



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

11209
25 109

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

**UTILIDAD DE LA DETERMINACION DE
RIBONUCLEASA SERICA EN PANCREATITIS
AGUDA**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN:
LA ESPECIALIDAD DE
CIRUGIA GENERAL

P R E S E N T A :

DR. MARCO ANTONIO REGALADO TORRES

DIRECTOR: DR. HUMBERTO HURTADO ANDRADE



ISSSTE

MEXICO, D. F.

1988.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	4
MATERIAL Y METODO	5
RESULTADOS	11
DISCUSION	14
REFERENCIAS	18

INTRODUCCION

La instalación de necrosis pancreática constituye una complicación muy grave en la evolución de la pancreatitis aguda cualquiera que sea su etiología y que se manifiesta por sepsis siempre grave. La pancreatitis aguda es una enfermedad que debe siempre considerarse como grave y potencialmente mortal que comprende una variedad de procesos inflamatorios de la glándula pancreática que varían desde el edema discreto hasta la necrosis de curso fulminante, causadas esencialmente por la autodigestión del páncreas por sus propios productos de secreción (1,2). Su frecuencia en series de autopsias ha sido de 0.14 a 1.3% (3) y en nuestro hospital Boom (4) ha informado que constituye el 8% de los casos de dolor abdominal agudo en el Servicio de Urgencias; en un trabajo publicado por Hurtado y Guerra (5) sobre 80 pacientes intervenidos quirúrgicamente por pancreatitis aguda y sus complicaciones se encontró que 10 tenían abscesos pancreáticos, cuatro de once pancreatitis hemorrágicas tenían componente necrótico macroscópicamente y cinco de once con pseudoquistes que fallecieron tenían infección agregada seguramente por necrosis pancreática concomitante.

La mortalidad en las pancreatitis necróticas ha sido muy elevada en todas las series publicadas y es superior al 50%, por lo que se hace imperativo establecer un diagnóstico temprano de esta complicación antes de la progresión de las complicaciones sépticas que son muy graves invariablemente --

(6); sin embargo, la sospecha de la necrosis pancreática se fundamenta principalmente en datos inespecíficos tales como: fiebre, leucocitosis o la presencia de masa pancreática palpable o demostrable por ultrasonografía o tomografía axial computada con datos de lisis tisular (7).

Recientemente, Warshaw y cols. (8,9) y King y cols. (10), han sugerido que la determinación de ribonucleasa puede constituir un índice objetivo útil en la investigación de la necrosis pancreática que puede a su vez -- ser de valor en la identificación temprana y seguimiento de los pacientes -- con alto riesgo de complicaciones y poder seleccionar a un grupo de enfermos que puedan beneficiarse con una debridación temprana, (11) antes de que se -- instale la infección secundaria.

Las ribonucleasas se encuentran distribuidas ampliamente en varios tejidos humanos (12). Todas ellas poseen una propiedad común que es el rompimiento del ácido ribonucleico por la vía de transfosforilación intramolecular, produciendo ribonucleósidos 2' : 3' cíclicos en la primera etapa de la reacción. La forma de actuar de la ribonucleasa pura que se aísla del pán -- creas sobre el ácido ribonucleico (RNA), es formando transitoriamente el -- 2' - 3' diéster. Sin embargo, con la enzima solamente se rompe el enlace -- C - 2' - fosfato del diéster cíclico, con lo que se producen los 3' - fosfatos de los nucleósidos (13). La ribonucleasa es una enzima monomérica formada por una sola cadena polipeptídica de 124 residuos de aminoácidos (Figura- 1). (14-16). Contiene cuatro enlaces disulfuro que pueden ser irreversible

mente oxidados por medio del ácido perbórmico para dar residuos de ácido cisteico (15). Estos enlaces disulfuro pueden también romperse reversiblemente por reducción con reactivos tales como el mercaptoetanol, para formar disulfuros mixtos con las cadenas cisteicas laterales (16,17).

