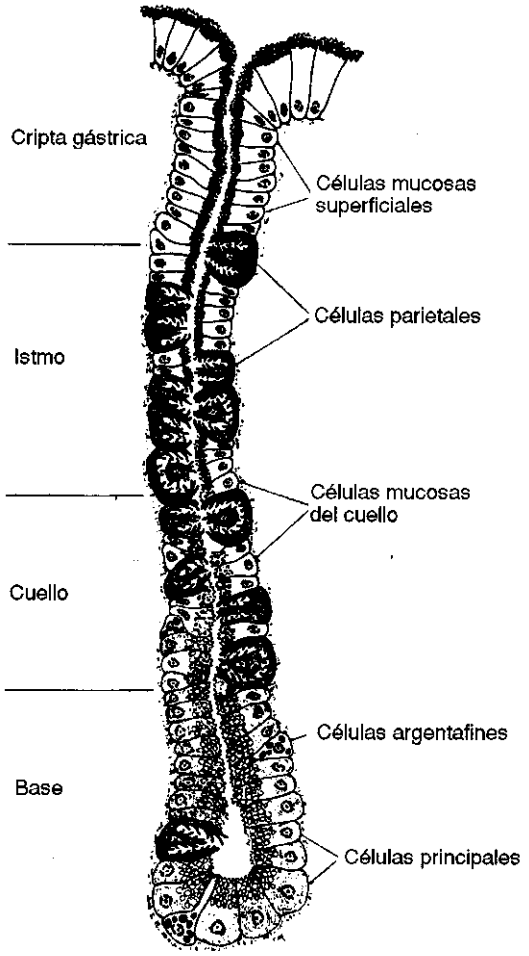


Fig. 1-7. Morfología superficial del estómago en la enfermedad de úlcera por estrés. La vista tridimensional de la superficie de la mucosa del estómago muestra abundantes pliegues, criptas gástricas y numerosas células epiteliales (× 375). (*Tomado de Lucas C. E., Sugawa C., Riddle y col.: Arch. Surg., 102:266, 1971.*)



GLÁNDULA GÁSTRICA

Fig. 1-8. Glándula gástrica. (*Tomada de Ito S. and Winchester R. J.: The fine structure of the gastric mucosa in the bat. J. Cell Biol., 16:541, 1963.*)

bles. La superficie interna del estómago está cubierta por células mucosecretoras (fig. 1-7), cuya principal función es la protección contra la autodigestión. Las glándulas del cardias son de tipo mucosecretor predominante. En el cuerpo, las glándulas están recubiertas por células parietales y principales (fig. 1-8). (Las células parietales segregan ácido clorhídrico y factor intrínseco, mientras que las células principales producen pepsinógeno.) En el fondo y el antro proximal existen pocas células parietales y ninguna en la zona prepilórica. Las células principales no se encuentran en la mucosa antral. Las células G, productoras de gastrina, sólo se encuentran en el antro.

Aunque la incisura angular es considerada como el hito anatómico que indica la unión entre el cuerpo y el antro, es importante reconocer que los límites histológicos entre la zona productora de ácido y la de gastrina son diferentes de acuerdo con la edad.[5] La zona histológica de transición se encuentra cercana a la incisura angular pero, con el correr de los años, ese límite asciende hacia la unión GE. En los pacientes de edad avanzada, puede encontrarse a pocos centímetros de la unión GE. La zona de transición corporoantral es una zona de menor resistencia en la que se presenta la mayor parte de las úlceras que aparecen en esa zona. Este conocimiento es importante para el cirujano gástrico que está interesado en realizar una antrectomía completa o que debe tratar una úlcera gástrica alta de la pequeña curva.

La célula G del antro no es la única productora de las hormonas que se encuentran en la pared del estómago. Existen otros seis tipo de células endocrinas con sus característicos gránulos secretorios: las células D, que producen somatostatina, y las células enterocromafines (células EC), que segregan serotonina. Es probable que, tanto las células D como las EC, sean capaces de segregar otros péptidos de función todavía desconocida. Las células de tipo enterocromafín (células ECL) y las P, D y X son otros cuatro tipos de células endocrinas cuyos productos y funciones no se conocen.[6] Es probable que la mayor parte de estas células contribuyan a modular, de alguna forma, la secreción y motilidad gástricas. Las biopsias gástricas han mostrado que las células parietales conforman el 13% de las células epiteliales, mientras que las células principales constituyen el 44% y las mucosas, el 40%. Las células endocrinas representan sólo el 3% del total.

FISIOLOGÍA

El estómago es un órgano que tiene funciones exocrinas y endocrinas. Aunque la expecta-

Cuadro 1-1. *Electrólitos gástricos: composición de la secreción parietal**

Referencia	Especies	Origen	[H]	[Na]	[K]	[Cl]	Todos los cationes
			(meq/L)				
Nordgren[a]	Humana	Todo el estómago	144,1	3,4	16,4	164,1	163,9
Makhlouf y col.[b]	Humana	Todo el estómago	148,9	–	16,9	166,3	165,8
Moody[c]	Perro	Segmento	164,1	4,8	6,4	173,6	175,3
Gray y Bucher[d]	Perro	Bolsa	158,6	–	7,4	166,0	166,0
Milton y col.[e]	Gato	Todo el estómago	146,0	22,0	9,5	180,4	177,5
Beauville y col.[f]	Conejo	Bolsa	152,3	1,8	19,6	176,3	173,9

* De Berk, J. E. (ed.): Bockus' Gastroenterology, Vol. 2. Philadelphia, W. B. Saunders, 1985, p. 899.
[a] Nordgren, B: The rate of secretion and electrolyte content of normal gastric juice. Acta Physiol. Scand. (Suppl) 202:1-83, 1963.
[b] Makhlouf, G.M.: McManus IPA, and Card, W.I.: A quantitative statement of the two-component hypothesis of gastric secretion Gastroenterology; 51:149-71, 1968.
[c] Moody, F.G.: Water flow through gastric secretory mucosa. In: Sachs, G., Heinz E., Ulbrich, K (eds.) Gastric Secretion. New York, Academic Press, 1972, 432-52.
[d] Gray, J.S. and Bucher, G.R.: The composition of gastric juice as a function of the rate of secretion. Am J. Physiol. 133:542-50, 1941.
[e] Milton, G.W., Skynng, A.K., and George, G.P.: Histamine secretory tests in cats. An evaluation of results based upon Hollander's two-compartment theory. Gastroenterology 44:642-53, 1963.
[f] Beauville, M., Raynaud, P., and Bernay, M.: Sécrétion gastrique du lapin et théorie des deux components. Biol. Gastroenterol. (Paris) 7:215-9, 1974.

