



11210
12
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIATRICA**

**EL PAPEL QUE JUEGAN LAS ENZIMAS PANCREÁTICAS
EN LA PROGRESIÓN DE LA ISQUEMIA INTESTINAL**

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA PEDIATRICA
PRESENTA:
DR. ERNESTO HERNÁNDEZ LEAL

052982



ASESOR:
DRA. CARMEN LICONA ISLAS

MÉXICO, D. F.

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



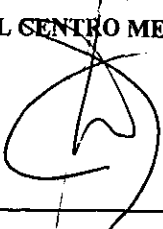
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

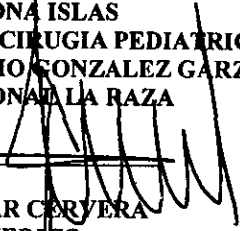
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.


INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA



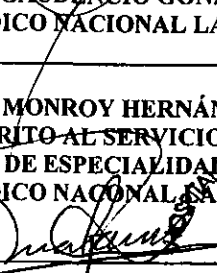
DRA. CARMEN LICONA ISLAS
MEDICO DE BASE SERVICIO DE CIRUGIA PEDIATRICA
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA



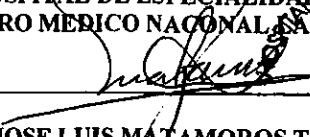
DR. JAIME A. ZALDIVAR CERVERA
SUBDIRECTOR MEDICO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGIA
PEDIATRICA
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA



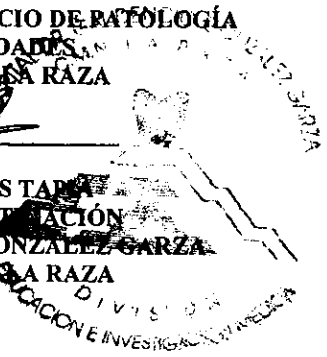
DR. JOSE VELÁZQUEZ ORTEGA
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LARAZA



DR. VICTOR MONROY HERNÁNDEZ
MEDICO DE BASE ADSCRITO AL SERVICIO DE PATOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA



DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA



**EL PAPEL QUE JUEGAN LAS
ENZIMAS PANCREÁTICAS EN LA
PROGRESIÓN DE LA ISQUEMIA
INTESTINAL.**

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS

POR BRINDARME LA OPORTUNIDAD DE VIVIR.

A ANA MARIA

POR SER MI COMPAÑERA TANTO EN LOS MOMENTOS GRATOS COMO
DIFÍCILES Y BRINDARME TODO SU APOYO Y AMOR.

A ANA LUZ

POR HABER ILUMINADO NUESTRAS VIDAS CON SU EXISTENCIA, Y QUE ES
MOTIVO PARA SEGUIR SUPERÁNDOME.

A MIS PADRES

POR BRINDARME TODO SU AMOR Y APOYO Y SOBRE TODO POR DARME LA
VIDA.

A MIS HERMANAS

POR SU APOYO, COMPRENSIÓN Y CARIÑO, QUE SIEMPRE HAN COMPARTIDO
CONMIGO.

A LA DRA. CARMEN LICONA ISLAS.

POR TODA SU PACIENCIA, POR SUS ENSEÑANZAS.

A MIS MAESTROS

GRACIAS POR TRANSMITIRME SUS ENSEÑANZAS.

A MIS COMPAÑEROS

POR SU APOYO Y COMPRENSIÓN.

INDICE:

AUTORES.....	1
RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
OBJETIVO.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
MATERIAL Y METODOS.....	8
RESULTADOS.....	10
DISCUSIÓN.....	12
CONCLUSIONES.....	13
BIBLIOGRAFÍA.....	14

AUTORES:

DR. ERNESTO HERNÁNDEZ LEAL.
MEDICO RESIDENTE DE 5°. AÑO DE CIRUGIA PEDIATRICA.
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

ASESOR:

DRA. CARMEN M. LICONA ISLAS.
MEDICO DE BASE ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGIA PEDIATRICA
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

DR. JAIME A. ZALDIVAR CERVERA
SUBDIRECTOR MEDICO PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACION EN CIRUGIA PEDIATRICA
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

DR. VICTOR MONROY HERNÁNDEZ
MEDICO DE BASE ADSCRITO AL SERVICIO DE PATOLOGÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES.
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

ASESOR METODOLOGICO DE TESIS:

DR. FRANCISCO SÁNCHEZ AGUIRRE.
MEDICO DE BASE ADSCRITO AL SERVICIO DE GENETICA
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.

