

ESTUDIO DE LA SECRECIÓN GÁSTRICA EN LA CIRROSIS HEPÁTICA*

ORLANDO GARCÍA LUCERO y ROLANDO FIGUEROA BARRIOS

Asignatura de Clínica Médica II. Profesor Principal: Dr. Carlos Lanfranco La Hoz. Laboratorio de Investigación. Hospital Dos de Mayo. Facultad de Medicina de San Fernando. U. N. M. S. M.

INTRODUCCIÓN

Cuando se está frente a un paciente cirrótico que presenta una hemorragia digestiva no se vacila en considerar las várices del esófago como el origen de la misma (1-2). Sin embargo, pueden existir otras lesiones productoras, siendo las más frecuentes la gastritis hemorrágica y la úlcera péptica (3-4).

Diversos autores han señalado que la úlcera péptica tiene mayor incidencia en el cirrótico que en la población general (5-6). Siendo estrecha la relación entre secreción ácida gástrica y úlcera péptica, gran interés ha despertado conocer las características de la secreción gástrica en el cirrótico.

El objetivo principal de este trabajo es la determinación del volumen y acidez total de la secreción gástrica en el cirrótico, tanto en condiciones basales (Débito Ácido Basal) como posterior a la estimulación con la máxima dosis de histamina (Débito Ácido Máximo). Los resultados se comparan con los obtenidos en individuos normales y en ulcerosos duodenales. Se intenta una explicación fisiopatogénica de los valores encontrados relacionándolos con los hallazgos clínicos y bioquímicos. Además, se muestra la incidencia de úlcera péptica en el grupo de pacientes con cirrosis; se valora la secreción gástrica de los cirróticos con úlcera asociada y se presenta una revisión de los conocimientos que sobre esta asociación de enfermedades se han publicado.

* Tesis presentada para optar el grado de Bachiller en Medicina, Junio de 1965, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 58 personas, comprendidas en 3 grupos:

- a) Sujetos controles (13)
- b) Pacientes con úlcera duodenal (14)
- c) Pacientes con cirrosis hepática.

a) Sujetos controles: 13 personas sin molestias orgánicas ni funcionales digestivos; estaban comprendidos entre los 19 y los 57 años de edad, todos varones y de raza mestiza.

b) Pacientes con úlcera duodenal: 14; todos varones y de raza mestiza; comprendidos entre los 15 y los 60 años, con una edad promedio de 37. El diagnóstico se basó en el hallazgo radiográfico además de la anamnesis.

c) Pacientes con cirrosis hepática: 31 enfermos; de raza mestiza 28, 2 blancos y 1 negro. Varones 28 y mujeres 3. La edad fluctuó entre los 20 y los 74, siendo el promedio 50 años. Francos antecedentes de alcoholismo existían en 22; de malnutrición en 14 y de hepatitis infecciosa en 6. Ninguno tenía historia ulcerosa aunque algunos se quejaban de pirosis. El examen clínico reveló los estigmas de la cirrosis, al igual que los exámenes auxiliares. El diagnóstico se comprobó histológicamente en 24 casos. El estudio radiológico se practicó en 24 pacientes, demostrando signos de úlcera duodenal en 5.

De acuerdo a la existencia de úlcera duodenal y al grado de descompensación de la función hepática al momento de la prueba se constituyeron los siguientes subgrupos:

- Grupo I: Controles (13 casos).
- Grupo II: Úlcera duodenal (14 casos).
- Grupo III: Cirrosis sin úlcera duodenal (26 casos).
- Grupo IV: Cirrosis con úlcera duodenal (5 casos).
- Grupo V: Cirrosis moderadamente descompensada (13).
- Grupo VI: Cirrosis severamente descompensada (13).

El criterio para evaluar el grado de descompensación de la cirrosis estuvo basado en la presencia de ascitis, ictericia con cifras de bilirrubina en sangre mayores de 3 mg. por ciento, o albúmina sérica por debajo de los 3 gramos por ciento.

Método de estudio de la secreción gástrica. Se siguió el método preconizado por Kay (7), midiendo la secreción basal durante 1 hora

y la secreción posterior a la máxima estimulación histamínica durante la siguiente hora. Se utilizó el clorhidrato de histamina a una dosis de 0.04 mg. por kilo de peso corporal. Las expresiones finales de los resultados fueron:

Débito ácido basal (DAB): miliequivalentes de HCl total por hora basal; y

Débito ácido máximo (DAM): miliequivalentes de HCl total por hora estimulada al máximo.