tiva de vida no resulta acortada por la gastrectomía total (siempre que se administre vitamina B_{12} inyectable), la función gastrointestinal (GI) normal es algo diferente después de esas operaciones, y pocos cirujanos experimentados en el manejo de trastornos GI consideran el estómago como "innecesario". El estómago es un órgano que se acomoda muy bien al cumplimiento de varias funciones, logrado a través de sus secreciones y motilidad. Con ácido clorhídrico, es capaz de eliminar o inhibir el crecimiento de los gérmenes ingeridos. Los pacientes aclorhídricos, o los gastrectomizados, presentan una flora colónica anormal y pueden ser más susceptibles a ciertos tipos de enteritis infecciosas.[7] Los alimentos y bebidas ingeridos son almacenados, mezclados y parcialmente digeridos en el estómago antes de ser introducidos en el intestino delgado, que es el principal órgano de digestión y absorción. Existe una amplia evidencia de que el estómago juega un papel importante en la determinación de la sensación de hambre y saciedad.[8] También debe protegerse a sí mismo (al igual que el esófago y el duodeno) de la digestión acidopéptica y de los efectos del reflujo biliar.

Los mediadores de la función gástrica son de tipo neurogénico y hormonales. La interrelación entre estos sistemas puede ser inseparable: no sólo existe la modulación nerviosa de la liberación de una multiplicidad de mediadores hormonales, también se han identificado nervios que segregan hormonas.

Los mediadores hormonales (péptidos, aminas, prostaglandinas) alcanzan su célula blanco (parietal, superficial, endocrina, nerviosa, muscular) a través de alguna de los siguientes tres vías: endocrina, paracrina o neurocrina. Los principales mediadores endocrinos de la función gástrica son péptidos (por ejemplo: gastrina, colecistoquinina [CCK], secretina, neurotensina, y péptido inhibidor gástrico [GIP]), que alcanzan las células blanco a través de la corriente sanguínea. Otros agentes llegan a las células por difusión a través del espacio intersticial. Muchas veces, estos mediadores paracrinos son metabolizados en forma local sin alcanzar niveles apreciables en la circulación sistémica. Como ejemplos de este tipo de mediador se pueden citar la histamina, el péptido intestinal vasoactivo (VIP), la somatostatina y las prostaglandinas. Por último, los mediadores neurocrinos son péptidos liberados por las terminaciones nerviosas por difusión desde la sinapsis hasta el receptor. Los péptidos liberadores de gastrina (bombesina, GRP) y la sustancia P son ejemplos de mediadores neurocrinos, aunque es probable que la CCK, el VIP, la somatostatina y el GIP puedan actuar de igual forma.

El jugo gástrico es principalmente el producto de las células parietales, principales y mucosas a las que se agregan la saliva deglutida y el reflujo duodenal. La composición electrolítica de la secreción parietal y no parietal del estómago (cuadros 1-1 y 1-2) varía de acuerdo con el ritmo de la secreción.[9] El ácido clorhídrico (ClH) es el constituyente inorgánico más importante del jugo gástrico. Las células parietales segregan una solución electrolítica, isotónica con el plasma, que contiene 160 mmol de ClH/L. El pH de esta solución es de 0,8. El pH intraluminal más bajo que se mide normalmente en el estómago es de 2, debido a la dilución de la secreción parietal con otras secreciones gástricas, que también contienen Na^+, K^+ y COH_3. Las concentraciones de Na^+ y K^+ en el jugo gástrico se encuentran en relación inversamente proporcional a la del H^+. En el jugo gástrico el límite superior de la concentración de ácido es de 150 mEq CLH/L. Esto crea, entre las caras luminal y extraluminal de la mucosa

Cuadro 1-2. *Electrólitos gástricos: composición de los componentes no parietales**

Referencia	Especies	Origen	[Na]	[K]	Todos los cationes	$[HCO_3]$	[Cl]	Todos los aniones
			(meq/L)					
Makhlouf y col.[a]	Humana	Todo el estómago	136,7	6,4	143,1	25,0‡	117,8	142,8
Makhlouf[b]	Humana	Todo el estómago	134,0	12,0	146,0	14,0	125,0	139,0
Gray y Bucher[c]	Perro	Bolsa fúndica	135,4	7,4	142,8	25,0‡	117,8	142,8
Bugajski y col.[d]	Perro	Bolsa fúndica	136,0	6,2	142,2	10,0	141,5	151,5
Grossman[e]	Perro	Bolsa antral	151,0	9,2	160,2	8,0	145,3	153,3
Beauville y col.[f]	Conejo	Bolsa fúndica	143,3	6,7	150,0	17,7	126,1	143,8
		antral	147,7	5,6	153,3	19,6	127,8	147,4
Webster y col.[g]	Rata	Explante de mucosa gástrica	135-176	5,9-7,2	–	–	119-142	–

* De Berk, J. E. (ed.): Bockus' Gastroenterology, Vol. 2. Philadelphia, W. B. Saunders, 1985, p. 900.
† Pacientes con anemia perniciosa.
‡ Valores estimados.
[a] Makhlouf, G.M., McManus J.P.A., and Card, W.I.: A quantitative statement of the two-component hypothesis of gastric secretion. Gastroenterology; 51:149-71, 1966.
[b] Makhlouf, G.M.: The action of gastrin II on gastric secretion in man. Doctoral dissertation. University of Endinburgn.
[c] Gray, J.S. and Bucher, G.R.: The composition of gastric juice as a function of the rate of secretion. Am J. Physiol. 133:542-50, 1941.
[d] Bugajski, J. Code, C. F., and Schlegel, J. F.: Sodium hydrogen exchange across canine resting gastric mucosa. Am. J. Physiol. 222:858-63, 1972.
[e] Grossman, M.J.: The pyloric gland area of the stomach: A brief survey. Gastroenterology; 38:1-6, 1960.
[f] Webster, D. R.: Toovey, E.W., and Skoryna, S.C.: Epithelial secretion of explanted gastric mucosa in rats. Gastroenterology 35:31-5, 1958.
[g] Beauville, M., Raynaud, P., and Bernay, M.: Sécrétion gastrique du lapin et théorie des deux components. Biol. Gastroenterol. (Paris) 1974; 7:215-9, 1979.

gástrica, un gradiente de concentración 2 millones de veces superior. La secreción máxima de ácido en los humanos se correlaciona muy bien con el tamaño de la masa parietal secretante.