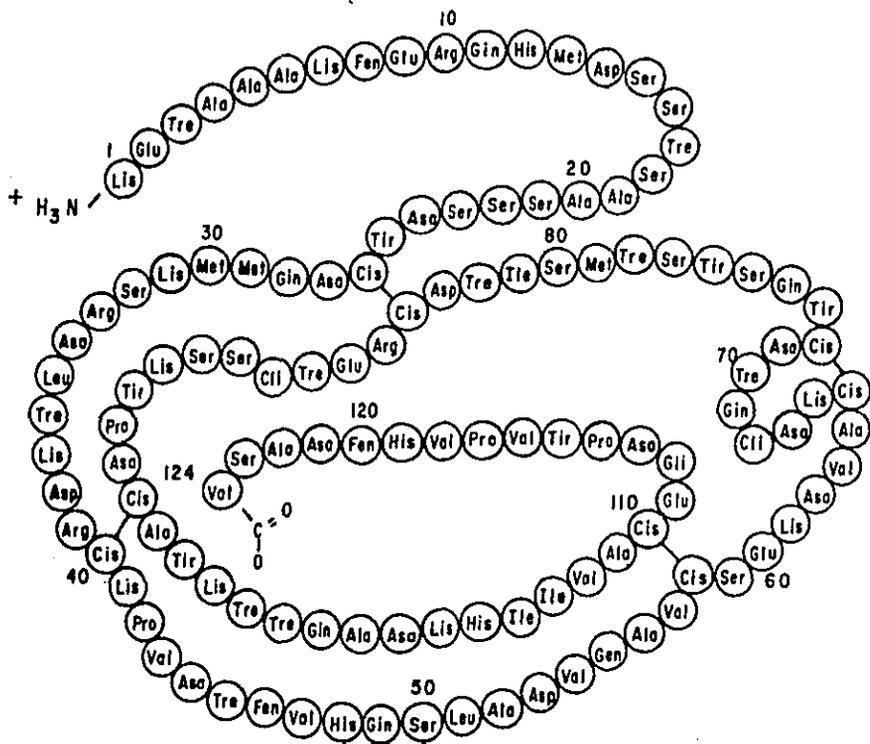


FIGURA I. SECUENCIA DE AMINOACIDOS DE LA RIBONUCLEASA MOSTRANDO LOS CUATRO ENLACES DISULFURO

OBJETIVOS

1. Determinar las cifras de ribonucleasa sérica en un grupo control.
2. Determinar las cifras de ribonucleasa sérica en pacientes con pancreatitis aguda.
3. Evaluar la utilidad de la determinación de ribonucleasa sérica en el diagnóstico temprano de necrosis pancreática.

MATERIAL Y METODO

Se efectuó un estudio prospectivo en el Hospital Regional "20 de Noviembre" del ISSSTE de julio de 1987 a enero de 1988.

Se estudiaron 50 individuos (grupo control), hospitalizados, de la consulta externa, o voluntarios, sin padecimientos del aparato digestivo o enfermedades neoplásicas y cuyas determinaciones de amilasa sérica, nitrógeno y urea y creatinina fueran normales, en los que se hizo una determinación de ribonucleasa sérica.

El grupo de estudio estuvo constituido por 20 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, basado en la presencia de dolor abdominal intenso, datos de irritación peritoneal, datos radiológicos tales como atelectasia basalo-derrame pleural izquierdo, asa centinela, aumento del espacio gastrocólico, etc., elevación de amilasa sérica por arriba de 500 UI., en los que el curso clínico y los estudios de laboratorio y gabinete apoyaron dicho diagnóstico, aunque después no fueron intervenidos quirúrgicamente.

En los que requirieron cirugía fué requisito de inclusión el que los hallazgos transoperatorios confirmaran el diagnóstico de pancreatitis aguda (aumento de volumen del páncreas, presencia de jabones o datos de complicación como hemorragia o necrosis).

Se excluyeron los pacientes en los que no se fundamentó el diagnóstico clínico de pancreatitis aguda así como los que tuvieron ese diagnóstico al ser intervenidos quirúrgicamente no se tuvo la confirmación correspondiente, los que fallecieron sin intervención quirúrgica y no se les confirmó el diagnóstico en estudio postmortem y aquellos que fueron operados en otro hospital antes de ingresar.

Fueron eliminados los pacientes que no tuvieron las determinaciones de ribonucleasa o todos los datos necesarios para su evaluación.

En todos los pacientes del grupo de estudio se tomaron los siguientes datos: nombre, registro, edad, sexo, fecha de ingreso, fecha de cirugía, fecha de egreso, antecedentes de diabetes, hiperparatiroidismo, úlcera péptica, hiperlipidemia, trauma, cirugía previa, alcoholismo, pancreatitis previa, enfermedad biliar conocida, hipotensión arterial (menor de 80/40), fiebre, taquicardia (mayor de 110/minuto), dolor, vómito, obstipación, -- irritación peritoneal, distensión, masa palpable, amilasa sérica, bilirrubina total, directa e indirecta, transaminasa glutámico oxalacética, transaminasa glutámico pirúvica, deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina, protefnas totales, albúmina, tiempo de protrombina, hemoglobina, hematocrito, leucocitos, glucosa creatinina, urea, nitrógeno de urea en sangre, presión parcial de oxígeno arterial, déficit de base, balance de líquidos de 24 horas, evaluación de severidad, según la clasificación de Ranson, que considera como moderada la presencia de tres parámetros positivos - -