Se realiza el estudio de los promedios, desviaciones standard y la existencia de significación estadística en la diferencia de estos promedios de acuerdo al test de Student, considerando P 0.01, estadísticamente significativo y P 0.001, estadísticamente muy significativo.

RESULTADOS

Débito ácido basal. Grupo I o Controles: El valor promedio fue de 4.07 mEq de HCl total por hora con una desviación standard de 2.87. Los valores extremos fueron 0.59 y 9.51 mEq.

Grupo II o Úlcera Duodenal: El valor promedio fue de 9.04 mEq. de HCl total por hora, con una desviación standard de 6.34. Los valores extremos fueron 3.61 y 29.78 mEq.

Grupo III o Cirrosis sin Úlcera Duodenal: El valor promedio 1.77 mEq de HCl total por hora, con una desviación standard de 1.66. Los valores extremos fueron 0.09 y 6.64 mEq.

Grupo IV o Cirrosis con Úlcera Duodenal: El valor promedio fue de 9.51 mEq de HCl total por hora, con una desviación standard de 6.17. Los valores extremos fueron 2.82 y 20.38 mEq.

Grupo V o Cirrosis Moderadamente descompensada: El valor promedio fue de 1.89 mEq de HCl total por hora, con una desviación standard de 1.53. Los valores extremos fueron 0.25 y 5.73 mEq.

Grupo VI o Cirrosis Severamente Descompensada: El valor promedio fue de 1.65 mEq. de HCl total por hora, con una desviación standard de 1.77. Los valores fueron 0.09 y 6.64 mEq.

Significado de las diferencias de los promedios del Débito Acido Basal.

Control vs. Úlcera Duodenal. Los valores del grupo ulceroso fueron superiores, siendo la diferencia estadísticamente significativa: P 0.02.

Control vs. Cirrosis sin Ulcera Duodenal. El valor promedio del grupo cirrótico fue inferior, siendo la diferencia estadísticamente significativa: P 0.01 (Cuadro 1 — Figura 1).

Control vs. Cirrosis con Ulcera Duodenal. El valor promedio en este grupo cirrótico fue superior al grupo control, tendiendo la diferencia a ser estadísticamente significativa: P 0.05 (Cuadro 1 — Figura 1).

Cirrosis sin Ulcera Duodenal vs. Cirrosis con Ulcera Duodenal. El grupo cirrótico con úlcera tuvo un valor más alto, siendo la diferencia estadísticamente significativa: P 0.01. (Cuadro 2 — Fig. 2).

Control vs. Cirrosis Moderadamente Descompensada. El valor promedio del grupo cirrótico fue inferior, tendiendo la diferencia a ser estadísticamente significativa: P 0.05. (Cuadro 3 — Fig. 3).

Control vs. Cirrosis Severamente Descompensada. El valor promedio fue bastante inferior en este grupo cirrótico, siendo la diferencia más significativa que en el caso anterior: P 0.02 (Cuadro 3 — Fig. 3).

Cirrosis Moderadamente Descompensada vs. Cirrosis Severamente Descompensada. Los valores promedio en estos dos grupos fueron semejantes. (Cuadro 4 — Fig. 4).

Débito Acido Máximo. Grupo I o Control: El valor promedio fue 19.45 mEq de HCl total por hora, con una desviación standard de ± 7.47 . Los valores extremos fueron 5.63 y 30.76 mEq.

Grupo II o Ulcera Duodenal: El valor promedio fue 35.75 mEq de HCl total por hora, con una desviación standard de ± 10.76 . Los valores extremos fueron 24.64 y 63.26 mEq.

Grupo III o Cirrosis sin Ulcera Duodenal: El valor promedio fue 7.13 mEq de HCl total por hora, con una desviación standard de ± 5.35 . Los valores extremos fueron 0.09 y 17.65 mEq.