La investigación ha demostrado tres diferentes tipos de receptores en la cara basal de la membrana de la célula parietal: un receptor H_2, sensible a la liberación de histamina por los mastocitos; un receptor hormonal, que responde a la gastrina y un receptor muscarínico, que responde a la acetilcolina (AC).[10] Los mensajeros químicos alcanzan las células parietales a través de tres vías: neurocrina, endocrina y paracrina. Las respuestas a la gastrina y a la AC se refuerzan en forma importante cuando los receptores H_2 están saturados, explicando así la eficacia mostrada por los antagonistas de los receptores H_2 en la reducción de la producción de ácido gástrico como respuesta a los otros dos agonistas. De igual forma, las células parietales son menos sensibles a la estimulación con pentagastrina o histamina luego de la vagotomía o la administración de atropina. Al ser activados, los tres receptores descargan "segundos mensajeros". La estimulación de los receptores muscarínicos y gastrínicos libera calcio de los depósitos intracelulares y aumenta la permeabilidad de la membrana celular para ese ión. De esta forma se inicia la secreción de H^+ a través de la vía de la calmodulina. La estimulación de los receptores H_2 activa los depósitos de adenilciclasa con lo que se aumenta la producción de monofosfato de adenosina cíclica (cAMP). La vía final común para la secreción de H^+ es la activación de H^+ y K^+ dependiente de la ATPasa localizada en la membrana celular apical, con lo que se promueve la secreción de H^+ a cambio de la absorción del K^+ intraluminal. Existen diversos inhibidores de la secreción ácida capaces de interactuar con este sistema: los antagonistas de los receptores H_2 inhiben en forma competitiva los receptores H_2; la atropina bloquea los receptores muscarínicos; las prostaglandinas inhiben la activación de la adenilciclasa, y el omeprazol destruye la H^+-K^+ ATPasa fijada a la membrana. No es bien conocido el mecanismo por el cual los bloqueadores H_2 son capaces de inhibir la respuesta ácida provocada por otros agonistas. Una explicación posible podría ser la modificación de la liberación de histamina por los mastocitos debida a la AC o la gastrina.[11] La secreción ácida requiere consumo de energía. La estimulación de la secreción ácida del estómago se asocia con un marcado incremento del consumo de oxígeno por parte de la mucosa así como de la utilización del ATP. Gran parte de esta actividad se produce en las células parietales, que poseen una elevada concentración de mitocondrias, sólo inferior a la que muestran las células del miocardio, lo cual refleja los elevados requerimientos energéticos exigidos para la secreción ácida. Los estudios realizados en la mucosa gástrica de anfibios y conejos sugieren que el piruvato y el butirato son los combustibles preferidos para activar la secreción de las células parietales. La estructura interna de la célula parietal cambia en forma radical con la estimulación. Una vez que el ClH ha sido segregado, se elimina en forma concentrada a través de los conductos glandulares hacia la luz gástrica. Existe una pequeña cantidad de secreción ácida basal sin necesidad de una estimulación obvia (1 a 5 mEq/hora). La atropina, vagotomía o los antagonistas de los receptores H_2 provocan una reducción del 80 al 90% de la se-

creción ácida basal. La gastrina no es un mediador fisiológico importante de la secreción basal, pero la antrectomía, junto con la vagotomía, decrecen aun más la secreción ácida basal.[12]

El estímulo fisiológico de la producción ácida es la ingestión de alimentos. En esta secreción se han descrito tres fases interrelacionadas. La fase vagal o cefálica se origina con la vista, olor o gusto de los alimentos, que excitan los centros nerviosos de la corteza y del hipotálamo. La estimulación cefálica de la secreción ácida también se produce como consecuencia de la hipoglucemia. Las señales son transmitidas desde estos centros hasta el estómago a través de los nervios vagos, que estimulan los receptores muscarínicos de las células parietales mediante la liberación de AC. En los perros, el vago también estimula la producción antral de gastrina, que es responsable de la producción de ácido durante la fase cefálica.[13] No es seguro que este mecanismo se encuentre presente en el hombre,[14,15] pero la antrectomía reduce, en los humanos, cerca del 50% de la respuesta ácida provocada por la comida simulada. En los pacientes, la comida simulada luego de la vagotomía parietal produce un aumento de la respuesta a la gastrina pero no provoca respuesta ácida. La estimulación vagal también produce liberación de moco por las células superficiales del estómago y pepsinógeno proveniente de las células principales, El pepsinógeno se hace activo cuando la concentración de ácido llega a un pH de 3 o menos. Aunque durante la fase cefálica la intensidad de la respuesta ácida es superior a la de las otras fases, dado que su duración es relativamente corta, sólo resulta responsable de la producción del 20 al 30% del volumen total de ácido producido en el hombre como respuesta a los alimentos. En pacientes con úlceras duodenales, la estimulación vagal con la alimentación simulada (masticar y vomitar) incrementó la secreción ácida hasta el 50% de la secreción máxima obtenida con pentagastrina o betazol; esta respuesta es abolida con la vagotomía parietal.

