

I N D I C E

| | <u>Página</u> |
|------------------------------|---------------|
| INTRODUCCION | 5 |
| MATERIAL Y METODOS | 11 |
| RESULTADOS | 14 |
| DISCUSION | 17 |
| RESUMEN Y CONCLUSIONES | 24 |
| BIBLIOGRAFIA | 26 |

I N T R O D U C C I O N

En 1860 BRUCKE señala la presencia de una enzima proteolítica en la orina. En 1886 GEHRIG sugiere que se trata de pepsinógeno y en 1890 BENDERSKY la denomina uropepsina.

La existencia de uropepsina se ha demostrado en la orina humana y en la de algunos animales, como el perro, gato, conejo, co bayo, rata, ratón y caballo.

Corresponde a los investigadores alemanes los estudios iniciales sobre la fisiología y posibles aplicaciones clínicas de la uropepsina, pero es recién en 1947 que G. BUCHER (1) al publicar una revisión sobre el tema y sus hallazgos experimentales, concita verdadera atención sobre la uropepsina.

Es sabido que las células principales de las glándulas gástricas secretan pepsinógeno, que no posee actividad proteolítica y que es activado por el ácido clorhídrico o la pepsina activa. La mayor parte del pepsinógeno pasa a la luz gástrica y una pequeña propor ción pasa directamente a la sangre (2). Llega al riñón y aparece en la orina, donde se le puede detectar como uropepsina, con actividad proteolítica a un pH de 1.5 a 2.5 (3) (4).- En la orina se excretan cantidades constantes de uropepsina durante el día, no modificando su eliminación, en el mismo individuo, los cambios en la diuresis, el pH o la gravedad específica de la orina. Tampoco se altera con los ejercicios o los cambios habituales de la alimentación (5).

La excreción de uropepsina se encuentra elevada en los ulcerosos duodenales (6), de allí que su determinación sea empleada en el diagnóstico diferencial de las hemorragias digestivas altas (7).

Igualmente hay incremento en su eliminación en los casos de hiperfunción pituitaria o adrenal, durante la administración de ACTH, glucocorticoides o en estados de "stress", mientras que existe disminución en los casos de insuficiencia suprarrenal y anemia perniciosa. (8) (9).

En nuestro medio los primeros trabajos sobre uropepsina corresponden a A. GUZMAN BARRON, que en 1954 publica sus estudios empleando la técnica de West para la determinación de uropepsina en condiciones normales y patológicas (10).- PERCY FALCON hace una revisión de la técnica de West para la determinación de uropepsina (11).- ACOSTA PINTO señala el aumento de la uropepsina en niños durante el post-operatorio inmediato (12).- GOMEZ MUÑOZ, haciendo determinaciones con la misma técnica de West, encuentra incremento de la uropepsina inmediatamente luego de una intervención quirúrgica y en los días posteriores disminución de los valores en forma progresiva hasta llegar a lo normal. (13).- SILVA CAMPOS señala que el uropepsinógeno está disminuído en la anemia perniciosa y en la perniciosiforme, con la administración de ACTH no hay variaciones en la primera, mientras que en la perniciosiforme se produce elevación del uropepsinógeno. (14).- PRIALE L. RODRIGO hace el estudio comparativo del uropepsinógeno, acidez gástrica y pepsina gástrica en sujetos normales (15) y ESPEJO ROMERO lo hace en pacientes con síntomas digestivos (16).- ALVAREZ L. MANUEL lo estudia en el embarazo y sus complicaciones (17).- GUERRA TAGLE, encuentra un incremento del uropepsinógeno durante el stress de la quemadura (18).- ROSALES Z. FERMIN, halla que durante la administración de salicilato de sodio no aumenta la uropepsina (19).- AYSANO C. ANTENOR; al igual que todos los anteriores, empleando la técnica de West basada en el poder de coagulación de la leche por la uropepsina, encuentra el uropepsinógeno elevado en ulcerosos, disminuído luego de una gastrectomía subtotal y ausente después de la gastrectomía (20).

Con el advenimiento de nuevas técnicas y mejores procedimientos diagnósticos, en los últimos años se ha puesto énfasis en

el estudio de la uropepsina en relación con los cambios de la mucosa gástrica (21) (22) (23).

Por otro lado, la peculiar geografía del territorio peruano hace que la Costa, la Sierra y la Selva, posean cada una características ambientales propias, que han hecho que los núcleos humanos que las habitan tengan necesariamente que adaptarse a las exigencias que el medio les impone.

Numerosos estudios se han efectuado en todo el mundo de los diversos fenómenos de adaptación del humano a distintos ambientes. La Escuela Médica Peruana está particularmente interesada en investigar las características del habitante de las grandes alturas del Perú. A CARLOS MONGE MEDRANO (24) (25), ALBERTO HURTADO (26) (27) y un numeroso grupo de prestigiosos investigadores nacionales les corresponde el mérito de haber señalado importantes peculiaridades en la anatomía, fisiología y fisiopatología del poblador andino, sometido a una permanente hipoxia en la altura.