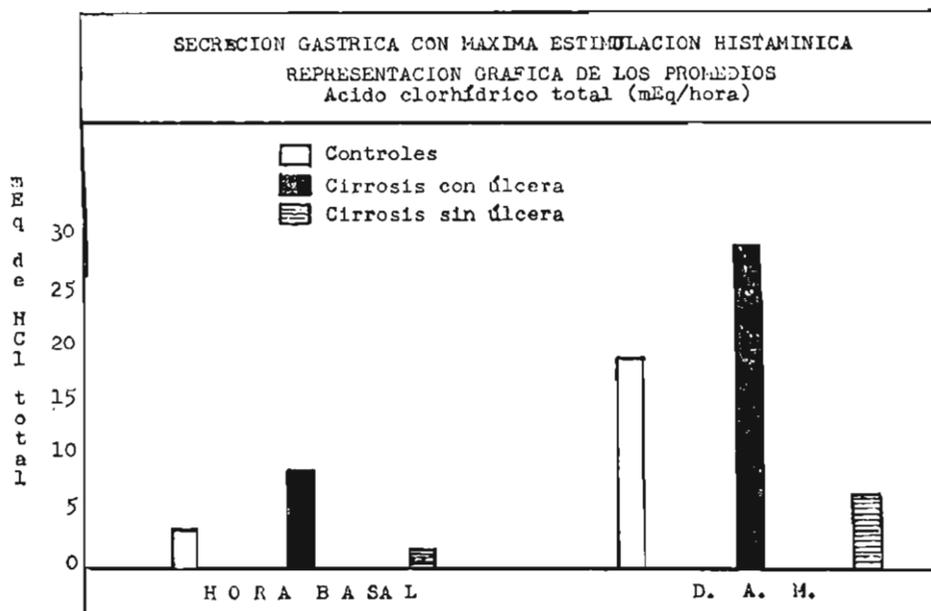
Grupo IV o Cirrosis con Ulcera Duodenal. El valor promedio fue 29.23 mEq de HCl total por hora, con una desviación standard de ± 4.69 . Los valores extremos fueron 22.84 y 34.37 mEq.

Grupo V o Cirrosis Moderadamente Descompensada: El valor promedio fue 8.93 mEq de HCl total por hora, con una desviación standard de ± 5.31 . Los valores extremos fueron 0.37 y 17.65 mEq.

Grupo VI o Cirrosis Severamente Descompensada. El valor promedio fue 5.33 mEq de HCl total por hora, con una desviación standard de ± 4.72 . Los valores extremos fueron 0.09 y 16.64 mEq.

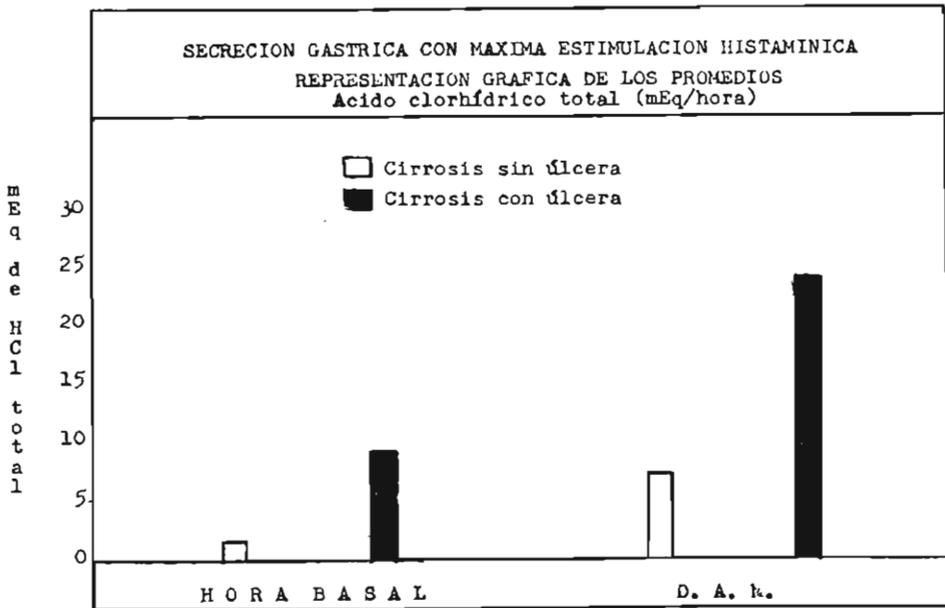
Cuadro N° 1. Secreción Gástrica con máxima estimulación histamínica
Significado de las diferencias de los promedios. Acido Clorhídrico total
(mEq/hora)