La gastrina es el mediador de la fase gástrica de la secreción ácida. Es liberada de las células G por la distensión antral, la estimulación vagal y el contacto de la mucosa con proteínas parcialmente digeridas. La distensión antral y los secretagogos locales (péptidos) parecen estimular las fibras neurosensitivas de la pared del antro, que hacen sinapsis con el plexo mientérico y estimulan las células secretoras de gastrina. Otro mecanismo posible es la estimulación directa de las microvellosidades de las células G por efecto de los secretagogos. El tratamiento previo de la mucosa antral con anestésicos locales, o con atropina, bloquea la liberación de gastrina como respuesta a la distensión antral pero no a la estimulación vagal. La distensión proximal del estómago del perro aumenta la secreción ácida con escaso incremento de la gastrinemia.[16] La desnervación vagal inhibe esta respuesta por lo que se ha propuesto la existencia de un reflejo vagovagal. El péptido liberador de gastrina (GRP) ha sido considerado el neurotransmisor de la liberación de gastrina provocada por el vago.[17] Se cree que en los mamíferos el GRP es un análogo de la bombesina, que es un potente estimulador de la gastrina y del ácido que fue aislado por primera vez en la piel de la rana.

Se han identificado varias formas de gastrina: la gastrina grande (big gastrin) C_{34}, la gastrina pequeña (little gastrin), C_{17}, y la minigastrina, C_{14}; la más destacada a nivel de la mucosa es el heptadecapéptido (C_{17}).[18] El componente biológico activo de la gastrina es un compuesto de cinco aminoácidos que se ubican sobre el C terminal, que en algunas especies es homólogo de la CCK. La gastrina alcanza la célula parietal a través de la corriente sanguínea, en la que la C_{34} predomina en función de su mayor vida media. La gastrina también es segregada por las células G del duodeno y de los islotes del páncreas. La fase gástrica es responsable de la mayor parte (60 a 70%) de la secreción ácida producida por los alimentos dado que dura hasta que termina el vaciamiento gástrico. El volumen del ácido, producido como respuesta a las estimulaciones vagal y gastrina, es mucho mayor que la suma de las cantidades segregadas en forma individual por cualquiera de dichos estímulos. Las células parietales con desnervación vagal responden menos a la gastrina exógena. Por otra parte, el antro desnervado libera menos gastrina cuando es sometido a un determinado grado de distensión.

La fase intestinal de la secreción gástrica es todavía mal conocida, aunque es sabido que se produce luego del vaciamiento gástrico, tan pronto como los alimentos parcialmente digeridos ingresan en el intestino delgado proximal.[19] Esta fase es responsable de sólo el 10% de la respuesta ácida al alimento y se considera que es mediada por la enterooxintina, que es un péptido de probable origen intestinal cuya composición no ha sido establecida. En los perros, la infusión intestinal de extracto hepático constituye un débil estimulante de la secreción ácida de bolsas de Heidenhain a menos que esté acompañada de una infusión previa de pentagastrina o histamina. En este caso, existe una importante respuesta secretoria, mayor que la que podría esperarse por el simple efecto adicional de las fases gastrínica e intestinal. Dado que los aminoácidos intravenosos estimulan la secreción ácida sin alterar la producción de

gastrina, se considera que su efecto posabsortivo también puede contribuir durante la fase intestinal de la secreción ácida.

In vitro las células principales pueden ser estimuladas para producir pepsinógeno por efecto del carbacol, AC, dibutiril cAMP, CCK y pentagastrina. La histamina tiene efectos menores. In vitro, las células parietales liberan factor intrínseco por efecto de la histamina, AC y cAMP. In vivo, esta secreción se produce en forma paralela con la del ácido.

Inhibición de la secreción ácida del estómago

A continuación de la ingestión de los alimentos existen diversos mecanismos que interrumpen la secreción del ácido. Cuando la ingesta se detiene, los estímulos secretores de origen vagal dejan de actuar y la secreción ácida se hace menor. En los perros, existen evidencias de que algunos impulsos vagales son capaces de inhibir la secreción ácida, quizá por la estimulación de una sustancia antral todavía no identificada.[21] A medida que se produce el vaciamiento gástrico, se reduce la distensión antral, disminuye la producción de gastrina y decrece la secreción ácida. La acidificación antral, hasta un pH de 2, interrumpe en forma total la liberación de gastrina y quizá la de somatostatina. El pasaje del quimo al duodeno inicia el reflejo enterogástrico, que inhibe la secreción y la motilidad gástricas. Los moduladores de este reflejo son nerviosos y hormonales. El mayor iniciador de la inhibición de la secreción ácida, de origen intestinal, es la acidificación del duodeno y la presencia de grasas.[22] Estos factores estimulan los nervios del plexo mientérico y producen la liberación de diversas hormonas, en especial secretina y CCK. Estos y otros agentes (péptido inhibidor gástrico, péptido YY, neurotensina, glucagón, serotonina y substancia P) han sido considerados como los mediadores posibles de la inhibición enterogástrica de la secreción ácida (enterogastrona). La vagotomía bloquea en forma marcada el reflejo enterogástrico tal como lo hace, también, la resección del duodeno. La desviación de la salida gástrica, dejando de lado el duodeno sin la reducción concomitante de la secreción ácida, es capaz de producir úlceras marginales debido a la ausencia de la inhibición duodenal de la secreción ácida. Esta técnica fue utilizada en los comienzos del tratamiento quirúrgico de la úlcera duodenal (gastroenterostomía simple) y sólo obtuvo fracasos. Todavía se realiza en animales para provocar ulceras marginales experimentales (técnica de Exalto y Mann-Williamson) (figs. 1-9 y 1-10).

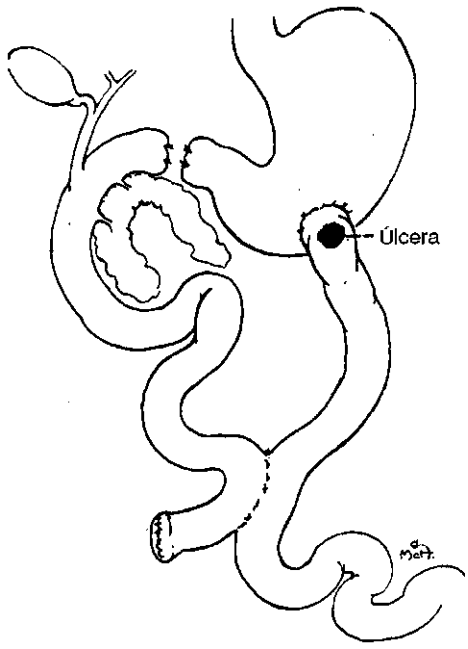


Fig. 1-9. Técnica de Exalto para la producción de úlceras pépticas experimentales. El ácido gástrico es excluido del duodeno con excepción de una pequeña cantidad que puede regurgitar del yeyuno superior. (*Tomado de Dragstedt L. R.: Duodenal inhibition of gastric secretion. Am. J. Surg, 117:845, 1969.*)