RESUMEN.

INTRODUCCIÓN.- En la enterocolitis necrosante se produce necrosis hemorrágica intestinal, lo cual produce insuficiencia circulatoria induciendo cambios en la

mucosa intestinal, lo cual la vuelve vulnerable a la acción digestiva de las enzimas pancreáticas.

MATERIAL Y METODOS.-

Utilizamos 48 ratas Wistar divididas en 2 grupos, los cuales se sometieron a *isquemia intestinal durante 30 minutos,*

uno de los grupos con pancreatectomía total, tomándose a ambos biopsia intestinal a las 12 hrs.

RESULTADOS.- A las ratas sometidas a pancreatectomía total, se encontró menor daño intestinal al momento de realizar la toma de biopsia intestinal, tanto macro

como microscópicamente, que en el grupo en el cual sólo se realizó *isquemia intestinal*

CONCLUSIONES.- En el grupo de ratas a las cuales se les realizó pancreatectomía se observó menor daño intestinal debido a que la *isquemia*

intestinal vuelve vulnerable al intestino a la acción digestiva de las enzimas pancreáticas.

Enterocolitis necrosante.

Isquemia - reperusión.

Enzimas pancreáticas.

ABSTRACT.**“ ROLE OF PANCREATIC ENZYMES IN INTESTINAL ISCHEMIA PROGRESSION”**

INTRODUCTION.- In necrotizing enterocolitis it produce hemorrhagic necrosis, which leading circulatory failure inducing changes in intestinal mucosa, which turn it vulnerable to digestive action of pancreatic enzymes

MATERIALS AND METHODS.- We used 48 Wistar rats, into two groups, producing them ischemia during 30 minutes; one of them carried on total pancreatectomy. Taking both groups intestinal biopsy after 12 hrs.

RESULTS.- In rats carried on total pancreatectomy, we found minor intestinal damage at moment to take as microscopic finds, in comparison with group which we only maked intestinal ischemia.

CONCLUSIONS.- In group of rats intestinal damage, due intestinal where we carried on total ischemia turn vulnerable to the intestine pancreatectomy, we observed minor at action of pancreatic enzymes.

Necrotizing enterocolitis.

Ischemia – reperfusion.

Pancreatic enzymes.

OBJETIVO DEL ESTUDIO.

Evaluar el papel que desempeñan las enzimas pancreáticas en la progresión del fenómeno de isquemia

intestinal en un modelo experimental de EN en ratas .

INTRODUCCIÓN.

5

La enterocolitis necrosante (EN), es un síndrome caracterizado por necrosis crepitante del intestino. Esta patología es la emergencia quirúrgica y gastrointestinal más común en el recién nacido. Se presenta más frecuentemente en los recién nacidos prematuros, de bajo peso; con una incidencia de 2.4 en 1000 nacidos vivos.

(1,2)

La enterocolitis necrosante es un síndrome de etiología diversa, entre ellas se encuentran las siguientes: alimentación con fórmulas hiperosmolares, ya que se ha propuesto que al introducirse dichas fórmulas se daña la mucosa intestinal y contribuyen al desarrollo de enterocolitis necrosante. Otras causas son algunos agentes farmacológicos como los derivados de las xantinas, las cuales pueden causar daño del enterocito, por producir radicales oxígeno tóxicos. La

vitamina E se ha asociado con un aumento en la incidencia de enterocolitis necrosante en prematuros, sin encontrarse hasta el momento una explicación científica para ello. La cocaína está implicada como causa de EN dadas sus propiedades vasoconstrictoras. Las enterobacterias por si mismas o sus toxinas, pueden producir también EN, ya que producen daño severo al endotelio intestinal. (2,3)

Dentro de los factores etiológicos de la enterocolitis necrosante se ha considerado también al fenómeno de isquemia reperusión y a los radicales libres. Otro aspecto importante es la distensión regional de la pared intestinal, ya que se produce disminución del flujo sanguíneo, por lo que las vellosidades intestinales se deterioran; con lo que la oxigenación de la pared se reduce significativamente. (4, 5)

También se han encontrado dentro de la patogénesis de la enterocolitis necrosante al factor de necrosis tumoral alfa, a la interleucina 6, al factor activador de plaquetas y a la endotoxina bacteriana lipopolisacárida.(6,7.)