	Controles 13		Cirrosis con Úlcera 5		Cirrosis sin Úlcera 26	
	Hora Basal	D. A. M.	Hora Basal	D. A. M.	Hora Basal	D. A. M.
Promedio	4.07	19.45	9.51	29.23	1.77	7.13
D. S.	2.87	7.47	6.17	4.69	4.90	5.35
P			<0.05	<0.05	0.01	0.001



Cuadro N° 2. Secreción Gástrica con máxima estimulación histamínica. Significado de las diferencias de los promedios. Acido Clorhídrico total (mEq/hora)

	Cirrosis sin Ulcera 26		Cirrosis con Ulcera 5	
	Hora Basal	D. A. M.	Hora Basal	D. A. M.
Promedio	1.77	7.13	9.51	29.23
D.S.	1.66	5.35	6.17	4.69
P.			<0.01	<0.001



Significado de las diferencias de los promedios del Débito Acido Máximo.

Control vs. Úlcera Duodenal. Los valores del grupo ulceroso fueron superiores, siendo la diferencia estadísticamente muy significativa: P 0.001.

Control vs. Cirrosis sin Úlcera Duodenal. El valor promedio del grupo cirrótico fue inferior, siendo la diferencia estadísticamente muy significativa: P 0.001 (Cuadro 1 — Fig. 1).

Control vs. Cirrosis sin Úlcera Duodenal. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los promedios (Cuadro 1 — Fig. 1).

Cirrosis sin Úlcera Duodenal vs. Cirrosis con Úlcera Duodenal. El valor promedio en el grupo ulceroso fue mayor, siendo la diferencia estadísticamente muy significativa: P 0.001 (Cuadro 2 — Fig. 2).

Cirrosis con úlcera Duodenal vs. Úlcera Duodenal. No hubo diferencia significativa en estos dos grupos.

Control vs. Cirrosis Moderadamente Descompensada. El valor promedio en el grupo cirrótico fue inferior, siendo la diferencia estadísticamente muy significativa: P 0.001 (Cuadro 3 — Fig. 3).

Control vs. Cirrosis Severamente Descompensada. Al igual que en el grupo anterior el valor promedio fue menor en los cirróticos, siendo la diferencia estadísticamente muy significativa: P 0.001 (Cuadro 3 — Fig. 3).

Cirrosis Moderadamente Descompensada vs. Cirrosis Severamente Descompensada. Aunque los valores promedio fueron algo menores en el severamente descompensado, la diferencia no fue significativa (Cuadro 4 — Fig. 4).

DISCUSION

Los resultados revelan que la secreción gástrica en pacientes con cirrosis hepática sin úlcera duodenal asociada, es menor que en los normales, tanto en condiciones basales como bajo el máximo estímulo histamínico, lo que concuerda con lo reportado por Quintanilla (8), Ostrow (9) y Scobie (10). En perros se ha confirmado este hallazgo, demostrando que la injuria hepática va seguida de una disminución de la secreción gástrica (11-12).

¿Qué explicación podemos encontrar para esta secreción disminuída? Una causa podría ser la abundante ingesta de alcohol, antecedente frecuente en los cirróticos, lo que condicionaría la aparición de una gastritis atrófica (13). Nosotros encontramos que el 73% eran alcohólicos, de los cuales solamente el 31% presentó aclorhidria basal, y el 16% aclorhidria posthistamínica. En cambio, en los no alcohólicos la incidencia de aclorhidria fue más alta: 57% en la hora basal y 29% en la hora estimulada. Parece ser que el alcohol tuviera un rol importante en la disminución de la secreción gástrica del cirrótico. Autores como Tabaqchali y Dawson (14) creen que la incidencia de gastritis atrófica es más alta en los alcohólicos crónicos, los que consecuentemente secretan escaso ácido clorhídrico. León López (13) en nuestro medio ha encontrado elevada incidencia de gastritis atrófica en sujetos alcohólicos.

Otro posible factor determinante de la hiposecreción podría ser el estado de descompensación de la cirrosis o el estado de desnutrición del cirrótico. Sin embargo, en nuestro trabajo, al igual que en el de Ostrow (9), no encontramos mayor relación, pues, tanto en los compensados como en los descompensados hallamos valores similares de secreción.