y severa de tres o más, ultrasonografía, tomografía axial computada, punción abdominal, clasificación etiológica de la pancreatitis considerando como biliar cuando se encuentren cálculos biliares o patología alitiásica de las vías biliares (en ausencia de alcoholismo u otras causas conocidas) como alcohólica cuando tuvieron el antecedente de alcoholismo y ausencia de litiasis y otras etiologías cuando se identificaron causas conocidas, indicaciones de cirugía (duda diagnóstica, deterioro progresivo, biliar o presencia de complicaciones), tiempo de ingreso y cirugía, diagnóstico -- transoperatorio, hallazgos transoperatorios (líquido libre, jabones, pancreatitis edematosa, hemorrágica, necrótica o con complicaciones como pseudoquiste, absceso u otras), vesícula biliar normal, litiasis vesicular, vía biliar normal, vía biliar dilatada, coledocolitiasis, cálculo enclavado en ampulla de Vater, pancreatitis macroscópicamente discreta, moderada o severa, estudios histológicos de hígado, vesícula, etc., resultados de la colangiografía transoperatoria, (normal, coledocolitiasis, etc.), complicaciones postoperatorias (fístula pancreática, fístula biliar, pseudoquiste, absceso residual, infección de herida, respiratorias, hemorrágicas, insuficiencia renal, respiratoria o cardíaca, tromboembolia pulmonar, choque, -- etc.), reintervenciones quirúrgicas (número, su indicación, hallazgos quirúrgicos, y tipo de reoperaciones), registro de defunciones y hallazgos postmortem.

Los pacientes fueron tratados médica ó quirúrgicamente a elección de su médico tratante.

En todos los enfermos del grupo de estudio se hicieron determinaciones de ribonucleasa sérica en el laboratorio de pruebas especiales del Hospital Regional "20 de Noviembre" ISSSTE, a partir de que se estableció el diagnóstico de pancreatitis aguda, y posteriormente una vez por semana, hasta que los pacientes fueron egresados, mediante la siguiente técnica:

En cada paciente las muestras de sangre venosa se obtuvieron en ayunas, transportadas en hielo y centrifugadas a 1500 rpm. durante 10 min., para separar el suero el cual fué conservado en congelación a - 20°C por un tiempo máximo de 2 semanas. Cuando se dispuso de 20 muestras de suero se procedió a hacer la dilución de cada suero problema (1 a 200), tomando 25 microlitros del suero en 4.975 ml. de agua bidestilada.

Se pesaron 5 mg de ácido policitídílico en cada tubo, los que se disolvieron con 1 ml. de Buffer fosfato-borato.

El método estandar para determinar una muestra problema consistió en tomar 0.05 ml (50 microlitros) de la dilución del ácido policitídílico (Sigma Chemical Company Laboratories) conteniendo esta toma 250 microgramos de este sustrato, con 0.4 ml de Buffer de fosfato-borato (0.1 M/1) con respecto al fosfato a pH de 6.7, entonces se agregaron 0.05 ml (50 microlitros) de la dilución 1 a 200 del suero. Esta mezcla fué incubada a 37 grados C durante 10 min., la reacción fué interrumpida agregando 1 ml de ácido perclórico al 6% frío, conteniendo 10 mM de nitrato de lantano (Merck Lab.) durante 20 minutos a 0 grados C. Posteriormente se centrifugó a 2000 rpm -

durante 15 minutos. El sobrenadante se diluyó en 1 ml de agua bidestilada y la absorbancia fué medida a 278 nm en un espectrofotómetro (Hewlett Packard - 8451 A) para determinar las unidades de ribonucleasa en las muestras estudiadas. Se hizo un blanco de reactivos, con los mismos empleados (excepto el suero), su lectura se restó a los valores de cada una de las determinaciones.

En estas condiciones se definió una unidad de ribonucleasa como la cantidad de enzima que produce una densidad óptica de 0.01 de absorbancia.

Como resultado de los estudios clínicos, radiológicos, ultrasonográficos, quirúrgicos o postmortem, los pacientes se consideraron portadores de pancreatitis edematosa, hemorrágica, con complicaciones tales como pseudoquistes, abscesos, obstrucción biliar, etc., o como necrótica únicamente cuando se comprobó por cirugía o autopsia la presencia de lisis tisular de la glándula pancreática.

Se consideraron como cifras normales de ribonucleasa la media aritmética más menos dos desviaciones estándar que se obtuvieron del grupo control.

Se consideró que los pacientes con pancreatitis aguda de cualesquiera de los tipos señalados tuvieron elevación de la ribonucleasa, cuando las determinaciones se encontraron por arriba de la media más dos desviaciones estándar obtenidas en el grupo control. Se obtuvieron los promedios de las determinaciones de ribonucleasa en los grupos de pacientes con pancreati

tis aguda edematosa, con complicaciones y necrótica y se analizaron sus cambios a lo largo de la evolución comparando sus resultados para determinar si existieron diferencias estadísticamente significativas con la prueba por suma de rangos de Wilcoxon, entre las pancreatitis no necróticas y las necróticas.

