

# Gastrina sérica en niños con desnutrición grave

DR. JAIME RAMÍREZ MAYANS \*, DR. ROBERTO CERVANTES BUSTAMANTE \*, DRA. FLORA ZÁRATE MONDRAGÓN \*, DR. NORBERTO MATA RIVERA \*, DR. ROBERTO ARTURO ZABLAH CÓRDOVA \*, DR. ANGEL GUSTAVO GARCÍA TICAS \*, DR. ISMAEL LARES ASSEFF \*\*, DRA. ESTRELLA AVILA RAMÍREZ \*\*\*

## RESUMEN

**Antecedentes.** En niños con desnutrición grave existe disminución de la acidez gástrica. El objetivo de este estudio fue medir valores séricos de gastrina pre y postprandial en niños con desnutrición grave.

**Material y métodos.** Estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y observacional en el Departamento de Gastroenterología y Nutrición del Instituto Nacional de Pediatría, de octubre de 1997 a enero de 1998.

Se estudiaron dos grupos. I, 10 niños con desnutrición grave y II, 15 niños sanos. En todos se midió la gastrina sérica pre y postprandial, con estuche GASTRIN (125 I) (ICN Pharmaceuticals Inc.). La información se describió gráfica y numéricamente, utilizando como variables explicativas la medición de gastrina. Para contrastar la hipótesis, se utilizó la prueba de Wilcoxon para muestras dependientes y la prueba de Mann Whitney para independientes.

**Resultados.** Grupo I. Mediana de gastrina sérica preprandial, 123.35 pg/mL; postprandial, 214. Grupo II. Mediana preprandial y postprandial de 68.3 y 146.3 pg/mL respectivamente. La contrastación de valores séricos de gastrina preprandial en ambos grupos fue estadísticamente significativa; no hubo diferencia en los valores de gastrina sérica postprandial. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los valores séricos de gastrina pre y postprandial en el grupo I. Al comparar los mismos valores en el grupo control sí hubo significancia estadística.

**Conclusiones.** En los niños con desnutrición grave se encontró hipergastrinemia comparado con niños sin desnutrición.

**Palabras clave:** Gastrina sérica, desnutrición grave, acidez gástrica, preprandial, postprandial.

## ABSTRACT

**Background.** A decrease in gastric acidity has been reported in severely malnourished children. The aim of the present study was to measure pre and postprandial serum gastrin level in severely malnourished children.

**Material and methods.** This was a prospective study carried out at the Department of Gastroenterology and Nutrition at the Instituto Nacional de Pediatría between October 1997 and January 1998.

Two groups of children were studied: Group I, consisted of 10 children with severe malnutrition and Group II, 15 healthy children. In both groups, pre and postprandial serum gastrin levels were assessed using the Gastrin Kit (125 I) (ICN Pharmaceuticals Inc.). The information was described graphically and numerically using the gastrin values as the explicative variable. For contrasting the hypothesis, the Wilcoxon test was used for dependent variables and the Mann Whitney test for independent variables.

**Results.** Group I. The mean preprandial serum gastrin levels was 123.35 pg/mL and 214 for the postprandial. Group II. The mean pre and postprandial values were 68.3 and 146.3 pg/mL, respectively. The comparison of the preprandial serum values in both groups was statistically significant, while no differences were found in the postprandial serum gastrin values. No statistically significant differences were found when comparing the pre and postprandial serum gastrin values obtained for Group I. When comparing the same values with those of the control group, there were significant statistical differences.

**Conclusions.** In severely malnourished children, hypergastrinemia was observed when compared with healthy children.

**Key words:** Serum gastrin, severely malnutrition, gastric acidity, preprandial, postprandial.

\* Departamento de Gastroenterología y Nutrición. INP

\*\* División de Medicina Experimental

\*\*\* Servicio de Medicina Nuclear

**Correspondencia:** Dr. Jaime A. Ramírez Mayans. Departamento de Gastroenterología y Nutrición. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700 C. Col. Insurgentes Cuicuilco. México D.F. 04530 Tel. 56 06 49 81 Fax. 56 06 49 81 (pedir tono)

Recibido: enero, 2000 Aceptado: agosto, 2000

## INTRODUCCIÓN

La acidez gástrica es la primera barrera de defensa contra las infecciones gastrointestinales <sup>1,2</sup>. En pacientes con desnutrición grave hay disminución de esta acidez, medida por pruebas con o sin estimulación <sup>3,4</sup>. En nuestro país, Hernández Valenzuela y cols. <sup>5</sup> estu-

diaron 28 niños con desnutrición grave en quienes la acidez gástrica total y libre fue menor que la de niños normales.