A medida que las investigaciones han ido incrementando nuestro conocimiento sobre la secreción gástrica, el control neurohormonal de este proceso parece cada vez más complejo. El sistema nervioso autónomo juega un papel importante en la secreción gástrica. Las inmunocitoquímicas han revelado la existencia de numerosos péptidos en los nervios cercanos a las glándulas gástricas, entre los que se incluyen la sustancia P, el péptido vasointestinal (VIP), encefalinas y péptidos similares a la gastrina y la CCK.[10] En las células ganglionares del plexo mientérico se han encontrado receptores de tipo muscarínico que, cuando están ocupados, bloquean la secreción de H^+. La atropina aumenta la secreción de gastrina secundaria a la ingesta de alimentos. Además, existen inhibidores colinérgicos de la secreción ácida, aparte de los bien conocidos estimulantes colinérgicos. La presencia de reflejos vagovagales y colinérgicos locales ha quedado bien demostrada: la distensión del fondo gástrico aumenta la secreción parietal de H^+ sin incrementar la producción de gastrina. Un efecto similar se observa estimulando el cabo proximal de un nervio vago seccionado. La atropina y la cimetidina bloquean ese efecto. La adrenalina, en dosis bajas, aumenta la secreción de H^+ y gastrina, pero la administración de inderal bloquea dicho

efecto. En las bolsas gástricas desnervadas, o anestesiadas en forma local, los aminoácidos y los péptidos introducidos en su luz estimulan la secreción ácida sin producir aumento de la gastrina.

La proximidad de las células secretantes de somatostatina a las células G y las parietales sugiere un efecto paracrínico de esa hormona de importancia creciente, pero aún faltan evidencias concluyentes.[20] Los estimulantes fisiológicos son el ingreso de la comida, la acidificación antral, la estimulación vagal y la liberación de gastrina. La secretina, glucagón, GIP y VIP también estimulan la liberación de somatostatina. En las glándulas aisladas, la somatostatina inhibe la acción estimulante acidopéptica de la gastrina y de la histamina. In vitro, junto con la atropina y la secretina, la somatostatina parece ser inhibidora de la liberación de gastrina por las células G, mientras que el antisuero de la somatostatina aumenta esa liberación. En general, la liberación in vivo de la somatostatina es opuesta a la de gastrina. Los estimulantes in vitro de la liberación de gastrina son el carbacol, el ácido gammaaminobutírico (GABA) y la bombesina; los dos primeros son inhibidores in vitro de la liberación de somatostatina. El VIP es otro mediador neurocrino y paracrino de la secreción gástrica. Se encuentra en forma especial en los nervios, y entre sus efectos comprobados se mencionan la inhibición de la liberación de ácido y gastrina, la estimulación de la liberación de pepsina, la disminución del flujo sanguíneo de la mucosa y la relajación del músculo liso. Es evidente que son necesarios mayores esfuerzos de modo de definir mejor la integración in vivo de todos estos moduladores neuroendocrinos de la secreción ácida en los humanos.

Farmacología de la secreción gástrica

ESTIMULANTES

Tal como era de esperar luego de la descripción de la función de las células parietales, la histamina, gastrina y acetilcolina son todas poderosas estimulantes de la secreción ácida del estómago. El betazol, análogo de la histamina, y la pentagastrina, análogo sintético de la gastrina, se utilizan en los laboratorios digestivos para efectuar estudios del jugo gástrico. La hipoglucemia inducida por la insulina produce un aumento de la secreción de origen vagal y constituye la base de la prueba de Hollander para determinar la existencia de una sección vagal completa. El calcio es un débil estimulante de la secreción ácida, excepto en pacientes con el síndrome de Zollinger-Ellison.

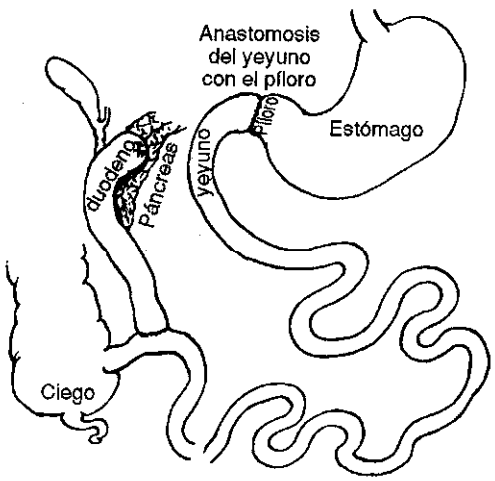


Fig. 1-10. Técnica de Mann-Williamson. El ácido gástrico es excluido del duodeno en forma completa. (*Tomado de Dragstedt L. R.: Duodenal inhibition of gastric secretion. Am. J. Surg., 117:845, 1969.*)

INHIBIDORES

La atropina, aunque bloquea los receptores muscarínicos de las células parietales y la secreción de gastrina estimulada por el vago, posee poco efecto en la acidez intragástrica diaria o en la secreción nocturna. Este efecto puede deberse al bloqueo de las fibras inhibidoras del vago. Es probable que la atropina bloquee la respuesta ácida a la ingestión de alimentos, pero los efectos anticolinérgicos secundarios son bastante molestos. La pirenzepina, que es un nuevo anticolinérgico de reciente desarrollo y con escasos efectos secundarios, inhibe en el ser humano tanto la secreción basal como la producida por la estimulación con pentagastrina y puede ser utilizada en el tratamiento de la úlcera duodenal. La cimetidina y la ranitidina son muy usadas como drogas antisecretoras. Estos bloqueadores de los receptores H_2 son antagonistas competitivos de la histamina en el receptor H_2 de la célula parietal. Con estos agentes, la secreción ácida producida por la estimulación provocada por la gastrina y los colinérgicos se reduce sensiblemente. El omeprazol es un derivado del benzimidazol que bloquea en forma completa la secreción ácida gástrica suprimiendo la ATPasa celular de intercambio H^+ - K^+. Una dosis terapéutica única determina una reducción, durante 24 horas, del 90% de la secreción ácida producida por la pentagastrina o por la comida simulada. El uso clínico de este agente se limita a los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison dado que ha

sido demostrado que se asocia, en animales de experimentación, con tumores del aparato digestivo. Las prostaglandinas de la serie E (PGE) inhiben en el hombre la secreción basal y la estimulada por pentagastrina o histamina. Es probable que este efecto se produzca por la inhibición de la formación de cAMP en la célula parietal. Dos análogos sintéticos de la PGE, el misoprostil y el eprostil, han mostrado ser capaces de condicionar buenos índices de curación (80%) en los pacientes con úlceras duodenales. Sin embargo, sus ventajas sobre los bloqueadores H_2 son discutibles, ya que por lo menos uno de ellos (el misoprostil) ha mostrado poseer efectos abortivos.