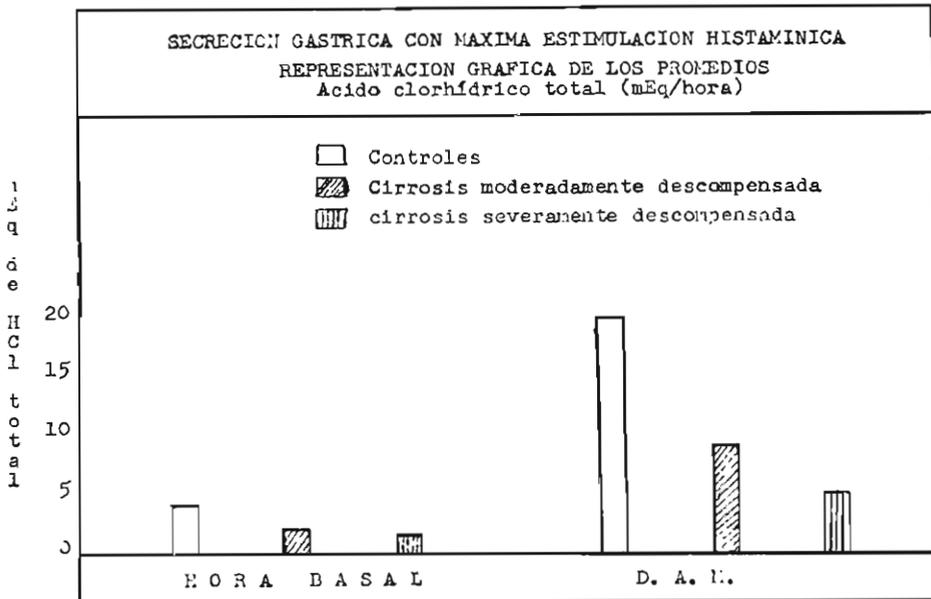
Otra posible causa de hiposecreción podría ser la existencia de una gastritis atrófica en los pacientes cirróticos. No hemos realizado biopsia de la mucosa gástrica; pero si tenemos en cuenta que existe una relación estrecha entre la aclorhidria histamino-resistente y presencia de gastritis atrófica; creemos interesante señalar que en nuestra serie sólo el 19% mostró aclorhidria después del máximo estímulo histamínico. Se ha publicado la existencia de gastritis atrófica sólo en un tercio de pacientes con cirrosis, lo que nos hace dudar de que sea la principal causa de esta hiposecreción (15).

La hiposecreción gástrica encontrada en el cirrótico induce a pensar que la incidencia de úlcera duodenal sea menor en estos pacientes que en la población general; sin embargo, las estadísticas favorecen lo contrario. La información varía según que proceda de estadísticas de necropsia o estadísticas clínicas; pero, todo parece indicar que tal incidencia es predominante en la cirrosis (5-16).

En nuestro estudio encontramos que el 20% de los cirróticos eran portadores de úlcera duodenal. La secreción del grupo cirrótico con úlcera duodenal asociada es muy superior a la del grupo cirrótico sin úlcera. Al comparar estos valores con los normales, encontramos en

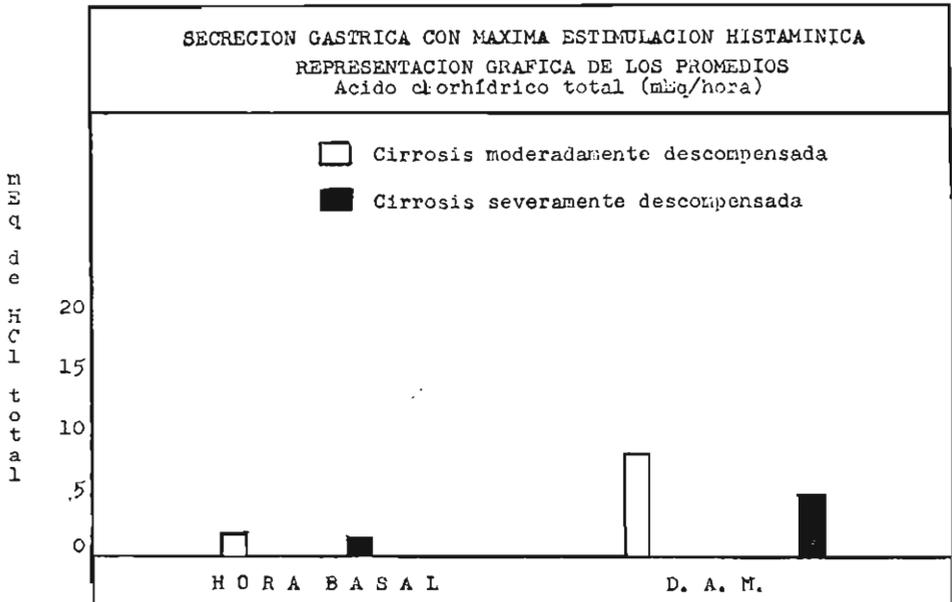
**Cuadro Nº 3. Secreción Gástrica con máxima estimulación histaminica
Significado de las diferencias de los promedios. Acido Clorhídrico total
(mEq/hora)**