El nitrato de lantano se obtuvo por cortesía de Laboratorios - - Merck, México.

RESULTADOS

Se estudiaron 20 pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital Regional "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E. del 24 de julio de 1987 al 22 de enero de 1988, de los que 13 fueron hombres y siete mujeres, con relación 1,8:1, - con edades comprendidas entre los 20 y 85 años, con media de 43.7 (+ 18.4) - (Figura II).

El alcoholismo estuvo presente en 13 pacientes (65%), en cuatro (20%) se había documentado litiasis vesicular previamente, dos (10%) habían tenido pancreatitis previa y uno (5%) Úlcera péptica (Cuadro I).

El dolor estuvo presente en todos los pacientes, vómito en 17 e icte ricia en 10 (Cuadro II).

Dieciocho enfermos (90%) tuvieron elevación de bilirrubina directa, - 17 de la indirecta (85%), 18 (90%) hipoalbuminemia y 11 (55%) hipocalcemia - (Cuadros III y IV).

Se les efectuó ultrasonido a 14 pacientes, 12 con colelitiasis, uno con pseudoquiste y sólo uno con probable pancreatitis aguda.

A dos pacientes con absceso pancreático se les hicieron dos tomogra fías, dos a otro con pseudoquiste de páncreas, a tres con absceso una y otra en uno con pancreatitis edematosa.

De acuerdo a la clasificación de severidad de pancreatitis aguda de Ranson, 13 pacientes tuvieron menos de tres parámetros positivos (moderada) y siete tuvieron tres o más (severa), de los cuales fallecieron dos con cinco parámetros, uno con ocho y dos con nueve parámetros positivos (Quadro V).

La etiología biliar estuvo presente en 12 de los 20 pacientes, la alcohólica en cinco; en dos fué idiopática y en uno se presentó la pancreatitis aguda después de pancreatografía retrógrada endoscópica.

De los 20 pacientes, 16 se sometieron a cirugía, en ocho de los cuales la indicación fué deterioro progresivo por pancreatitis necróticohemorrágica y de los ocho restantes en siete la indicación fué la presencia de litiasis biliar en los que se confirmó la presencia de pancreatitis edematosa en el transoperatorio y el otro, también con pancreatitis edematosa fué operado por deterioro progresivo.

En cinco pacientes con pancreatitis edematosa y en uno con necrohemorrágica se realizó colecistectomía simple (este último se reoperó para drenaje de absceso pancreático en dos ocasiones), en cinco colecistectomía con exploración de vías biliares, en tres se hizo drenaje de absceso pancreático (dos se reoperaron dos veces para nuevo drenaje de absceso y en el restante se agregó resección de colon transverso por necrosis); en uno con pancreatitis necrohemorrágica se realizó solo lavado peritoneal y en uno con pancreatitis edematosa secundaria a pancreatografía retrógrada endoscópica se hizo coledocoduodenoanastomosis latero-lateral.

Las complicaciones más frecuentes fueron absceso peripancreático en cinco pacientes, desequilibrio hidroelectrolítico y ácido base en cuatro, insuficiencia respiratoria en cuatro y coagulación intravascular diseminada en cuatro (Quadro VI).

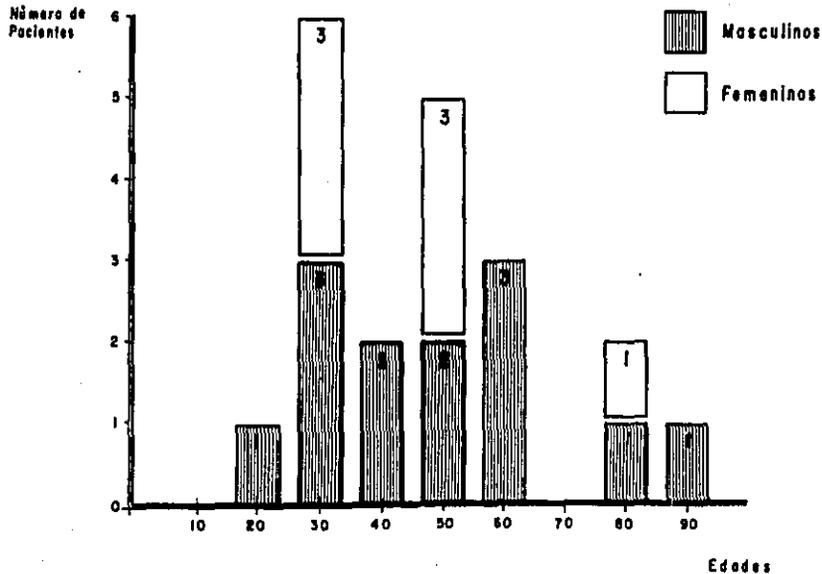
Para el estudio de la ribonucleasa el grupo control estuvo constituido por 50 individuos con edad promedio de 36.8 (\pm 11.1) años, con una mínima de 20 y máxima de 60; veintisiete fueron del sexo masculino y veintitres del femenino con una relación de 1:0.85.