En un estudio previo de nuestro grupo se halló disminución en la duración de la acidez gástrica, con aumento del pH intragástrico durante 24 horas, mediante el uso de la técnica de medición de pH con electrodos de antimonio <sup>6</sup>.

La función principal de la hormona gastrina es regular la secreción de ácido clorhídrico y mantener la acidez gástrica <sup>7,8</sup>. En pacientes con alteración en la acidez gástrica, enfermedad ácido péptica, síndrome de Zollinger Ellison, uso crónico de bloqueadores de la bomba H-K-ATPasa, los niveles medios de gastrina sérica basales son normales o elevados <sup>7</sup>.

El objetivo del presente estudio fue comparar los valores séricos de gastrina pre y postprandial en niños con desnutrición grave con los niños sanos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y observacional. Se incluyeron 10 pacientes con desnutrición grave catalogado en conformidad con Waterlow (Grupo I), del Departamento de Gastroenterología y Nutrición del INP, durante tres meses. En todos se midieron niveles séricos de gastrina pre y postprandial. Se estudió un grupo control (Grupo II) de 15 niños sanos. En ambos grupos las edades variaron entre tres meses y tres años.

Se obtuvieron 4 mL de sangre venosa periférica, después de un mínimo de 10 horas de ayuno (muestra preprandial) y una segunda muestra de igual cantidad de sangre, 30 minutos después de la ingestión de una dieta normal para su edad biológica (muestra postprandial).

Las muestras se transportaron de inmediato al laboratorio; se separó el suero; se congeló y se conservó a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta el momento del análisis, hecho en un tiempo máximo de tres días. Para medir la gastrina sérica, se utilizó el estuche de radioinmunoensayo GASTRIN (125 I) (ICN Pharmaceuticals, Inc.) que emplea solución radioactiva indicadora de gastrina (125 I), gastrina antihumana de conejo, gastrina humana sintética G-17-1 (como control) y antisuero precipitante. Como valo-

res normales se utilizaron los inferiores a 100 pgs/mL de gastrina sérica <sup>7-12</sup>.

La información se describió gráfica y numéricamente. El análisis estadístico se realizó en función de la escala de medición de las variables involucradas, así como de la distribución de los datos. Como variables explicativas figuraron la medición de gastrina sérica pre y postprandial. Para contrastar la hipótesis se utilizó la prueba de Wilcoxon para muestras dependientes y la prueba de Mann Whitney para muestras independientes con dos colas y alfa de 0.05 <sup>13</sup>.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo fue aprobado por los Comités de Investigación y Ética del Instituto. Los padres o tutores de los pacientes estudiados fueron informados previamente en forma verbal con lenguaje coloquial los propósitos y objetivos del estudio y los riesgos de la extracción de muestras de sangre. Los que estuvieron de acuerdo firmaron la carta de consentimiento.

La información obtenida del estudio se manejó con estricta confidencialidad; tuvieron acceso a la información los investigadores y los miembros del Comité de Ética.

## RESULTADOS

Los valores séricos de gastrina preprandial de los niños con desnutrición grave (Grupo I) presentaron una elevación prácticamente del doble de los valores de la mediana en niños sanos (Cuadro 1). En cambio, la elevación de la gastrina postprandial en ambos grupos no mostró diferencias estadísticamente significativas, aunque los resultados en los desnutridos fueron ligeramente superiores a los del grupo control (Cuadro 2).

El cuadro 3 muestra que en el Grupo I la mediana de los valores séricos de gastrina postprandial son prácticamente el doble de la mediana de gastrina preprandial con márgenes de variación muy amplios en ambas etapas, pero sin observarse diferencias estadísticamente significativas. En el cuadro 4 se observa que la mediana de los valores séricos de gastrina pre y postprandial del grupo control, se elevó tres veces más que la gastrina preprandial, a pesar de límites de variación igualmente

amplios; se demostró diferencia estadísticamente significativa entre ambas.