	Controles		Cirrosis Moderadamente Descompensada		Cirrosis Severamente Descompensada	
	Hora Basal	D. A. M.	Hora Basal	D. A. M.	Hora Basal	D. A. M.
Promedio	4.07	19.45	1.89	8.93	1.65	5.33
D.S.	2.87	7.47	1.53	5.31	1.77	4.72
P			<0.05	<0.001	<0.02	<0.001



Cuadro N° 4. Secreción Gástrica con máxima estimulación histamínica
Significado de las diferencias de los promedios. Acido Clorhídrico total
(mEq/hora)

	Cirrosis Moderamente Compensada		Cirrosis Severamente Compensada	
	Hora Basal	D. A. M.	Hora Basal	D. A. M.
Promedio	1.89	8.93	1.65	5.33
D.S.	1.53	5.31	1.77	4.72
P			<0.80	<0.10



los cirróticos valores más altos pero no estadísticamente significativos (9-17).

Para explicar la presencia de úlcera duodenal en el cirrótico se ha considerado que podría haber una menor resistencia de la mucosa, la cual sería más vulnerable a la acción péptica del jugo gástrico (17). Esta menor resistencia de la mucosa gastroduodenal podría ser consecuencia de la malnutrición y depleción proteica que existen en el cirrótico (18); o, tal vez, pudiera deberse a la hiperhemia, producto de la hipertensión portal (5-19).

Se ha sugerido la hipótesis de que la existencia de shunts portosistémicos adquiridos con la cirrosis o creados quirúrgicamente, darían lugar al pasaje directo de la histamina liberada en el intestino a la circulación sistémica sin sufrir la inactivación a nivel hepático; de tal manera que esta mayor cantidad de histamina circulante estimularía la secreción de ácido clorhídrico y de pepsina, los que al actuar sobre una mucosa de resistencia disminuída, favorecerían la producción de úlceras, aún con cantidades normales de ácido clorhídrico (17-20). Lo evidente es que el 20% del grupo cirrótico estudiado presentó úlcera duodenal asociada, no teniendo una explicación para esta mayor incidencia. El 80% restante tuvo una marcada hiposecreción gástrica.

Es motivo de futuras investigaciones, ahora en marcha, el averiguar la capacidad secretora del estómago en malnutridos sin cirrosis y en alcohólicos crónicos igualmente sin cirrosis. De esta manera podremos deslindar si la hiposecreción del cirrótico se explica por la malnutrición o por la acción tóxica del alcohol sobre la mucosa gástrica.

RESUMEN

Se estudia la secreción gástrica con la máxima estimulación histamínica en un grupo de 31 pacientes con cirrosis hepática, comparando los resultados con los valores encontrados en un grupo de personas normales llamados controles y en otro grupo con úlcera duodenal.

Los pacientes con cirrosis hepática secretan muy poco ácido clorhídrico, tanto en condiciones basales como después de la máxima estimulación histamínica, siendo el DAB 1.77 ± 1.66 mEq de HCl total, y el DAM 7.13 ± 5.35 mEq.

Esta hiposecreción gástrica no depende del grado de descompensación hepática. Es posible que se deba a un reducido número de células parietales, por una gastritis crónica atrófica consecuente a la acción tóxica del alcohol, de la malnutrición o de algún otro factor.

Sería interesante estudiar la secreción gástrica en alcohólicos sin cirrosis y en malnutridos sin cirrosis, para explicar este hallazgo.