Citoprotección gástrica

El hecho de que el estómago normal no se digiera a sí mismo constituye un testimonio de la existencia de la manifiesta capacidad citoprotectora que ese órgano posee. La base anatómica de la barrera mucosa protectora está formada por las células epiteliales superficiales y las llamadas uniones estrechas entre las células superficiales.[23] La ruptura de esa barrera permite la retrodifusión del H^+ en la submucosa y el escape de Na^+ hacia el líquido luminal. Este fenómeno se asocia con la disminución de la diferencia de potencial de la mucosa y la reducción del pH de la submucosa. Como consecuencia de esto, puede producirse una eventual pérdida de células superficiales.

Entre los componentes importantes de la citoprotección mucosa se encuentran el moco adherido a la superficie celular, la producción de bicarbonato gástrico, el metabolismo y renovación de las células y el flujo sanguíneo que nutre a la mucosa.[24] Actualmente, se acepta que en el estómago se produce secreción de bicarbonato de origen ajeno a las células parietales y que ello puede ser demostrado con toda facilidad, en forma experimental, cuando se administran alimentos luego del bloqueo de los receptores H_2. In vitro, el calcio, el carbacol, el glucagón, las prostaglandinas y el dibutiril cGMP son estimulantes de la secreción gástrica de bicarbonato, mientras que el ácido acetilsalicílico, el etanol, la indometacina, la paratormona y los agonistas alfaadrenérgicos son inhibidores. La secretina ha mostrado ser estimulante de la secreción de bicarbonato en los humanos. No es bien conocido el papel que tienen las prostaglandinas (en especial las PGE_2) en la producción de bicarbonato gástrico. Se ha formulado la hipótesis de que la secreción de bicarbonato en el gel mucoso produce un gradiente de pH que resulta protector, haciendo que el pH adyacente a la zona apical de la membrana celular se mantenga en límites fisiológicos a pesar de que el pH luminal pueda estar por debajo de 2. La presencia del bicarbonato en el líquido intersticial de la submucosa es importante porque actúa como buffer de la difusión de iones de hidrógeno mientras la corriente sanguínea arrastra el ácido difundido. El flujo sanguíneo de la mucosa ha sido considerado como factor de regulación lineal de la retrodifusión del H^+. Las células epiteliales superficiales (CES) disponen en forma normal de los iones H^+ que las alcanzan. La estimulación de la secreción ácida refuerza la capacidad de las CES para resistir la injuria siempre que el bicarbonato y el potasio extracelular no estén deplecionados. La estimulación vagal, la histamina, la gastrina y algunas prostaglandinas incrementan el flujo sanguíneo de la mucosa, con toda probabilidad debido a su efecto directo o indirecto sobre las arteriolas de la submucosa. La vagotomía disminuye el flujo sanguíneo de la mucosa.

Función motora del estómago

El marcapaso gástrico se encuentra localizado en la zona alta de la curvatura mayor y está formado por células musculares lisas especiales que generan un potencial eléctrico intermitente con frecuencia de 3 ciclos/minuto.[25] A medida que se propaga en dirección caudal, el potencial del marcapasos despolariza las células musculares gástricas, y las lleva junto al umbral del potencial de acción. Aunque es el potencial de acción de las fibras musculares lisas el que determina su contracción, el potencial del marcapaso modula la frecuencia, ritmo y velocidad de la motilidad gástrica. La actividad eléctrica intrínseca del estómago (potencial del marcapaso gástrico) –modificada por impulsos autónomos extrínsecos y, quizá, por hormonas– es responsable de las contracciones gástricas. El tipo básico de motilidad gástrica en ayunas es el complejo motor migratorio interdigestivo (CMM), que comienza con una serie de contracciones gástricas que progresan hasta el íleon.[26] Cada ciclo de CMM dura de 53 a 110 minutos y se divide en cuatro fases: fase I, quiescencia; fase II, contracciones que varían en frecuencia y amplitud; fase III, contracciones rítmicas cada 3 mm, y fase IV, declinación de la actividad hasta alcanzar la quiescencia. El complejo motor interdigestivo es conocido como el "limpiador de la casa", ya que la fase III de contracciones sirve para evacuar el estómago cada 2 horas.

Luego de la ingestión de alimentos, las contracciones gástricas se hacen más regulares. La deglución (que provoca dilatación esofágica) produce la reducción de la presión gástrica intraluminal (relajación receptiva), que des-

pués se aumenta con la llegada del alimento al estómago (relajación adaptativa).[27] Estos fenómenos están mediados por reflejos intragástricos y vagales y son responsables del despreciable aumento de la presión intragástrica observado cuando el volumen del contenido gástrico pasa de 100 a 1.500 ml. Los reflejos vagales inhibidores, que tienen receptores sensitivos en el esófago distal, median la relajación receptiva del estómago proximal. La vagotomía parietal reduce la relajación receptiva y permite que se incremente al doble la presión intraluminal del estómago con cualquier volumen (reducción de la elasticidad gástrica); este efecto no es revertido por la administración de anticolinérgicos. Los neurotransmisores involucrados en la relajación receptiva son desconocidos, aunque no parecen ser adrenérgicos ni colinérgicos.