El resultado de la determinación de ribonucleasa fué de 22 (\pm 5.6)U.

La determinación de la ribonucleasa en el grupo de estudio con pancreatitis de tipo edematoso tuvo una media de 32.2 (\pm 10) U y en la de tipo necrohemorrágico de 68.6 (\pm 74) U (Quadro VII). Se efectuó contraste por su suma de rangos de Wilcoxon con resultado altamente significativo ($p < 0.01$).

Las determinaciones subsecuentes de ribonucleasa se hicieron de la siguiente manera: En los 20 enfermos se hizo al tercer día y resultó con media de 59.5 (\pm 64.8) U, en 17 se hizo a los 10 días y el promedio fué de 58.6 (\pm 67.2) U, en seis a los 17 días y resultó de 31.2 (\pm 13.5) U, en cinco a los 24 días con promedio de 33 (\pm 7.5) U, en cuatro a los 31 días con promedio de 35.5 (\pm 16.8) U y en uno se determinó a los 38 días y resultó de 36 U (Figura III).

FIGURA II
DISTRIBUCION POR EDADES Y SEXOS
DE 20 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA



SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL
HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

CUADRO I

ANTECEDENTES EN 20 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA

Antecedentes	Número de pacientes
Alcoholismo	13
Litiasis vesicular	4
Pancreatitis	2
Odditis estenosante	1
Úlcera péptica	1
Diabetes Mellitus	1

CUADRO II

SINTOMATOLOGIA EN 20 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA

Dato clínico	Número de pacientes
Dolor	20
Vómito	17
Ictericia	10
Distensión abdominal	8
Fiebre	3
Masa palpable	3
Choque	3
Irritación peritoneal	2
Diarrea	2
Obstipación	1
Total de pacientes	20

CUADRO III

RESULTADOS DE PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO
EN 20 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA

Estudio	Valor Normal	$\bar{x}(\pm s)$	Número de pacientes con anormalidad
Bilirrubina total	1.0 mg/dl	4.32(\pm 4.77)	17
Bilirrubina directa	1.4 mg/dl	3.02(\pm 3.3)	18
Bilirrubina indirecta	1.7 mg/dl	1.3 (\pm 1.62)	11
T G O	10-40 U Reitman Frankel	97.38(\pm 125.11)	10
T G P	10-40 U Reitman Frankel	127.8 (\pm 141.8)	11
D H L	25-100 U.l	224.85(\pm 191.12)	13
Fosfatasa alcalina	40-133 U.l	168.55(\pm 102.65)	12
Proteínas totales	5.5-8.0 gr/dl	6.14(\pm 0.72)	7
Albúmina	3.5-5.5 gr/dl	3.12(\pm 0.52)	18
Colesterol	180-240 mg/dl	142.4 (\pm 30.14)	0
Tiempo de protombina	11-16 seg ó 100 %	76.6 (\pm 15.28)	17

TGO Transaminasa glutámico oxalacética
TGP Transaminasa glutámico pirúvica
DHL Deshidrogenasa láctica

CUADRO IX
 RESULTADOS DE ESTUDIOS DE LABORATORIO
 EN 20 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA

Estudio	Valor Normal	$\bar{x}(\pm s)$	Número de pacientes con anormalidad
Amilasa	60-180U Reitman Frankel	524.2(\pm 472.04)	14
Hemoglobina	15 \pm 2 gr /dl	13.25(\pm 2.21)	11
Hematocrito	44.5 \pm 5.0 %	39.6 (\pm 6.52)	12
Leucocitos	7800 \pm 3000 /mm ³	13640(\pm 5986.7)	14
Urea	5-25 mg/dl	43.6 (\pm 41.6)	7
Creatinina	0.5-1.4 mg /dl	1.02(\pm 0.3)	0
Glucosa	70-110 mg /dl	145.7(\pm 50.29)	12
pO ₂	70-95 mm Hg.	65.93(\pm 9.74)	11
Déficit de base	0 \pm 2	4.5(\pm 4.18)	14
Calcio	9-11 mg /dl	8.75(\pm 0.99)	11

pO₂ Presión parcial de oxígeno en sangre arterial

CUADRO V
 CLASIFICACION DE SEVERIDAD SEGUN ETIOLOGIA
 DE PANCREATITIS AGUDA

Etiología	número de parámetros positivos					Total
	< 3	3-4	5-6	7-8	8 >	
Alcohólica	1	1	2 ⁺	0	1 ⁺	5
Biliar	10	0	1	1 ⁺	0	12
Otra causa	2	0	0	0	1 ⁺	3
Total	13	1	3	1	2	20

+ Defunciones.