Se ha observado que en los pacientes con EN, los enterocitos producen óxido nítrico, en grandes cantidades, el cual es capaz de llevar a la apoptosis de los enterocitos. (8,9.)

Uno de los eventos más tempranos en la enterocolitis necrosante, es la lesión de la capa mucosa de la pared intestinal, la cual puede progresar hasta la ulceración. (2)

La neumatosis intestinal, una característica radiológica de la enterocolitis necrosante, puede afectar a las capas intestinales submucosa o subserosa en forma independiente o juntas. (2)

En la enterocolitis necrosante se puede producir necrosis hemorrágica

intestinal, la cual induce insuficiencia circulatoria, lo que provoca cambios degenerativos en la mucosa intestinal. (2)

En condiciones normales existe un recambio constante de las células que intervienen en la absorción intestinal, es posible que durante la fase de isquemia, la elastasa intestinal y otros factores no identificados denuden el borde en cepillo, lo que permite que las glucoproteínas estén expuestas a la acción de las enzimas pancreáticas ocasionando lisis y un mayor daño al tejido intestinal. (4)

El proceso de necrosis puede llevar a la perforación intestinal, lo que a fin de cuenta remarca el pronóstico para la vida de los pacientes. Los sitios más comunes que se afectan en la EN son en íleon y colon proximal. Las perforaciones pueden ser únicas o múltiples. (2)

MATERIAL Y METODOS.

Se utilizaron 48 ratas Wistar, con peso entre 200 y 230 gramos, a las cuales se les dividió en 2 grupos de 24 ratas cada uno. (fig. 1)



Fig. 1. ratas Wistar.

Al primer grupo se le llamó **grupo experimental** y se les realizó laparotomía exploradora bajo anestesia general, iniciando mediante incisión media hasta llegar a cavidad abdominal. (fig. 2).



Fig. 2. Incisión media abdominal.

Se localizó el páncreas y mediante electrocauterización se disecó él mismo de sus vasos nutricios. En forma posterior se localizó los siguientes segmentos intestinales: íleon terminal, ciego, colon ascendente y transverso, así como sus vasos mesentéricos realizando vólvulos de los mismos, durante 30 minutos y de esa manera se ocasionó isquemia de los segmentos mencionados. (fig. 3). Transcurrido este tiempo dichos segmentos se liberaron del vólvulos, se cerró por planos la pared abdominal, dejándose en observación por 12 horas; y al término de éste periodo de tiempo se sometieron a una nueva laparotomía exploradora para observar los cambios macroscópicos ocurridos durante las 12 horas y se realizó resección de los segmentos afectados, para finalmente enviarlos a patología para su estudio microscópico.



Fig. 3. Vólvulo con isquemia.

Al segundo grupo llamado **grupo control** en comparación al grupo experimental, se le realizó solamente laparotomía exploradora bajo anestesia general, se localizaron los mismos segmentos intestinales, y se realizó volvulación de estos segmentos por el mismo tiempo que al grupo anterior, pero sin realizarse pancreatectomía total. Cerrándose la pared abdominal por planos, y dejándose durante 12 horas en observación. Al término de las mismas, se realizó nuevamente laparotomía exploradora para observar los cambios

posquirúrgicos, resección de los segmentos sometidos a vólvulos, y envío de los segmentos resecados para su estudio histopatológicos y comparar los resultados obtenidos entre ambos grupos.

RESULTADOS.

Observamos en ambos grupos a los 5 minutos de ser sometidos a ligadura y vólculo de asas de fleon terminal, ciego, colon ascendente y transverso, áreas de neumatosis, cambios de coloración de los segmentos ya mencionados y trombosis de los vasos mesentéricos afectados, como se observa en la figura 4.



Fig.4. Cambios de coloración.

A las 12 hrs. Del periodo postquirúrgico, en el grupo control a las cuales no se les realizó pancreatocotomía, se observó en el 25% (n=6) bridas asa-asa, laxas, no oclusivas; así como gran

10

distensión de los segmentos afectados en el 100% (n=24) de este grupo, zonas de isquemia intestinal marcada y trombosis de los vasos mesentéricos afectados. En comparación con el grupo a los cuales se les realizó pancreatocotomía macroscópicamente se observó en todas ellas de leve a moderada distensión de asas, así como leve isquemia intestinal. En el reporte del estudio microscópico de los segmentos afectados, nos reveló que en el grupo control el 100% (n=24), presentó congestión, edema acentuado, e infiltrado inflamatorio de



Fig.5. foto del estudio histopatológico del grupo control.