Es de nuestro interés el estudio del aparato digestivo del humano sometido a la hipoxia y en lo que concierne a la fisiología del estómago, desde las observaciones iniciales de HURTADO (28), se han continuado efectuando numerosos estudios sobre la secreción ácida gástrica del andino peruano. Así:

MENDOZA CAMPOS en 1959 estudia la Secreción Gástrica en la Altura, encontrando con la comida de prueba de Ewald y con la histamina un porcentaje de acidez ligeramente mayor que el señalado en la literatura, mientras que con la insulina obtenía mayor respuesta ácida y menor incidencia de acidez; señala a la histamina como un estímulo poco potente de la secreción gástrica en la altura. (29).

GARRIDO KLINGE, HORNA J. y PEÑA H.L. en 1964, estudian la estimulación gástrica con comida de Ewald y con Histalog, obteniendo respuestas en concentración de acidez menores a las señaladas como habitua-

les en la literatura extranjera (30).

PIMENTEL BARRIAL en 1966 encuentra en el nativo de altura hipersecreción ácida basal con pobre respuesta a la estimulación máxima de histamina con la dosis de Kay. Incrementando en un 50% la dosis de histamina señalada por Kay observa aún incremento significativo de la acidez gástrica. Piensa que la hipertensión vagal existente en las grandes alturas pudiera ser la responsable del incremento de la acidez basal y que la dosis de Kay pudiera ser insuficiente para obtener una respuesta máxima en la altura, en probable concomitancia con otros fenómenos aún no precisados. (31).

En la Tesis de GUTIERREZ VIDALON en 1966 (32) y en posteriores publicaciones con nosotros (33) (34) se señaló que durante la exposición aguda a las grandes alturas:

- 1.- Hay disminución de los volúmenes de la secreción gástrica, haciéndose significativa luego del estímulo con Histalog.
- 2.- Hay tendencia al incremento de la concentración de acidez post-estímulo. No se modifica significativamente la concentración de la acidez basal.
- 3.- Hay aumento significativo de la concentración de iones H luego del estímulo.
- 4.- El débito de acidez libre post-estímulo disminuye significativamente en las primeras horas, pero rápidamente recupera sus valores iniciales.
- 5.- Las modificaciones desaparecen al regresar al nivel del mar.

PIMENTEL Y GARRIDO en 1967, tratando de determinar la dosis óptima de Histalog para individuos de altura, señalan que ésta no es menor de 4 mgrs. por kilo de peso corporal, pues con el empleo de dosis progresivas de Histalog obtuvieron respuestas progresivas de la acidez gástrica, no habiendo probado dosis mayores a 4 mgrs. por kilo de peso corporal (35).

SANTA CRUZ ARANA en 1969 estudia la secreción gástrica en nativos de altura residentes a nivel del mar, encontrando secreción basal aumentada y pobre respuesta al estímulo máximo con histamina (36).

Previamente, en un estudio comparativo de la secreción gástrica del habitante de las grandes alturas del Perú y de sujetos del nivel del mar (37), hemos podido señalar que:

- 1.- En el residuo gástrico en ayunas , el débito de acidez libre es mayor en la altura que a nivel del mar, con diferencias estadísticamente significativas. En tanto que los volúmenes y la concentración de acidez libre no presentan diferencias significativas.
- 2.- En la secreción ácida basal, los volúmenes de la secreción gástrica, la concentración de acidez libre y el débito de acidez libre son mayores en la altura que a nivel del mar, con diferencias estadísticamente significativas.
- 3.- En la secreción ácida post-estímulo con Histalog, los volúmenes de la secreción gástrica y la concentración de acidez libre son menores que a nivel del mar, con diferencias estadísticamente significativas. En tanto que el débito de acidez libre no presenta diferencias significativas.
- 4.- Comparando los valores post-estímulo con los basales y expresando porcentualmente las variaciones, se observa que :
 - a) Los volúmenes de secreción gástrica se incrementaron a nivel del mar en un 90.86% y en la altura en un 23.97%
 - b) La concentración de acidez libre se incrementó a nivel del mar en un 123.73% y en la altura en un 32.62%.
 - c) El débito de acidez libre se incrementó a nivel del mar en un 304.14% y en altura sólo en un 70.24%.

Por tanto el mismo estímulo originó una respuesta menos marcada en el grupo de la altura que tuvimos oportunidad de estudiar.
- 5.- Si bien en ambos grupos los valores de acidez más altos correspondieron a los sujetos más jóvenes, conforme aumenta la edad, en el grupo de la altura hay una rápida disminución en la máxima acidez post-estímulo.

Estos hechos, aunados a múltiples observaciones sobre la patología gástrica en la altura con particularidades especiales,

señaladas por diversos autores (38) (39) (40) (41) (42) (43), nos moti
varon a investigar la denominada secreción gástrica endógena a través
del estudio de la excreción de la uropepsina en sujetos aparentemente
sanos de la altura, comparados con los del nivel del mar. De este modo
tratamos de conocer algo más sobre la actividad secretora de la mucosa
gástrica, para así contribuir, con nuestro modesto aporte, al conocimien
to de las características fisiológicas del estómago del sujeto andino
peruano.