CUADRO VI
 COMPLICACIONES POST-OPERATORIAS
 EN 16 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA

Complicación	Número de pacientes
Absceso peripancreático	5
Desequilibrio hidroeléctrico y ^{a/b}	4
Coagulación intravascular diseminada	4
Insuficiencia respiratoria	4
Infección de herida quirúrgica	3
Choque	3
Atelectasia basal derecha	2
Ileo	1
Fístula biliar	1
Embolia gaseosa	1
Hemorragia de tubo digestivo alto	1
Necrosis colon transverso	1

^{a/b} ácido - base

CUADRO VII

RESULTADOS DE RIBONUCLEASA EN 20 PACIENTES
SEGUN TIPO DE PANCREATITIS AGUDA

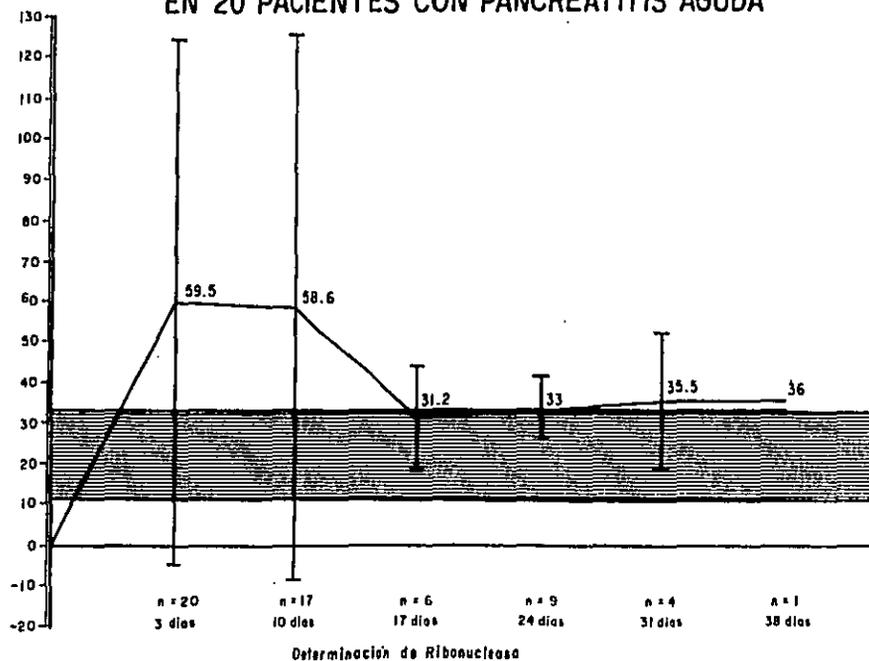
Tipo de pancrea- titis aguda	Número de pacientes	Número de determinaciones	Unidades de ribonucleasa ($\bar{x} \pm s$)
Edematosa	12	26	33.2 (± 10)
Necrohemorrágica	8	27	68.6 (± 74)

Wilcoxon: $p < 0.01$

FIGURA III

DETERMINACION DE RIBONUCLEASA SERICA
EN 20 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA

Unidades de
Ribonucleasa Sérica



La zona sombreada representa las cifras del grupo control ($\bar{x} \pm 2s$)

SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL
HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

DISCUSION

La pancreatitis aguda es una enfermedad grave y cuando se instala ne crosis casi siempre se manifiesta como sepsis severa.

Existen múltiples informes en la literatura sobre la elevada mortali-
dad de la pancreatitis necrótica; los datos clínicos y los de laboratorio --
pueden ser de utilidad para sospecharla y la tomografía axial computada ha -
sido de utilidad en la necrosis ya instalada (7) Ante estas dificultades -
para la detección temprana de las complicaciones, Warshaw y cols. (8,9) pro-
pusieron la determinación de ribonucleasa sérica como un parámetro de utili-
dad en el descubrimiento precoz de la necrosis del páncreas y por ende un -
tratamiento más oportuno.

Las ribonucleasas se encuentran en casi todos los tejidos humanos --
(12) y la propiedad común que poseen es el rompimiento del ácido ribonuclei-
co por transfosforilación intramolecular (13) y son enzimas monoméricas de -
124 aminoácidos (14-16).

La ribonucleasa sérica ha despertado interés por su relación con --
ciertas patologías y desde 1945 que Zittle (18) estudió la actividad de la -
enzima, han sido varios los investigadores que han enfatizado su utilidad en
diversas patologías y en 1958 Migliarese (19) correlacionó los incrementos -
de ribonucleasa sérica en padecimientos neoplásicos.