Mientras en el grupo experimental el 75% presentaron necrosis isquémica focal de la capa mucosa, y el 25% presentaron edema y congestión leve de las capas mucosa y submucosa. Como se puede ver en la figura no. 6.



Fig.6. Foto del estudio histopatológico del grupo experimental.

DISCUSIÓN.

En la enterocolitis necrosante ocurren grandes cambios en la pared intestinal, en todas sus capas, aunado esto, a la acción que tienen las enzimas pancreáticas con su acción digestivas, producen necrosis hemorrágica, y conforme a lo observado en nuestra investigación, cuando se realiza la desviación del tránsito de las enzimas pancreáticas en pacientes con enterocolitis necrosante, a diferencia de los pacientes a los cuales no se les realizó la interrupción del tránsito de las mismas, demuestra que las capas de la pared intestinal, así como las proteínas en borde de cepillo son más resistentes durante la fase de isquemia, que cuando actúan las enzimas pancreáticas.

Así, mediante la realización de pancreatectomía en este estudio experimental, inhibimos la acción de las enzimas pancreáticas, previniendo la pérdida de las capas intestinales, después

de la fase de isquemia en la enterocolitis necrosante.

CONCLUSIONES.

Por esto, concluimos, que en los pacientes en quienes no se interrumpe el tránsito de las enzimas pancreáticas, están expuestas a la acción de las mismas, lo cual nos lleva a una necrosis, la cual progresa rápidamente, pudiendo llevar al paciente a la muerte.

13

Demostrando con esto, que si desviamos las enzimas pancreáticas del contacto con la pared intestinal, evitamos el daño a las capas del mismo, pudiéndolo llevar a una recuperación posterior al evento isquémico en la enterocolitis necrosante.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Kosloske Ann. M. Necrotizing enterocolitis. In: Donnellan W.: Abdominal Surgery of infancy and childhood. 21/1 -14. First edition. 1994.
2. Raymond A. Armoury. Necrotizing enterocolitis. In: Aschkaft, K. W.: Pediatric Surgery. 350 - 367. Second edition. 1995.
3. Craig T. Albanese, Marc I. Rowe: Enterocolitis Surgery. In: O'neill, J.: Pediatric Surgery: 2: 1297-1320. Fifth edition. 1998.
4. González-Crussi, Hsueh Wei: Experimental model of ischemic bowel necrosis. Am J Pathol 112:127-135. 1983.
5. Morecroft, J:A; Spitz, L., Hamilton: Plasma interleukin-6 and tumour necrosis factor levels as predictors of disease severity and outcome in necrotizing enterocolitis. J.pediatr surg. 798 - 800, 1994.
6. Morecroft, J:A; Spitz, L., Hamilton: Plasma interleukin-6 and tumour necrosis factor levels as predictors of disease severity and outcome in necrotizing enterocolitis. J.pediatr surg. 798 - 800, 1994.

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

7. Morecroft, J.A; Spitz, L.; 15
Hamilton: Plasma interleukin-
6 and tumour necrosis
factor levels as predictors of disease
severity and outcome in necrotizing
enterocolitis. *J. pediatr surg.* 798 -
800, 1994.
8. Caplan Michael , Sun Xiao,
Hsueh Wei.: Role of platelet
activating factor and
tumor necrosis factor – alpha in
neonatal necrotizing enterocolitis.
J. Pediatr 1990;
116: 960-4.
9. Zamora Samuel, Amin Harish,
McMillan Douglas, et al. :
Plasma L arginine
concentrations in premature infants
with necrotizing enterocolitis. *J. Pediatr*
1997;
131: 226-32.
10. Ladd Alan, Rescorla
Frederick, West Karen, et al.:
Long term follow-up after
bowel resection for necrotizing
enterocolitis: Factors affecting outcome. *J*
Pediatr
*surg.*33: 967-972. 1998.
11. Young, M.J., Bresnitz, E.A., Strom,
B.L.:. *Sample size nomograms for*
interpreting negative clinical studies.
Annals of int.med. 1983; 99: 248n – 251.