**Cuadro 1.** Comparación de valores séricos de gastrina preprandial en niños con desnutrición grave y niños sanos

Casos	n	Mediana pg/ml.	Valor mínimo pg/ml.	Valor máximo pg/ml.
Desnutrición	10	123.35	53.26	663.1
Sanos	15	68.30	23.30	203.0
T = 174.5		Z sub T = 2.441		p = 0.015

**Cuadro 2.** Comparación de valores séricos de gastrina postprandial en niños con desnutrición grave y niños sanos

Casos	n	Mediana pg/ml.	Valor mínimo pg/ml.	Valor máximo pg/ml.
Desnutrición	10	214	37.6	663.1
Sanos	15	146.3	86.3	297
T = 142		Z sub T = 0.638		p = 0.524

**Cuadro 3.** Valores séricos de gastrina preprandial y postprandial en niños con desnutrición grave

Gastrina sérica	n	Mediana pg/ml.	Valor mínimo pg/ml.	Valor máximo pg/ml.
Preprandial	10	123.35	53.26	663.1
Postprandial	15	214	37.6	755.2
W = -5.0		p > 0.05		

**Cuadro 4.** Valores séricos de gastrina preprandial y postprandial en niños sanos

Gastrina sérica	n	Mediana pg/ml.	Valor mínimo pg/ml.	Valor máximo pg/ml.
Preprandial	15	68.3	23.3	203
Postprandial	15	146.3	86.3	297
W = -114		p < 0.05		

## DISCUSIÓN

La acidez gástrica depende de tres mecanismos: la

vía endocrina, la neurocrina y la acción histamínica<sup>14</sup>. En la vía endocrina desempeña un papel principal la gastrina, hormona gastrointestinal producida por las células G que predominan en el antro. La gastrina es captada por receptores hormonales específicos a nivel de la célula parietal, lo que permite la entrada de calcio, necesario para la transformación de ATP en AMP cíclico, energía que se utiliza para el funcionamiento de la bomba de hidrógeno potasio mediada por ATPasa o bomba de protones, encargada de la producción de ácido clorhídrico<sup>7,14</sup>.

La gastrina también participa en el mantenimiento de la acidez gástrica estimulando la secreción de pepsina y el crecimiento de la mucosa secretora de ácido clorhídrico en el estómago. Otras funciones son la estimulación de la secreción de enzimas pancreáticas y el vaciamiento de la vesícula, así como también un potente efecto sobre la motilidad antral<sup>7,14</sup>.

En el presente estudio, a diferencia de lo comunicado por Gracey y cols.<sup>5</sup>, encontramos hipergastrinemia preprandial y postprandial, en desnutridos comparados con niños sanos. En éstos a diferencia de los desnutridos, las cifras de gastrina postprandial se elevaron significativamente sobre los valores basales de ayuno.

La posible explicación de la hipergastrinemia del desnutrido grave, es la presencia de un mecanismo compensador para mantener la acidez gástrica, que en estos niños se ve reducida<sup>3-5</sup>. Lo anterior se puede explicar con los resultados de otros autores, que han medido la secreción de la acidez gástrica en desnutridos graves con o sin estimulación o por electrodos de antimonio durante 24 horas ininterrumpidas<sup>3,5,6</sup>. A pesar de esta elevada concentración de gastrina, no se logra la acidificación gástrica. A título de hipótesis, se plantearían, bien una modificación de la estructura terciaria de la gastrina, una falta de identificación correcta por parte de los receptores específicos de esta estructura hormonal, la disminución de la masa total de células parietales productoras de ácido clorhídrico o bien otra alteración en los otros dos mecanismos clásicos para el mantenimiento de la acidez gástrica.

El que no exista aumento estadísticamente significativo de gastrina sérica postprandial en el desnutrido, como en el grupo control, podría explicarse por lo seña-

lado antes o bien por que los niveles basales ya elevados, no permitieron una respuesta mayor.

Estudios ulteriores permitirán determinar el tipo específico de gastrina predominante en la desnutrición. En esta investigación la técnica empleada utiliza como grupo control una preparación con gastrina G-17-1 humana sintética<sup>16</sup>.