Reddi y Holland (20), Kurihara (21) y Warshaw (22) informaron que la ribonucleasa pancreática puede ser medida en el suero humano al utilizar como sustrato el ácido policitidílico y propusieron que la ribonucleasa sérica sirva como marcador bioquímico en patología pancreática.

Estudios recientes (23-25) han informado semejanza de la ribonucleasa pancreática con la sérica, ya que tiene un pH óptimo de 6.7 al utilizar como sustrato el ácido policitidílico (Poli-C), dependientes de fosfato para su actividad la que se inhibe al utilizar ácido poli adenílico (Poli-A) y ácido guanidílico (Poli-G).

Houck y Berman (26), en estudios anteriores sugirieron que los leucocitos son la fuente de la ribonucleasa sérica, pero estudios más recientes (27), han demostrado que la ribonucleasa presente en los leucocitos es altamente específica a los ésteres de uridina 3'-fosfato y que tiene muy poca actividad sobre los ésteres de citidina 5'-fosfato, por lo que se supone que los leucocitos no son la fuente de esta enzima.

Kurihara y cols (21) por electroforesis lograron purificar tres isoenzimas del jugo pancreático humano con pesos moleculares de 27000, 19000 y 13000, inmunológicamente similares a las ribonucleasas presentes en saliva, orina y suero.

Existe en la actualidad cierta incertidumbre con respecto al origen de la ribonucleasa sérica, algunas observaciones clínicas, como la hecha por Abramson (28) de que los pacientes con pancreatomecía total presentan cifras de ribonucleasa sérica elevadas, han hecho que se considere que el

páncreas es capaz de depurar la ribonucleasa del suero y excretarla al intestino y los experimentos realizados por Warshaw y Fournier (9) en que encontraron cifras altas de ribonucleasa en páncreas anóxico aislado y perfundido con solución fisiológica, llegaron a la conclusión de que la fuente productora de la enzima fué dicho órgano, aunque es posible que ambos mecanismos estén involucrados para explicar las elevaciones de ribonucleasa sérica en la pancreatitis necrótica, en la que participa un componente isquémico inicial con lesión necrótica secundaria y que la ribonucleasa se libere por rompimiento celular e incapacidad del órgano depurador.

Ante la evidencia de que la isquemia pancreática es capaz de producir pancreatitis y necrosis pancreática (29,30) y debido a los informes en la literatura médica con respecto a las elevaciones de ribonucleasa sérica en la pancreatitis complicada (10), surgió el interés por llevar a cabo un estudio prospectivo en nuestro medio reproduciendo la técnica modificada de Reddi (24) por Warshaw (8), considerando como cifras normales 11 a 36 U ($\bar{x} \pm 2s$) en el grupo control.

Aunque la muestra de nuestro estudio fué pequeña, llama la atención el hecho de que en los 12 pacientes con pancreatitis edematosa el promedio de la primera determinación (35.3 ± 7.5 U) es similar a los resultados en el grupo control (11 a 33 U). Una observación sobresaliente fué la de que en los ocho pacientes con pancreatitis necróticohemorrágica comprobada con cirugía, el promedio de las primeras determinaciones (59.5 ± 64.8 U), fué superior al de las pancreatitis edematosas con las que hubo diferencia altamente significativa (prueba de Wilcoxon, $p < 0.01$) (31). Otra observación

de interés es el hecho de que en las determinaciones subsecuentes de ribonucleasa se observó una disminución a promedios prácticamente normales a partir de la tercera determinación al 17avo. día. Desafortunadamente el número de pacientes en estos últimos subgrupos fué muy pequeño por lo que no podemos obtener conclusiones al respecto.

Sin embargo, debemos considerar que de los ocho pacientes con pancreatitis necrohemorrágica, los tres que tuvieron las primeras determinaciones más elevadas (119, 228 y 244 U respectivamente) fallecieron antes de que se hiciera la tercera determinación por lo que el resultado promedio en esta estuvo determinado por las cifras de cuatro pacientes de los cuales sólo uno tuvo cifras elevadas (57 U). Este hecho puede ser sugestivo de que la determinación de ribonucleasa pueda tener además un valor en la evaluación de pronóstico ante la posibilidad de que se eleve a cifras más altas en los enfermos con pancreatitis necróticas más severas y con menos probabilidades de sobrevivir.

Las limitaciones que impone la interpretación de los resultados como consecuencia de nuestra pequeña muestra hacen conveniente realizar otros estudios prospectivos más amplios para poder determinar el valor real de la determinación de ribonucleasa en pacientes con pancreatitis en sus distintas variedades.