En 24 cirróticos sometidos a estudio radiológico digestivo alto se encontró 20% con úlcera duodenal, incidencia mayor que la existente para la población general (10).

La secreción gástrica en los cirróticos con úlcera duodenal fue más alta que en los sin úlcera, y estadísticamente semejante a la secreción de los controles y ulcerosos duodenales. El DAB fue 9.51 ± 6.17 y el DAM: 29.23 ± 4.69 mEq de HCl total.

Es necesario ampliar el estudio con mayor número de casos para obtener conclusiones más definitivas.

BIBLIOGRAFIA

1. Palmer, E. and Brick, I. Sources of gastrointestinal hemorrhage in cirrhotic patient with esophageal varices. N. Eng. J. Med. 248: 1057; 1953.
2. Fainer, D. and Halsted, J. Sources of upper alimentary tract hemorrhage in cirrhosis of the liver J. A. M. A. 157: 413; 1955.
3. Dagradi, A., Sanders, D. and Stempien, S. The sources of upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis. Ann. Int. Med. 42: 852; 1955.
4. Palmer, E. Erosive gastritis in cirrhosis. Amer. J. Digest. Dis. 2: 31; 1957.
5. Swisher, W. P., Baker, I. A. and Bennet, H. D. Peptic ulcer in Laennec's cirrhosis. Amer. J. Dig. Dis. 22: 291; 1955.
6. Koide, S. S., Texter, E. C. and Borden, C. W. Perforation of peptic ulcer following paracentesis in patients with cirrhosis. Amer. J. of Dig. Dis. 3: 24; 1958.
7. Kay, A. W. Effect of large doses of histamine on gastric secretion of HCl. An augmented histamine test. Brit. Med. J. 2: 77; 1953.
8. Quintanilla de Ulla, J. El quimismo gástrico del cirrótico. Medicina. 21: 236; 1953.
9. Ostrow, J. D., Timmerman, R. J. and Gray, S. J. Gastric secretion in human hepatic cirrhosis. Gastroenterology. 38: 303; 1960.
10. Scobie, B. A. and Summerskill, H. J. Reduced gastric acid output in cirrhosis: quantitation and relationship Gut. 5: 422; 1964.
11. Muto, M. Über die bleinflussugn der histaminreizsekretion desmagen-saftes durch störung der leberfunktion in versuchen an hunden. Arch. Exper. Path. P. Pharmakol. 176: 431; 1934. (Referido por Ostrow y col. en Gastroenterology 38: 303; 1960).
12. Streicher, M. H. Effect of hepatic damage on gastric acidity. Arch. Surgery. 43: 74; 1941. (Referido por Ostrow y col. en Gastroenterology 38:303, 1960).

13. León López, E. La biopsia gástrica. Técnica de succión y corte. Contribución al estudio de las gastritis. Tesis de Bachiller. 1963.
14. Tabaqchali, S. and Dawson, A. M. Peptic ulcer and gastric secretion in patients with liver disease. *Gut*. 5: 417; 1964.
15. Beretervide, J. J., Lazzari, A., Rubio, H. H., Jr. and Fernández, F. J. Die magenschleimhaut der chronischen leberkranken. *Gastroenterología*, 90: 373; 1958. (Referido por Ostrow y col. en *Gastroenterology* 38: 303; 1960).
16. Potet, F., Conte-Marti, Conte, M. et Lambling, A. Les lesion ulcereuses gastriques au cours des cirrhoses. *Arch. Des Mal. De L'appar. Dig. Et Des Mal. De la Nutr.*, 50: 1038; 1961.
17. Irvine, W. T. The liver, gastric secretion, and histamine. *Gastroenterology*. 42: 337; 1962.
18. Nasio, J. *Tratado de Gastroenterología* Ed. Salvat; 1º ed. Tomo 1: 506; 1962.
19. Baronofsky, In and Wangenstein, O. H. Obstruction of splenic vein increases weight of stomach and predisposes to erosion or ulcer. *Proc. Soc. Exp. B. & Med.* 59: 234; 1945.
20. Gonzales Campos, C. Ulcera péptica y cirrosis hepática. *Rev. Esp. de las Enferm. del Apar. Dig. y de la Nut.* XXII, 6: 842; 1963.