Las contracciones gástricas son más fuertes en el antro y pueden ser propulsivas o retropulsivas.[28] El píloro es controvertido, algunas veces se contrae en forma independiente del antro y del duodeno. La zona de alta presión del píloro no siempre es demostrable en forma experimental. El vaciamiento gástrico[29] de los líquidos depende, principalmente, del gradiente de presión existente entre el estómago y el duodeno. Tres factores influyen sobre el vaciamiento de los líquidos gástricos: la elasticidad del estómago, las ondas propulsivas primarias (en especial las del estómago proximal) y la fuerza de la gravedad. El vaciamiento de los líquidos gástricos se acelera después de la vagotomía (debido a la pérdida de la relajación receptiva y adaptativa) y cuando existe una derivación ubicada en la zona declive del estómago (gastroenteroanastomosis) que aprovecha la fuerza de la gravedad. El vaciamiento de los sólidos gástricos es más complejo. Los estudios con radionúclidos sugieren que los alimentos sólidos llenan primero el fondo gástrico, y después el antro y el cuerpo. A medida que el alimento sólido distiende el antro, las contracciones del CMM son reemplazadas por una serie continua de contracciones anulares (cerca de 2 por minuto) que duran 1 a 2 horas. Estas contracciones se originan alrededor de la zona media del estómago y se propagan dentro del antropíloro (fig. 1-11). Pueden estar asociadas con presión intragástrica que supera los 100 mm de Hg. Al principio, el píloro permanece cerrado de modo que la propulsión del alimento es seguida por una retropulsión que facilita su mezcla y trituración. A medida que la digestión gástrica se produce, se abre el píloro como respuesta a una onda integrada (bomba antropilórica).

La distensión gástrica y, quizá, la descarga vagal son los estímulos fisiológicos de las contracciones prandiales del estómago. Sin embargo, la investigación experimental ha producido un conjunto de datos interesantes, aunque muchas veces conflictivos.[20] In vitro, la AC y la gastrina aumentan la fuerza de contracción de los músculos antrales mientras que la noradrenalina la reduce. La sustancia P incrementa la frecuencia de las contracciones.

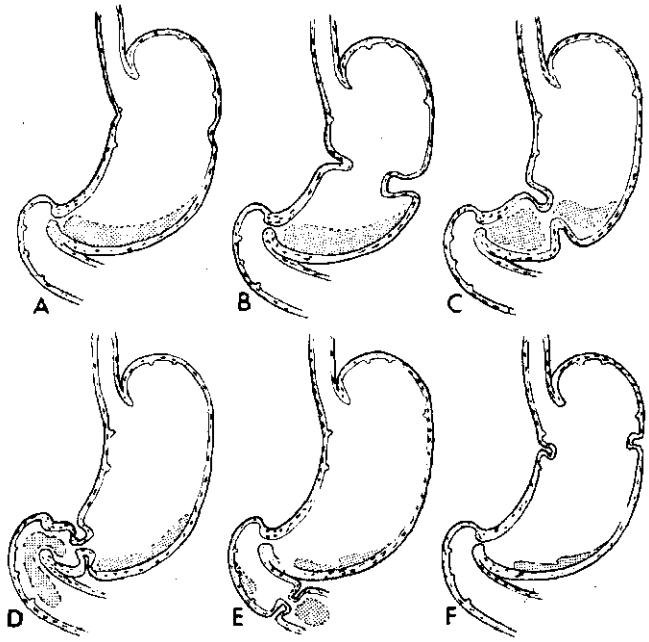


Fig. 1-11. Ilustración esquemática de actividad motora propulsiva del estómago. **A.** En la zona proximal del cuerpo se inicia una onda plana. **B.** La onda se hace más fuerte y profunda a medida que avanza hacia el antro. **C.** La onda recorre el antro. **D.** A medida que la onda se acerca al píloro el esfínter se relaja. **E.** La onda llega al duodeno; el píloro se cierra evitando el reflujo gástrico del bolo. **F.** Comienza otra onda. (*Tomado de Menguy R.: Surgery of Peptic Ulcer. Filadelfia. W. B. Saunders, 1976.*)

La bombesina, administrada en los ventrículos cerebrales de los gatos, disminuye la frecuencia de las contracciones antrales, efecto que es bloqueado por la vagotomía. La estimulación vagal puede inhibir o excitar la contracción del píloro. En el hombre, la motilina es la única hormona cuyo nivel sanguíneo parece estar correlacionado con la actividad motora del estómago.

La osmolaridad, acidez y composición nutritiva del contenido gástrico son moduladores importantes del vaciamiento gástrico. El intestino delgado proximal posee osmorreceptores y pH receptores que proporcionan una retroalimentación inhibidora del vaciamiento gástrico a través de vías neurohumorales. Aunque se han propuesto muchas hormonas GI como mediadoras de este reflejo (glucagón, GIP, VIP y neurotensina), sólo la CCK ha mostrado, en dosis fisiológicas, ser capaz de inhibir el vaciamiento gástrico. Dado que la CCK es liberada por el duodeno y el yeyuno proximal por la presencia de un contenido duodenal ácido y por líquidos hiperosmóticos (como también por hidrolisados proteínicos y grasas), es probable que esta hormona sea el único mediador del efecto dependiente del pH bajo y de la elevación de la osmolaridad capaz de disminuir el vaciamiento gástrico. Existen otros mecanismos probables: las activaciones de los receptores de tensión de la pared gástrica (estimulados por la distensión) y de los receptores de glucosa del duodeno (activados por la glucosa hipertónica) afectan la actividad neuronal de los núcleos solitario y dorsal del vago ubicados en la médula cerebral. Es probable que alguno o todos esos efectos participen en la descarga vagal aferente.