REFERENCIAS

- 1.- Becker V. Pathological anatomy and pathogenesis of acute pancreatitis. *World J Surgery* 1981; 5: 303.
- 2.- Banks P A. Pancreatitis. Spiro M H (ed). *Topics in gastroenterology*. New York and London. Plenum Medical Book Company 1979.
- 3.- Durr G H. Acute pancreatitis. En: Howat H Y, Sarles H (eds). *The exocrine pancreas*. London, Philadelphia, Toronto: W B Saunder Company 1979: 353.
- 4.- Boom R A, Fonseca L, Yáñez C, Karson T. Differential diagnosis -- between cholecistitis and amebic hepatic abscess. *J Med Syst* 1983; 7: 205.
- 5.- Hurtado A H, Guerra MN. Tratamiento quirúrgico de pancreatitis aguda y sus complicaciones. *Rev Gastroenterol Méx* 1986; 51: 59.
- 6.- Steedman R A, Doering R, Carter R. Surgical aspects of pancreatic -- abscess. *Surg Gynecol Obstet* 1967; 757.
- 7.- Hurtado A H, Hernández ZL, Zenteno C M, Barajas G E. Utilidad de la -- tomografía axial computada en el diagnóstico de pancreatitis aguda y sus complicaciones. *Rev Gastroenterol Méx* 1984; 49: 31.
- 8.- Warsaw A L, Lee K H. Serum ribonuclease elevation and pancreatitis -- necrosis in acute pancreatitis. *Surgery* 1979; 86: 227.

- 9.- Warshaw A L, Fournier O P. Release of ribonuclease from anoxic pancreas. *Surgery* 1984; 95: 537.
- 10.- Hwang GS, Warshaw AL, Duggett WM, Aretz HT. Acute pancreatitis after cardiopulmonary bypass. *Am J Surg* 1985; 149: 508.
- 11.- Warshaw AL. Pancreatic abscesses. *N Engl J Med* 1972; 287: 1234.
- 12.- Newelt EA, Bogusk MS, Fran JJ, Levy CC. Possible sites of origin of human plasma ribonucleases as evidenced by isolation and partial characterization of ribonucleases from several human tissues. *Cancer Res* 1978; 38:88.
- 13.- Leninger AL. *Bioquímica*. Barcelona. Omega 1973.
- 14.- Conn EE, Stumpf PK. *Bioquímica fundamental*. México. Lirusa 1980.
- 15.- Stryer L. *Bioquímica*. México. Prensa Med Méx 1979.
- 16.- Laguna J. *Bioquímica*. México. Prensa Med Méx 1960.
- 17.- Bhagavan NV. *Bioquímica*. México. Interamericana. 1978.
- 18.- Zittle CA, Reading EH. *J Biol Chem* 1945; 160: 519.
- 19.- Migliarese JF. Serum ribonuclease in the cancer patient. *Proc Am Assoc Center Res* 1958; 2: 327.
- 20.- Reddi KK, Holland JF. Elevated serum ribonuclease in patients with pancreatic cancer. *Proc Natl Acad Sci* 1976; 73: 2308.
- 21.- Kurihara M, Ogawa M, Ohta T. et. al. Purification and immunological characterization of human pancreatic ribonuclease. *Cancer Res* 1982; 42: 4836.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 22.- Warshaw AL, Lee KI, Wood WC, Cohen AM. Sensitivity and specificity of serum ribonuclease in the diagnosis of pancreatic cancer. Am J Surgery 1980; 139: 27.
- 23.- Schmuckler M, Jewett DB, Levy CC. The effects of polyamines on a residue specific human plasma ribonuclease. J Biol Chem 1975; 250:2206.
- 24.- Reddi KK. Nature and possible origin of human serum ribonuclease. Biochem Biophys Res Commun 1975; 67: 110.
- 25.- Peterson IM. Serum RNase in the diagnosis of pancreatic carcinoma. - Proc Natl Acad Sci 1979; 76: 2630.
- 26.- Houk JC, Berman LB. Serum ribonuclease activity. J Anply Physiol -- 1958; 12: 473.
- 27.- Reddi KK. Human granulocyte ribonuclease. Biol Biophys Res Commun -- 1976; 68: 1119.
- 28.- Abramson SB, Rinderknecht H, Renner IA. Ribonuclease C and pancreatic secretory proteins in the peripheral circulation before and after - pancreatotomy for pancreatic cancer Dig Dis Sci 1982; 27: 889.
- 29.- Warshaw AL, O'Hara PJ. Suceptibility of the pancreas to ischemic in - jury in shock. Ann Surg 1978; 188: 197.
- 30.- Lawson DW, Duggett WM, Civetta JM, Corry RJ, Barthett MK. Surgical - Treatment of acute necrotizing pancreatitis. Ann Surg 1970; 172:605
- 31.- Remington RO, Shork MA. Estadística biométrica y sanitaria. Prentice/Hall International 1974.