Por otra parte, ambos grupos recibieron dieta normal de acuerdo con su edad biológica, por lo que no ha de atribuirse a factores dietéticos la diferencia de valores en los niveles de gastrina postprandial.

Queda por conocer si las concentraciones de gastrina sérica se normalizan con la recuperación nutricional y postular la existencia de una hipergastrinemia transitoria del desnutrido. Teóricamente existe la posibilidad de que cuando alcancen la edad adulta ocurran displasias de la vía gastrointestinal, como se ha descrito como consecuencia de episodios de hipergastrinemia<sup>14,17-19</sup>.

Hasta donde fue posible revisar la literatura mundial, este sería el primer informe de hipergastrinemia en niños con desnutrición grave.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mata J, Jiménez F, Córdón M, Rosales R, Presa E, Schneider RE, Viteri F. Gastrointestinal flora of children with protein-caloric malnutrition. *Ann J Clin Nutr* 1972;25:1118-20
- Heyworth B, Brown J. Jejunal microflora in malnourished Gambian children. *Arch Dis Child* 1975;50:27-33
- Gracey M, Collity GJ, Saharjano MD, Sunc'o MD. The stomach in malnutrition. *Arch Dis Child* 1977;52:325-7
- Gilmann RH, Partenen R, Brown KH, et al. Decreased gastric acid secretion and bacterial colonization of the stomach in severely malnourished Bangladeshi children. *Gastroenterology* 1988;94:1308-14
- Hernández Valenzuela R, Luengas J. Contribución al estudio del quimismo gástrico del lactante desnutrido. Comunicación preliminar. *Rev Mex Ped* 1961;30:344-9
- García Ticas AG. pH intragástrico en pacientes con desnutrición severa. Tesis para obtener el diploma de especialista en Gastroenterología Pediátrica. Instituto Nacional de Pediatría México 1997
- Walsh JH. Gastrointestinal peptide hormones and other biologically active peptides. En: Sleissenger, Fordtran *Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis and Management*. WB Saunders Philadelphia, USA 1978;pp107-55
- Walsh JH, Debes HT, Grossman MS. Pure human big gastrin: immunochemical properties, disappearance half time and acid stimulating action in dogs. *J Clin Invest* 1974;54:477-85
- Walsh JH, Grossman MI. Gastrin (Part 1 and 2) | *N Eng J Med* 1975;292:1377-84
- Duckray G. Gastrin Overview. *Gut Hormones*. En: Bloom SR Ed. Churchill Livingstone New York 1978;pp129-39
- Lechago J, Weinstein WM. Morphological aspects of G-cells. *Gut Hormones*. En: Bloom SR Ed. Churchill Livingstone New York 1978;pp140-4
- Nilsson G, Yalow RS, Berson SA. Distribution of gastrin in the gastrointestinal tract of human, dog, cat and hog. En: Anderson S Ed. *Frontiers in gastrointestinal hormone research*. Almqvist & Wiksell Stockholm, Sweden 1973;pp95-101
- Castilla Serna L, Cravioto J. Estadística simplificada para la investigación en ciencias de la salud. Ed. Trillas México 1991;pp174-81
- Lake AM. Anatomy and Physiology of the Stomach. En: Wyllie R, Hyams J Eds. *Pediatric Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis and Management*. WB Saunders Philadelphia 1993;pp405-13
- Brunser O, Araya M, Espinoza J. Gastrointestinal Tract Changes. En: Suskind R, Lewinter-Suskind L Ed. *The Malnourished Child*. Nestlé Nutrition New York 1990;pp261-76
- ICN Pharmaceuticals, Inc. GASTRIN (125 I) Radioimmunoassay Kit Manual 1995;31-41
- Thompson JC, Reeder DD, Villar HV, Fender HR. Natural History and Experience with Diagnosis and Treatment of Zollinger-Ellison Syndrome. *Surg Gynecol Obstet* 1975;140:721-39
- Creutzfeldt W, Arnold R, Creutzfeldt C, Track NS. Pathomorphologic, Biochemical and Diagnostic Aspects of Gastrinomas (Zollinger-Ellison Syndrome). *Hum Pathol* 1975;6:47-76
- Zimaity HM, Jackson FW, Graham DT. Fundic gland polyps developing during omeprazole therapy. *Am J Gastroenterol* 1997;1858-60