El vaciamiento gástrico puede ser, clínicamente, medido por tres técnicas diferentes: la intubación gástrica, la radiología y los radionúclidos. Esta última técnica es la más útil (y la más precisa) y se realiza mediante un rastreo abdominal superior con una cámara gamma luego de la ingestión de líquidos marcados con ^{111}In y de sólidos marcados con ^{99}Tc. La cámara es acoplada a una computadora, que reconstruye las curvas del vaciamiento gástrico de los líquidos y de los sólidos. La prueba de Hunt se realiza con la intubación del estómago y la infusión de 700 ml de solución salina en su interior. Si el vaciamiento gástrico es normal, a los 30 minutos debe permanecer menos de la mitad del líquido inyectado (350 ml). Las técnicas radiológicas, practicadas con la ingesta de bario líquido y sólidos impregnados con bario, se utilizan pocas veces y son menos empleadas que las técnicas con radioisótopos, dadas su mala resolución y el peligro de la exposición a los rayos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shiu, M.H., Papachristou, D.N., Kosloff, C., et al.: Selection of operative procedure for adenocarcinoma of the midstomach. Ann. Surg., *192*:730, 1980.
2. Gray, S.W., and Skandalakis, D.A.: Atlas of Surgical Anatomy for General Surgeons. Baltimore, Williams & Wilkins, 1985.
3. Furness, J.B., and Costa, M.: Types of nerves in the enteric nervous system. Neuroscience *5*:1, 1980.
4. Davenport, H.W.: Physiology of gastric secretion. *In* Code, C.F. (ed.): Handbook of Physiology. Section 6: Alimentary Canal, Vol. 2. Washington, American Physiology Society, 1967.
5. Oi, M., Oshida, K., and Sugimura, S.: The location of gastric ulcer. Gastroenterology *36*:45, 1959.
6. Dunn, D.H., and Eisenberg, M.M.: Applied anatomy and anomalies of the stomach. *In* Berk J.E. (ed.): Bockus Gastroenterology, Vol. 2. Philadelphia, W.B. Saunders, 1985, pp. 851–873.
7. Gianella, R.A., Broitman, S.A., and Zamcheck, N.: Influence of gastric acidity on bacterial and parasitic enteric infections. Ann. Intern. Med., *78*:271, 1973.
8. Janowitz, H.D.: Role of the gastrointestinal tract in regulation of food intake. *In* Code, C.F. (ed.): Handbook of Physiology. Section 6: Alimentary Canal, Vol. 1. Washington, American Physiology Society, 1967, pp. 219–224.
9. Makhlouf, G.M.: Electrolyte composition of gastric secretion. *In* Johnson, L.R. (ed.): Physiology of the Gastrointestinal Tract. Vol. 1, 1st ed. New York, Raven Press, 1981, pp. 551–566.
10. Soll, A.H., and Berglindh, T.: Physiology of isolated gastric glands and parietal cells: Receptors and effectors regulating function. *In* Johnson, L.R. (ed.): Physiology of the Gastrointestinal Tract, 2nd ed. New York, Raven Press, 1987, pp. 883–910.
11. Lorenz, W., Mohri, K., Reimanin, H-J., et al: Intramucosal mechanisms: Relevance of the mast cell concept. *In* Haltermuller, R.H., and Malagelada, J.R. (eds.): Advances in Ulcer Disease. Amsterdam, Excerpta Medica, 1980, pp. 176–194.
12. Gillespie, I.E., Clark, D.H., Kay, A.W., et al.: Effect of antrectomy, vagotomy with gastrojejunostomy and antrectomy with vagotomy on the spontaneous and maximal gastric acid output in man. Gastroenterology *38*:361, 1960.
13. Tepperman, B.L., Walsh, J.H., and Preshaw, R.M.: Effect of antral denervation on gastrin release by sham feeding and insulin hypoglycemia in dogs. Gastroenterology *63*:973, 1972.
14. Stenquist, B., Nillson, G., Rehfeld, J.F., et al.: Plasma gastrin concentrations following sham feeding in duodenal ulcer patients. Scand. J. Gastroenterol., *14*:305, 1979.
15. Feldman, M., Richardson, C.T., Taylor, I.L., et al.: Effect of atropine on vagal release of gastrin and pancreatic polypeptide. J. Clin. Invest., *63*:294, 1979.
16. Strunz, U.T., and Grossman, M.I.: Effect of intragastric pressure on gastric emptying and secretion. Am. J. Physiol., *235*:E552, 1978.
17. McDonald, T.J., Nilsson, G., Vagne, M., et al.: A gastrin releasing peptide from the porcine nonantral gastric tissue. Gut, *19*:767, 1978.
18. Wiener, I., Khalil, T., Thompson, J.C., et al.: Gastrin. *In* Thompson, J.C. (ed.): Gastrointestinal Endocrinology. New York, McGraw-Hill, 1987, pp. 194–212.
19. Konturek, S.J., Radecki, T., and Kwiecien, N.: Stimuli for intestinal phase of gastric secretion in dogs. Am. J. Physiol., *234*:E64, 1978.
20. Brooks, F.P.: Physiology of the stomach. *In* Berk, J.R. (ed.): Bockus' Gastroenterology, Vol. 2. Philadelphia, W.B. Saunders, 1985, pp. 874–940.
21. Sjodin, L., and Andersson, S.: Effect of resection of antrum and duodenal bulb on sham-feeding induced inhibition of canine gastric secretion. Scand. J. Gastroenterol., *12*:43, 1977.
22. Debas, H.T.: Peripheral regulation of gastric acid secretion. *In* Johnson, L.R. (ed.): Physiology of the Gastrointestinal Tract, 2nd ed. New York, Raven Press, 1987, pp. 931–945.

23. Silen, W., Schiessel, R., and Kivilaakso, E.: The gastric mucosal barrier and ulceration. Brain Res. Bull., *5*(Suppl. 1):3–6, 1980.

24. Miller, T.A.: Gastroduodenal mucosal defense: Factors responsible for the ability of the stomach and duodenum to resist injury. Surgery *103*:389, 1988.

25. Weber, J., and Kohatsu, S.: Pacemaker localization and electrical conduction patterns in the canine stomach. Gastroenterology *59*:717, 1970.

26. Code, C.F., and Marlett, J.A.: The interdigestive myoelectric complex of the stomach and small bowel of dogs. J. Physiol., *246*:289, 1975.

27. Jahnberg, T.: Gastric adaptive relaxation: Effects of vagal activation and vagotomy. Scand. J. Gastroenterol., *12*(Suppl. 46):1, 1977.

28. Meyer, J.H.: Motility of the stomach and gastroduodenal junction. *In* Johnson, L.R. (ed.): Physiology of the Gastrointestinal Tract, Vol. 2, 2nd ed. New York, Raven Press, 1987, pp. 931–945.

29. Malagelada, J-R.: Regulation of gastric emptying in health and disease. Viewpoints Dig. Dis., *13*:17, 1981.